

Opinnäytetyö (AMK)

Bioanalytiikan koulutusohjelma

Kliininen patologia

2018

Veera Humalajärvi

KLIINISEN SYTOLOGIAN OPPIMATERIAALI BIOANALYYTIKKO- OPISKELIJOILLE



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OPINNÄYTETYÖ (AMK) | TIIVISTELMÄ

Turun ammattikorkeakoulu

Bioanalytiikan koulutusohjelma | Kliininen patologia

kevät 2018 | 64

Sanna Virtanen

Veera Humalajärvi

KLIINISEN SYTOLOGIAN OPPIMATERIAALI BIOANALYYTIKKO-OPISKELIJOILLE

Kohdunkaulan syöpä on maailmassa toiseksi yleisin naisten syöpä. Gynekologinen irtosolunäyte eli papa-näyte on kehitettiin 1920- ja 30- luvuilla ja se on ollut siitä lähtien erittäin tärkeässä asemassa syövän ja sen esiasteiden ehkäisyssä ja diagnosoinnissa. Suomessa on aloitettu joukkoseulonnat 1960- luvulla ja kohdunkaulan syöpätapaukset ovat vähentyneet merkittävästi. Myös syöpäkuolemat ovat vähentyneet.

Papa- kokeen spesifisyys on suuri, kun näyte on otettu ja tulkittu oikein. Oikeita positiivisia löydöksiä on noin 70-90% ja syövästä huomataan suurin osa.

Bioanalytiikan koulutusohjelmaan kuuluu patologian opintojakso ja sytologia on osa sitä. Bioanalytikko-opiskelijoille on olemassa sytologian oppimateriaaleja. Tämä opinnäytetyönä tehty oppimateriaali on laajempi kuin aiemmat käytössä olleet materiaalit.

Opinnäytetyön tarkoitus oli tehdä sähköinen, tulostettava sytologian oppimateriaali bioanalytikko-opiskelijoille. Tavoitteena oli helpottaa ja edistää tulevaisuudessa bioanalytikko-opiskelijoiden oppimista hyvällä ja selkeällä oppimateriaalilla.

ASIASANAT:

Bioanalytikko, laboratorio, gynekologinen irtosolunäyte, papa-koe, testi, kohdunkaulan syöpä, patologia, mikroskooppi, analyysi

BACHELOR'S THESIS | ABSTRACT
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Degree programme in Biomedical Laboratory Science | Clinical pathology

Spring 2018 | 64

Sanna Virtanen

Veera Humalajärvi

LEARNING MATERIAL ON CLINICAL CYTOLOGY FOR BIOMEDICAL LABORATORY SCIENCE STUDENTS

Cervical cancer is women's second most common type of cancer globally. Gynecological smear sample or pap-test was developed in 1920-1930's and has since played significant role in preventing cervical cancer and preliminary stages of cancer and in diagnosing cervical cancer. In Finland pap-test group screening was initiated in 1960's and to date cases of cervical cancer have been reduced sufficiently. Deaths have been reduced as well.

Pap-test is very specific if sample has been collected and test has been interpreted correctly. Correct positive findings rate is approximately 70-90% and most of the cancer cases are detected

Study module of clinical pathology is included in Degree programme in Biomedical Laboratory science and cytology is part of the study module. There is already learning material available for Biomedical laboratory science students. This material is more extensive than previously existing materials.

The purpose of this thesis was to produce electronic, printable learning material of cytology for Biomedical laboratory science students. The aim of this thesis was to improve and support the learning of students with sufficient and comprehensible learning material.

KEYWORDS:

Biomedical laboratory science, laboratory, gynecological smear sample, pap-test, test, cervical cancer, pathology, microscope, analysis

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	7
2 TEOREETTINEN TAUSTA	9
2.1 Sytologinen näyte	9
2.2 Solu	9
2.2.1 Solun jakautuminen	11
2.3 Naisen sukupuolielimistö	12
2.4 Kuukautiskierto	17
2.4.1 Kuukautiskierto kohdun limakalvon ”näkökulmasta”	17
2.4.2 Kuukautiskierto hormonien ”näkökulmasta”	18
2.5 Gynekologinen irtosolunäyte eli Papa-koe	19
2.5.1 Näyttenotto	20
2.5.2 Näytteen käsittely ja värjäys	23
2.5.3 Papanicolaun värjäys	23
2.6 Mikroskopointi – solumuutokset, löydökset ja raportointi	25
2.6.1 Normaalit löydökset	25
2.6.2 HPV	31
2.6.3 Atypiat	33
2.6.4 Trikomoniaasi	34
2.6.5 Sieni-infektiot	36
2.6.6 Muut tulehdukset	38
2.6.7 Hormonivaikutus	43
2.6.8 Syöpä	46
2.7 Muut näytteet	50
2.8 Nestepapa ja HPV-testi	51
2.9 Laadunvarmistus	51
2.10 Työturvallisuus	52
2.11 Etiikka	53
3 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE	55
4 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS	56
4.1 Opinnäytetyön toteutus	56
4.2 Oppimateriaali	56

4.3 Metodiset ratkaisut	57
4.4 Jatkotutkimusaihe	57
5 POHDINTA JA TUOTOKSEN TARKASTELU	57
5.1 Eettiset pohdinnat	57
5.2 Tuotoksen ja raportin tarkastelu	57
LÄHTEET	59

LIITTEET

- Liite 1. Bethesda 2001 -luokitus
 Liite 2. Papa-luokat ja puhtausluokat

KUVAT

Kuva 1. Kaavio solun rakenteesta.....	11
Kuva 2. Kaavio naisen sukupuolielinten anatomiasta (solunetti)	12
Kuva 3. Halkileikkaus naisen sukupuolielimistöstä (Terveyskirjasto).....	13
Kuva 4. Vaginan kerroksellinen epiteelisolukko, histologinen leike X200	15
Kuva 5. Vaginan kerroksellinen epiteelisolukko, yksityiskohta kuvasta 4., suurennettu tietokoneella	15
Kuva 6. Kaavio kerrostuneesta epiteelisolukosta	16
Kuva 7. Ektopia (OBGYN)	16
Kuva 8. Kaavio ektopiasta eri ikävaiheissa	17
Kuva 9. Kaavio kuukautiskierrosta hormonien "näkökulmasta". Kuvan kohdat 1.-5. vastaavat kappaleen 2.4.2 numerointia.....	19
Kuva 10. Papa-näytteenotto (Mukaillen: Terveyskirjasto).....	22
Kuva 11. Spekula (Mediq).....	22
Kuva 12. Lastaimia (Sairaalatukku)	23
Kuva 13. Soluharja (Mediq)	23
Kuva 14. Nähtävissä punertavaksi värjäytyneitä pintakerrossoluja, leukosyyttejä ja sauvaflooraa X500.....	26
Kuva 15. Levyepiteelisoluja ja lieriöepiteelisoluja X500.....	27
Kuva 16. Pinta- ja keskikerrossoluja ja sauvaflooraa X500	28
Kuva 17. Sekaflooraa ja Trichomonas vaginalis X500	28
Kuva 18. Sauvasytolyysi, nähtävissä tumia ja sauvabakteereita X1000.....	29
Kuva 19. Levyepiteelisoluu ja punasoluja X1000	30
Kuva 20. Runsaasti erytrosyytteja X200	31
Kuva 21. Koilosyytteja, tuman ympärillä nähtävissä kirkastuma ja solukoko on normaalia epiteelisolua pienempi X500.....	32
Kuva 22. Koilosyytteja X500	33
Kuva 23. Trichomonas vaginalis X1000	35
Kuva 24. Trichomonas vaginalis X500	35
Kuva 25. Sienirihmaa X200	37
Kuva 26. Sienirihmaa X500, suurennettu tietokoneella	37
Kuva 27. Sieni-itiöitä X200.....	37
Kuva 28. Sieni-itiöitä X500.....	38

Kuva 29. Clue- solu X500	39
Kuva 30. Levyepiteelisoluja ja leukosyyttejä X500	39
Kuva 31. Runsaasti leukosyytteja X200	40
Kuva 32. Herpes, lakkamarjasolu X1000	41
Kuva 33. Actinomyces X200	42
Kuva 34. Actinomyces X200, suurennettu tietokoneella.....	42
Kuva 35. Atrofia, nähtävissä tyvikerroksen soluja X200	44
Kuva 36. Syvän kerroksen soluja X200.....	45
Kuva 37. Autolyysi, vain tumat nähtävissä, ei sauvabakteereita taustalla X1000	46
Kuva 38. Pahanlaatuisia soluja. Solut ryhmässä, nähtävissä polariteettihäiriötä ja pleomorfiaa X500.....	48
Kuva 39. Suurentuneita tumia, epätasaisesti jakautunut kromatiini X200.....	48
Kuva 40. Tuma ylempänä olevassa solussa hyperkromaattinen, keskellä tadpole-tyyppinen solu ja suurentunut eksentrisen tuma X200	49
Kuva 41. Solut synsytiaalisessa ryhmässä, hyperkromasiaa nähtävissä X100	50
Kuva 42. Yksityiskohta kuvasta 41., suurennettu tietokoneella	50

1 JOHDANTO

Sytologia on osa patologiaa eli tautioppia ja kuuluu ammattikorkeakoulun bioanalytiikan koulutusohjelman perusopintoihin (Tampereen ammattikorkeakoulu, 2012).

Sairaalan sytologian laboratoriossa tehdään valmisteita, jotka värjätään ja mikroskopoidaan eli niistä tutkitaan soluja ja solumuutoksia. (Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri, 2012) Koska kohdunkaulansyöpä on maailmassa toiseksi yleisin naisten syöpä (Rahkola- Soisalo, 2012), on tärkeää, että laboratorioissa on osaava henkilökunta. Kohdunkaulansyöpä on myös yksi harvoista syöivistä, jonka kehittymiseen voidaan vaikuttaa ehkäisevästi. (Kotaniemi- Talonen, 2009)

Papa- kokeella seulotaan kohdunkaulan syöpää ja sen esiasteita sekä saadaan tietoa hormonitilanteesta ja mahdollisista tulehduksista (Nieminen, 2011; Myhre, 1993) Kohdunkaulan syöpä aiheuttaa eniten naisten syöpäkuolemia maailmanlaajuisesti. Kun papa- näyte on otettu ja tulkittu oikein, se onkin tärkeä menetelmä syövän ja sen esiasteiden havainnoimisessa. (Kotaniemi-Talonen, 2009) Kokeella huomataan parhaimmillaan suurin osa eli noin 90 % syöivistä ja esiasteista ja oikeita positiivisia löydöksiä on 70 - 90 % eli kokeen spesifisyys on suuri. Suomessa on aloitettu joukkoseulonnat 1960-luvulla ja 1990-luvulle tultaessa kohdunkaulan syöpä oli vähentynyt 80 % ja tautiin kuolleisuus vähentyi myös. Yleensä Suomessa kutsutaan viiden vuoden välein seulontaan 30 - 60-vuotiaat, mutta ikähaarukassa voi olla vaihtelua kunnittain.

Tämä oppimateriaali keskittyy gynekologisen irtosolunäytteeseen. Liitteenä on tehtäviä, joiden on tarkoitus tukea oppimista ja saada opiskelija pohtimaan aihetta ja etsimään itse lisää tietoa. Tämä oppimateriaali on tarkoitettu ensisijaisesti bioanalytikko-opiskelijoille, joilla on lääketieteeseen ja sytologiaan liittyvää sanastoa hallussa jo ennestään. Vieraiden termien ymmärtämisessä voi olla avuksi erilaiset lääketieteen ja biologian sanakirjat (esimerkiksi Tirri, ym. Biologian sanakirja, 2003).

Koska sytologian laboratoriossa tutkitaan myös muita solunäytteitä, on niitä sivuttu tässä oppimateriaalissa.

2 TEOREETTINEN TAUSTA

2.1 Sytologinen näyte

Sytologia tarkoittaa soluoppia (Nienstedt ym., 1993). Sytologiset diagnostiset menetelmät perustuvat siihen, että soluja irtoaa helpommin pahanlaatuisesta kasvaimesta kuin normaalista, terveestä kudoksesta. Tämä johtuu siitä, että muuttuessaan pahanlaatuisiksi, solut menettävät kykynsä kiinnittyä toisiinsa. Irtosolunäytteisiin solut saadaan harjaamalla, raaputtamalla tai huuhtelemalla nesteeseen. Virtsanäytteeseen solut irtoavat spontaanisti virtsaepiteelin pinnalta. Kudoksista voidaan imeä alipaineen avulla solunäytteitä ja näitä näytteitä kutsutaan ohutneulabiopsioiksi. (Myhre, 1993)

Erilaisista näytteistä valmistetaan preparaattit eri tavoin. Muun muassa gynekologisesta irtosolunäytteestä, yskösnäytteestä ja nenännäytteestä tehdään sivelyvalmisteet objektilasille. Bronkoalveolaarisesta näytteestä sekä bronkuseritteen harjausnäytteestä tehdään sytosentrifugivalmiste. (Myhre, 1993; Tykslab, 2013) Näytteet on värjättävä, jotta saadaan esille solujen rakenteita. Gynekologisesta irtosolututkimuksesta voidaan arvioida solujen värjäytymisen perusteella myös hormonivaikutusta. (Myhre, 1993)

2.2 Solu

Ihmisen elimistön kudokset koostuvat soluista ja soluväliaineesta. Useimmat solut ovat mikroskooppisen pieniä, mutta ihmisen suurimman solun, munasolun, jonka läpimitta on noin 0,1 millimetriä, voi nähdä paljain silmin (Avila, 1995). Solu täyttää elämän tuntomerkit eli ne liikkuvat, reagoivat, niissä on aineenvaihdunta ja ne ovat lisääntymiskykyisiä. Solut ovat erikoistuneet omiin tehtäviinsä, ja eri soluilla eri ominaisuudet ovat korostuneet. Monet solut eivät kykene enää jakautumaan kypsyttyään eli erilaistuttuaan. Eri solujen elinikä on myös erilainen. Solu koostuu vedestä, proteiineista ja lipideistä eli rasvoista, hiilihydraateista ja nukleiinihapoista. Soluelimiä kutsutaan organelleiksi.

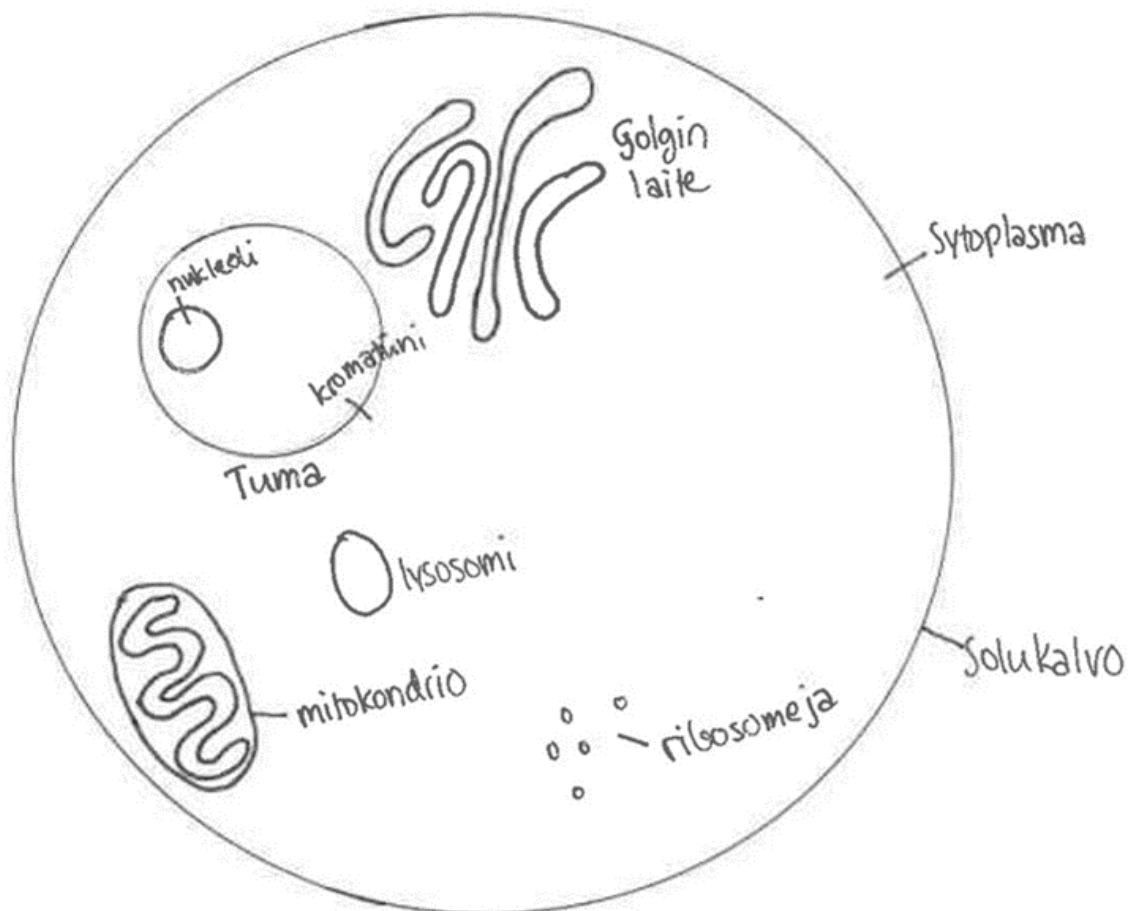
Soluelimet ovat samanlaisia eri eläinlajeissa ja jopa kasvisoluissa. (Nienstedt ym.,1993)

Solukalvo ympäröi solua ja sytoplasmaa, ja se muodostuu lipideistä, proteiineista ja hiilihydraateista. Solukalvon pinnalla on tunnusmerkkejä, joista valkosolut tunnistavat ne elimistöön kuuluviksi tai kuulumattomiksi.

Solukalvo pitää solunsisäisen ja ulkoisen nesteen pitoisuuden erilaisena, ja soluun siirtyy esimerkiksi ioneita pinnalla olevien niin sanottujen pumppujen avulla. Soluun siirtyy tarvittavia aineita myös endosytoosin ja fagosytoosin avulla. Solu voi puolestaan poistaa aineita eksosytoosin avulla. Solun sisälle muodostuu tällöin rakkula, joka yhdistyy solukalvoon, ja josta aineet pääsevät poistumaan solun ulkopuolelle. (Nienstedt ym.,1993)

Sytoplasma on solunsisäinen aine. Sytoplasmassa on soluelimet, vettä, suoloja, proteiineja ja muita aineenvaihdunnan tuotteita. Soluelimiä ovat muun muassa ribosomit, lysosomit ja Golgin laite sekä mitokondriot.

Tuma on tumakotelon ympäröimä. Tumakotelo sisältää nestemäistä tumaplasmaa, johon DNA on levinnyt (kromatiini). Tumajyväsien eli nukleolin voi erottaa mikroskoopissa kromatiinista, koska se sisältää runsaasti ribonukleiinihappoa eli RNA:ta. (Heino&Vuento, 2010) Kuvassa 1. on kuvattu solun rakennetta ja soluorganelleja.



Kuva 1. Kaavio solun rakenteesta

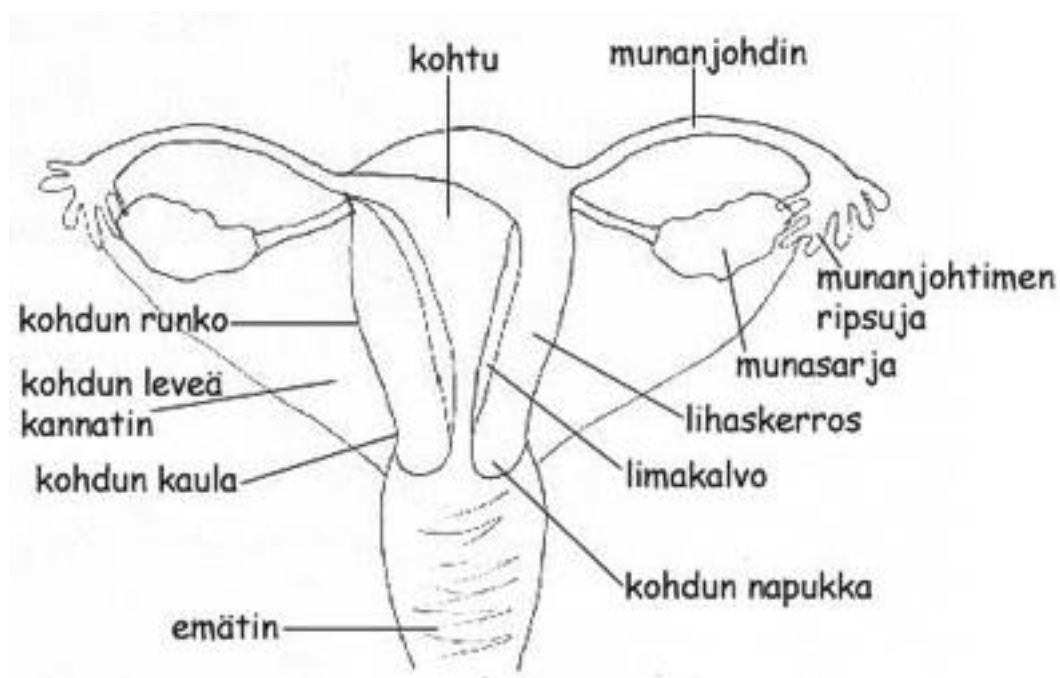
2.2.1 Solun jakautuminen

Solut jakautuvat nopeasti sikiökaudella. Aikuisen elimistössä solujen erilaistumattomat kantasolut jakautuvat usein, melko harvoin tai eivät lainkaan. Lyhytikäisiä soluja ovat epiteelisolut, monet verisolut ja siittiöt ja pitkäikäisiä ovat hermosolut. Maksasolut elävät kuukauden ja punasolut noin kolme kuukautta. Solut tarvitsevat jakautuakseen ja lisääntyäkseen kasvutekijöitä. On olemassa myös solujen kasvua ja jakautumista rajoittavia tekijöitä.

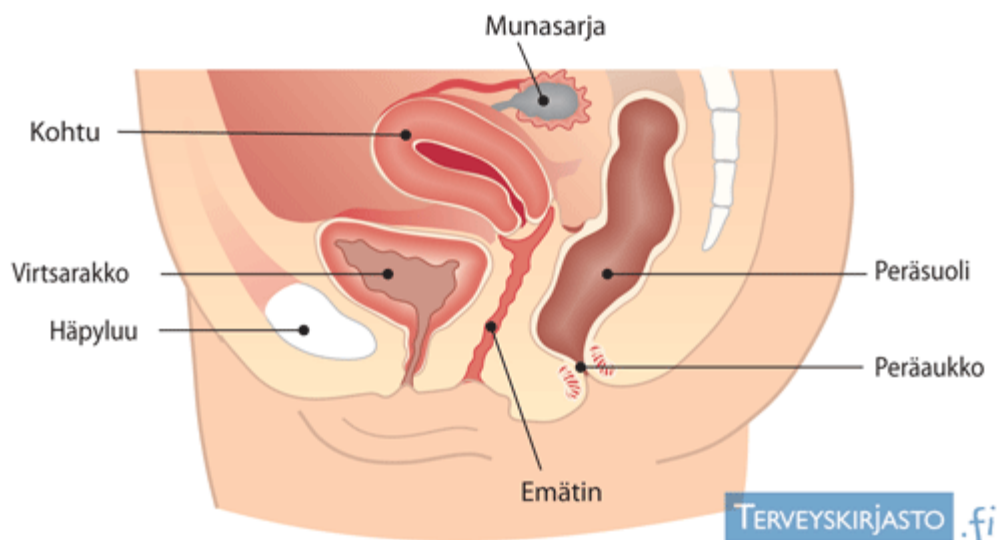
Sukusolut jakautuvat meioottisesti ja muut solu mitoottisesti. Solusyklin välivaiheessa DNA tiivistyy ja kahdentuu (Nienstedt ym., 1993) ja tämän jälkeen tapahtuu viisivaiheinen mitoosi. (Heino&Vuento, 2010)

2.3 Naisen sukupuolielimistö

Naisen ulkoisiin sukupuolielimiin kuuluvat isot ja pienet häpyhuulet, emättimen aukko, häpykieli eli klitoris ja häpykukkula. Sukupuolielimiin kuuluvat myös munasarjat, munanjohtimet, kohtu ja emätin eli sisäiset sukupuolielimet. (Nienstedt ym., 1993) Kuvassa 2. on kaavio naisen sukupuolielimistöstä ja siihen on nimetty sukupuolielimistön osia. Kuvasta 3. on nähtävissä sukupuolielimistön sijainti lantion alueella.



Kuva 2. Kaavio naisen sukupuolielinten anatomiasta (solunetti)



Kuva 3. Halkileikkaus naisen sukupuolielimistöstä (Terveyskirjasto)

Emätin on putkimainen elin, joka yhdistää sisäisiä ja ulkoisia sukupuolielimiä. Emätintä päällystää kerrostunut levyepiteeli. Levyepiteeli on melko paksu sukukypsässä eli fertiili-iässä olevalla naisella ja ohuempi ennen puberteetti-ikää ja vaihdevuosien jälkeen postmenopausaalisella naisella. Ohut epiteeli on tulehduksille alttiimpi kuin paksumpi. (Nienstedt ym., 1993) Emättimessä on hapan miljöö. Tämä johtuu siitä, että emättimessä on maitohappobakteereita, jotka muuttavat soluihin estrogeenin vaikutuksesta kertyneen glykogeenin maitohapoksi. Ennen puberteetti-ikää ja menopaussin jälkeen estrogeenivaikutusta ei ole ja miljöö onkin emäksinen. (Vesterinen, 2004)

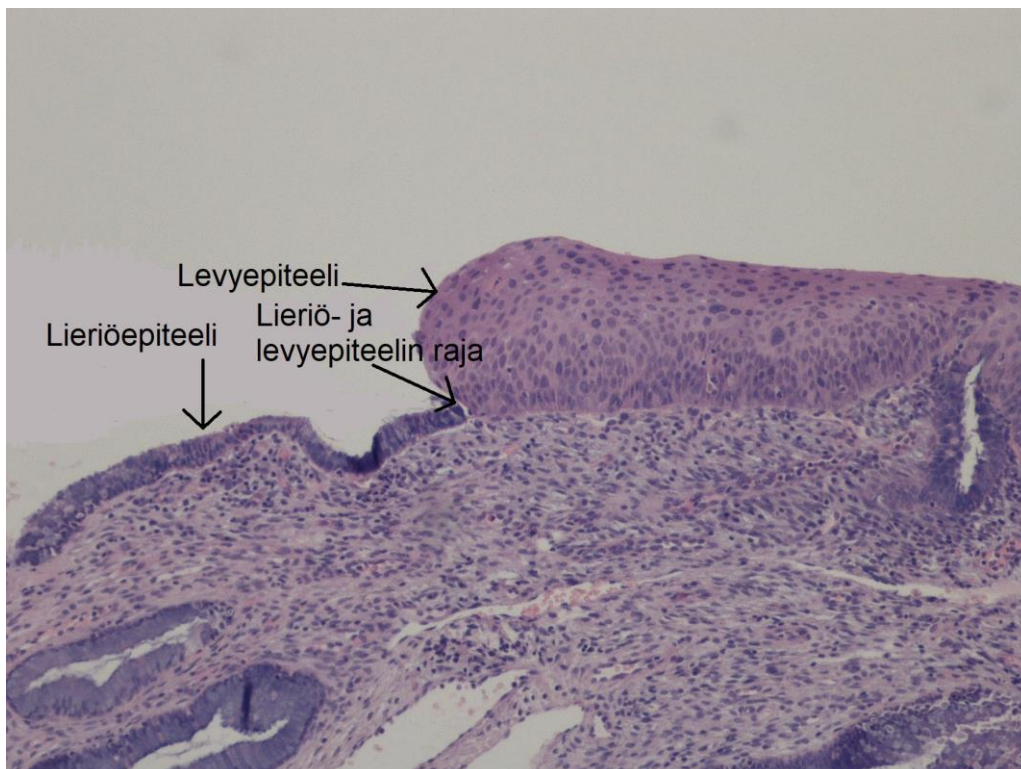
Munasarjat ovat estrogeeniä ja progesteronia syntetisoiva parin senttimetrin kokoinen rauhanen, joka sijaitsee pikkulantion sivuseinämässä. Munasarjoissa on alkumunasoluja, joista kypsyy yhden kuukautiskierron aikana vuodon jälkeen follitropiinin vaikutuksesta useita munasoluja rakkula-asteelle. Yleensä yksi munarakkula kypsyy ja irtoaa. Tätä kypsää munarakkulaa kutsutaan follikkeliksi ja tapahtumaa ovulaatioksi. Munasolu liikkuu follikkelinesteen mukana kohtuun munanjohtimia pitkin. Munasarjan pinnalle jääneestä munarakkulasta kehittyi estrogeeniä ja progesteronia erittävä keltarauhanen, joka surkastuu, jos hedelmöitystä ei tapahdu. Raskauden alkaessa keltarauhanen jatkaa toimintaansa.

Munanjohtimia on kaksi ja ne ovat noin 10–15 senttimetriä pitkiä putkia, jotka johtavat kohdun onteloon. (Nienstedt ym., 1993)

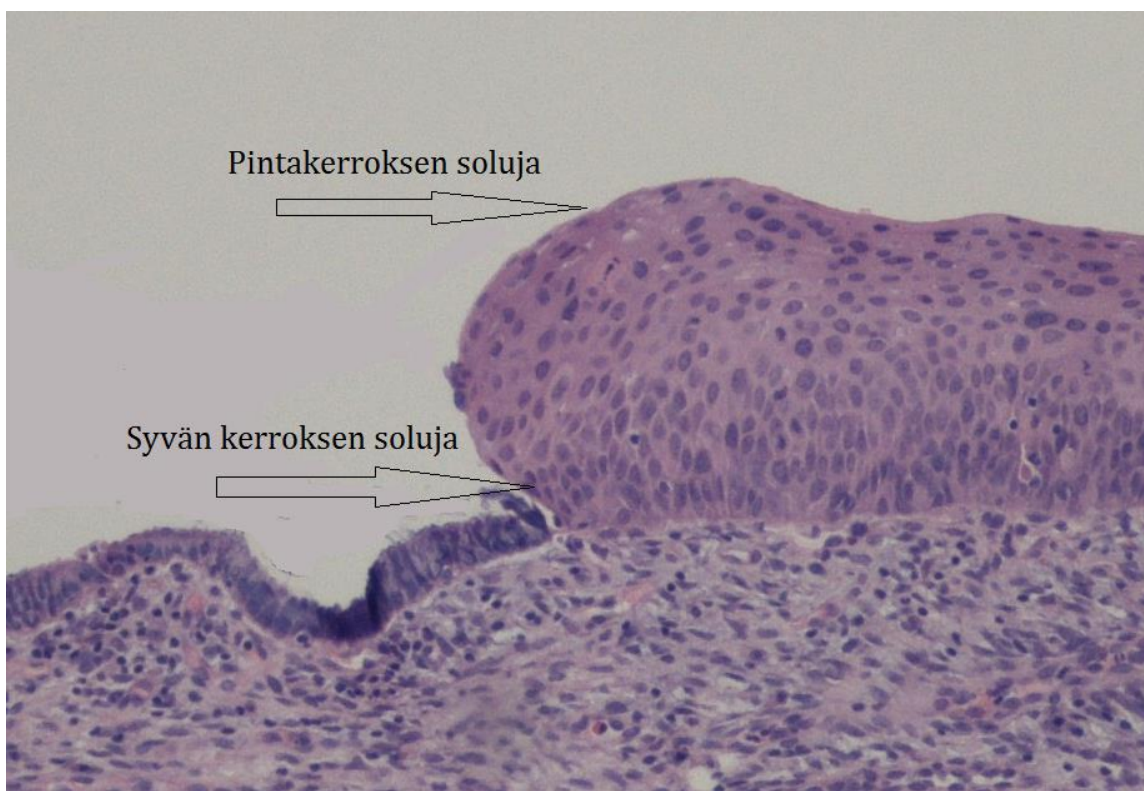
Kohtu on ontto, noin 8 senttimetrin kokoinen elin. Kohtu muodostuu kohdun rungosta, kohdun kaulasta (cervix) ja kohdunsuusta (portio). Kohdun seinämä muodostuu kolmesta kerroksesta ja uloimpana on päällyskalvo, jonka alla on sileälihaskerros ja sisimpänä epiteeli ja limakalvo eli endometrium. Tavallisesti kohtu painaa kymmeniä grammoja, mutta raskauden aikana se voi kasvaa jopa kilogramman painoiseksi. (Halttunen- Nieminen, 2011; Huslab,2011; Nienstedt ym., 1993)

Kohdun sisäpinta muodostuu lieriöepiteelistä ja portion alueella lieriöepiteeli vaihtuu kerrostuneeksi levyepiteeliksi. Tätä sauma-aluetta kutsutaan junktioalueeksi (Nieminen, 2011) ja lieriöepiteelin muuntumista levyepiteeliksi kutsutaan levyepiteelimetaplasiksi (Koivuniemi, 1994). Kuvassa 4. ja 5. on nähtävissä histologisesta leikkeestä levy- ja lieriöepiteelin raja-alue (junktio). Kuvassa 6. on esitetty kaavio epiteelin kypsymisestä sekä ektopian ja junktio sijainti sukupuolielimistöissä.

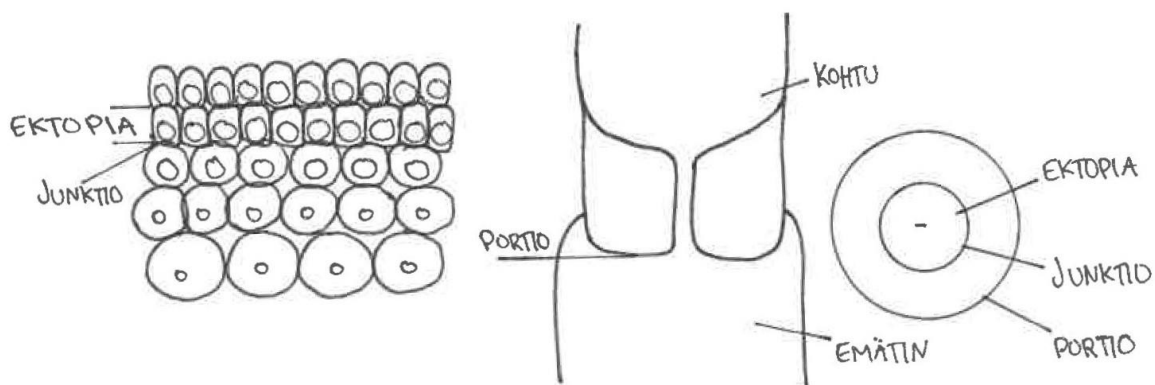
Nuorilla tytöillä lieriöepiteeli ulottuu kohdun ulkosuun ympärille, jopa vaginan pohjukkaan asti. Ektopia on kohdun ulkosuun välittömässä läheisyydessä oleva lieriöepiteelialue. Solukko on yksikerroksista ja sen alapuolella on hiussuonia. Hiussuonet aiheuttavat punaisen sävyn ja alue myös vuotaa herkästi verta. (Vesterinen, 2004) Kuvassa 7. nähdään selkeästi punaisena kuultava kohta kudoksessa eli ektopia. Kuva 8. kuvaa lieriösolukon muuntumista levyepiteeliksi ja ektopiaa eri ikävaiheissa.



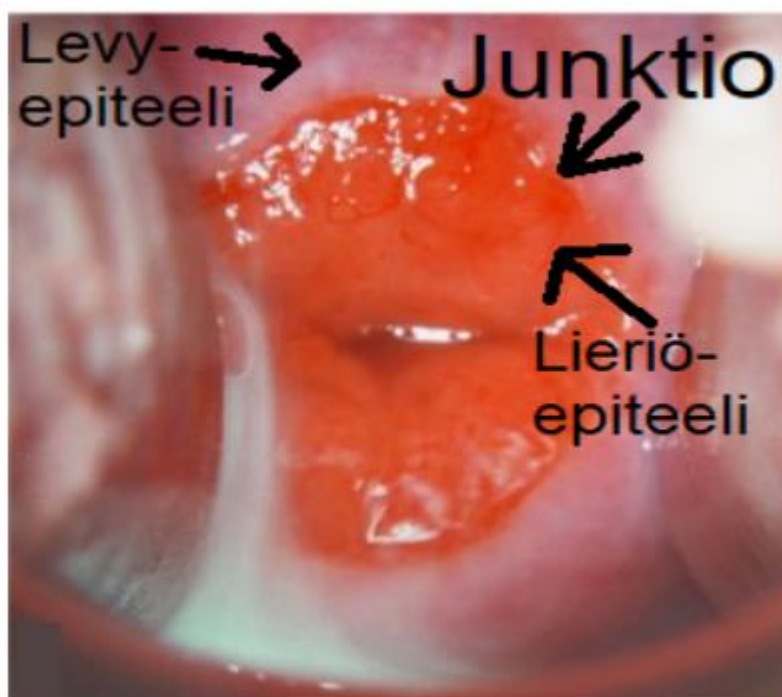
Kuva 4. Vaginan kerroksellinen epiteelisolukko, histologinen leike X200



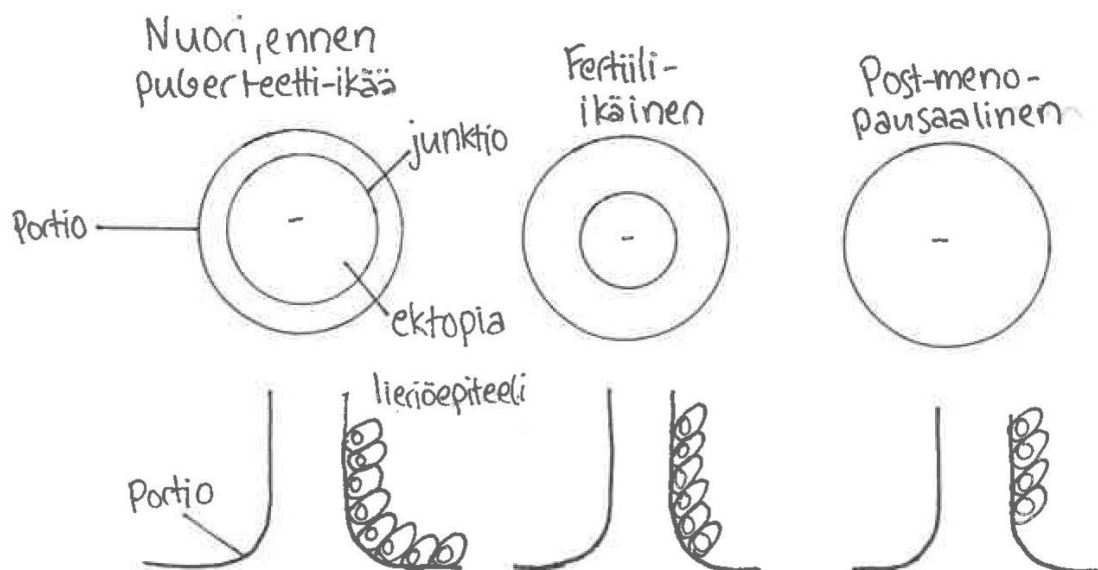
Kuva 5. Vaginan kerroksellinen epiteelisolukko, yksityiskohta kuvasta 4., suurennettu tietokoneella



Kuva 6. Kaavio kerrostuneesta epiteelisolukosta



Kuva 7. Ektopia (mukaillen: OBGYN)



Kuva 8. Kaavio ektopiasta eri ikävaiheissa

2.4 Kuukautiskierto

Kuukautiset alkavat keskimäärin 12 vuoden iässä ja jatkuvat menopaussiin eli noin 51 vuoden ikään asti. Yhdet kuukautiset kestävät kahdesta kahdeksaan vuorokautta ja verta yksilö menettää 20 - 80 millilitraa kuukautisvuotona. Kuukautiskierron pituus on keskimääräisesti 28 vuorokautta. Hormonit säätelevät kuukautiskiertoa. Hormonitasolla kierto jaetaan kahteen vaiheeseen, follikulaarivaiheeseen ja luteaalivaiheeseen. Kohdun limakalvon tasolla kierto jaetaan myös kahteen vaiheeseen, jotka ovat proliferaatiovaihe ja sekreetiovaihe. (Halttunen-Nieminen, 2011)

2.4.1 Kuukautiskierto kohdun limakalvon ”näkökulmasta”

1. Menstruaatio

Kuukautiskierto alkaa ensimmäisenä vuotopäivänä. Munasarjojen erittämien hormonien pitoisuudet ovat vähentyneet, jolloin kohdun limakalvon verisuonet supistuvat, limakalvon pinta menee kuolioon ja irtoaa. Limakalvon pintaosa poistuu kuukautisverenä.

2. Proliferaatiovaihe

Proliferaatiovaihe eli kasvuvaihe kestää noin kymmenen päivää. Munasarjat erittävät estradiolia ja progesteronia, joiden vaikutuksesta tämän vaiheen aikana kohdun limakalvo paksunee eli proliferoi ja erilaistuu ja limakalvolle muodostuu rauhasia ja verisuonia. Proliferaatiovaihe kestää ovulaatioon saakka. Ovulaation aikaan limakalvo on noin 2-3 millimetriä paksu.

3. Sekreetiovaihe

Eritysvaihe alkaa ovulaation jälkeen ja kestää noin kaksi viikkoa. Progesteronin ja estrogeenien vaikutuksesta limakalvon rauhaset kehittyvät edelleen. Limakalvon paksuus on muutama päivä ennen kuukautisia noin 4-6 millimetriä paksu ja kuukautisten jälkeen jää jäljelle ohut, noin 0,5-1 millimetrin paksuinen tyvikerros. Tyvikerroksesta kasvaa taas uusi limakalvo.

2.4.2 Kuukautiskierto hormonien ”näkökulmasta”

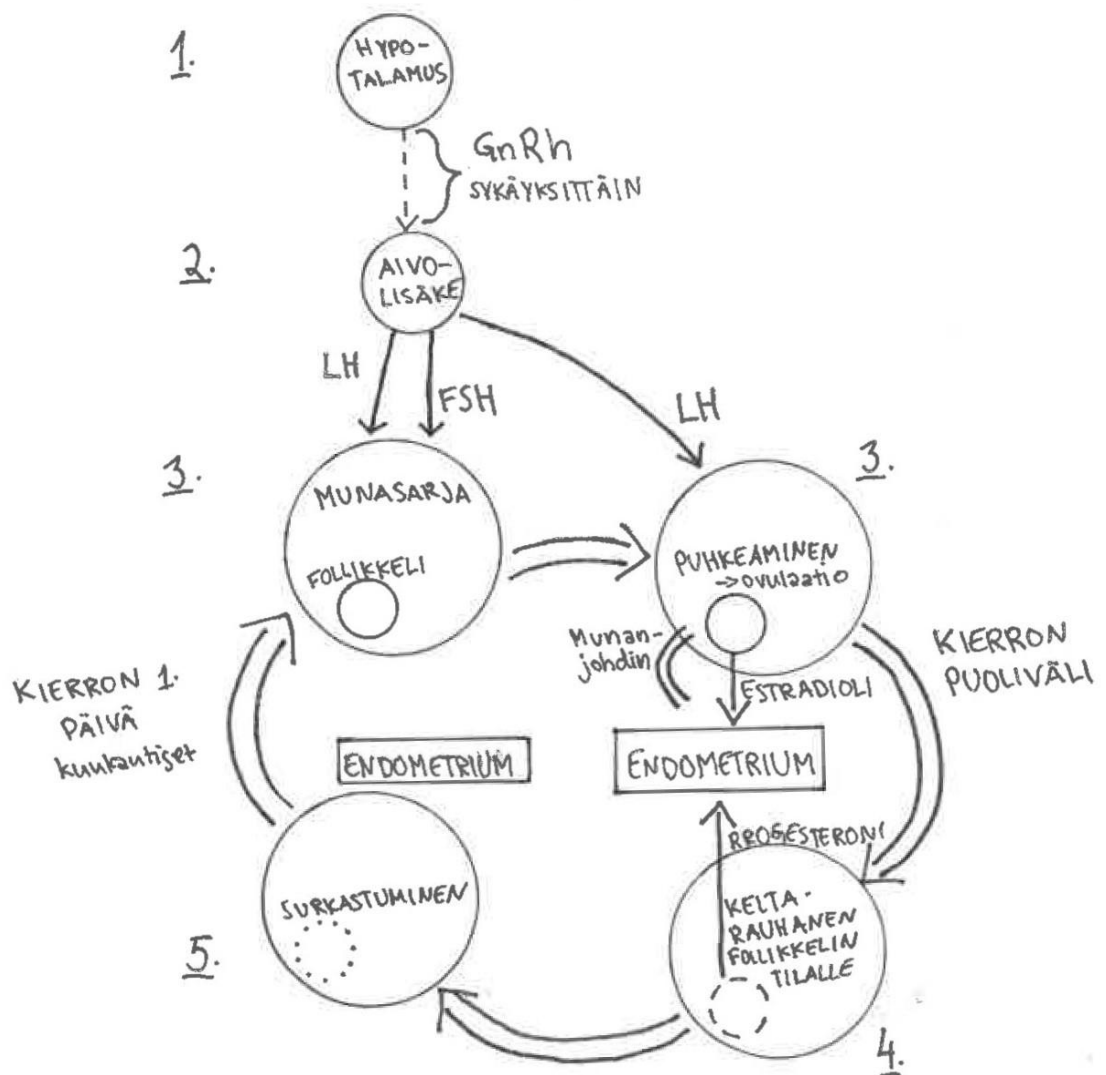
1. Hypotalamus erittää gonadotropiineja vapauttavaa hormonia eli GnRH:ta sykäyksittäin muutaman minuutin ajan noin puolentoista tunnin välein. GnRH lisää aivolisäkkeessä kahden gonadotropiinin, follitropiinia eli follikkeliä stimuloivan hormonin (FSH) ja lutropiinia eli luteinisoivan hormonin (LH) eritystä.

2. Aivolisäke erittää FSH:ta ja LH:ta säännöllisellä rytmillä GnRH:n vaikutuksesta. Näiden hormonien pitoisuus on korkeimmillaan kuukautiskierron puolivälissä.

3. FSH ja LH stimuloivat munasarjoja, joissa kypsyy follikkeli eli munarakkula, joka tuottaa estradiolia. LH:n vaikutuksesta follikkeli puhkeaa ja irtoaa. Ovulaation tapahduttua follikkelin paikalle muodostuu keltarauhanen, joka tuottaa progesteronia.

4. Estradiolin ja progesteronin vaikutuksesta kohdun limakalvo paksunee ja erilaistuu.

5. Jos hedelmöitystä ei tapahdu, keltarauhanen surkastuu ja hormonien toiminnan vähentyessä endometriumin eli kohdun limakalvon pinta surkastuu ja vuotaa pois ja kuukautisvuoto alkaa. (Tapanainen&Huhtaniemi, 2011; Halttunen-Nieminen, 2011)



Kuva 9. Kaavio kuukautiskierrosta hormonien "näkökulmasta". Kuvan kohdat 1.-5. vastaavat kappaleen 2.4.2 numerointia

2.5 Gynekologinen irtosolunäyte eli Papa-ko

Gynekologinen irtosolututkimus on kehitetty 1920- ja 1930-luvuilla ja menetelmän kehittäjä on George Papanicolaou (Nieminen, 2011). Näyte on

solunäyte, joka on otettu mekaanisesti emättimestä (vagina), kohdunsuulta ja kohdunkaulakanavasta epiteelikudoksen pinnalta (endoservix). (Myhre, 1993; Huslab, 2011) Papa-näytteiden ottaminen aloitetaan yleensä, kun nainen aloittaa yhdynnät ja viiden vuoden väli kokeissa on riittävä silloin, kun muutoksia ei ole havaittu. Jos muutoksia on ollut, kontrollitarkastus tehdään suunnilleen vuoden välein. Papa-kokeen löydöksistä kerrotaan tarkemmin myöhemmin. Tulehdukset ja atypiat eli solumuutokset hoidetaan tilanteen mukaan. (Nieminen, 2011) Pelkkä papa- koe ei riitä diagnoosin tekemiseen vaan histologinen näyte vaaditaan myös.

2.5.1 Näytteenotto

Papa-näytteen oton indikaatioita ovat seulonta, hoidon ja aikaisempien muutosten seuranta, infektiodiagnostiikka, gynekologiset vaivat, ja kasvainpäälyt. Myös selittämätön verinen vuoto etenkin postmenopausaalisilla naisilla on aina tutkittava. (Gröhn&Maiche, 1994)

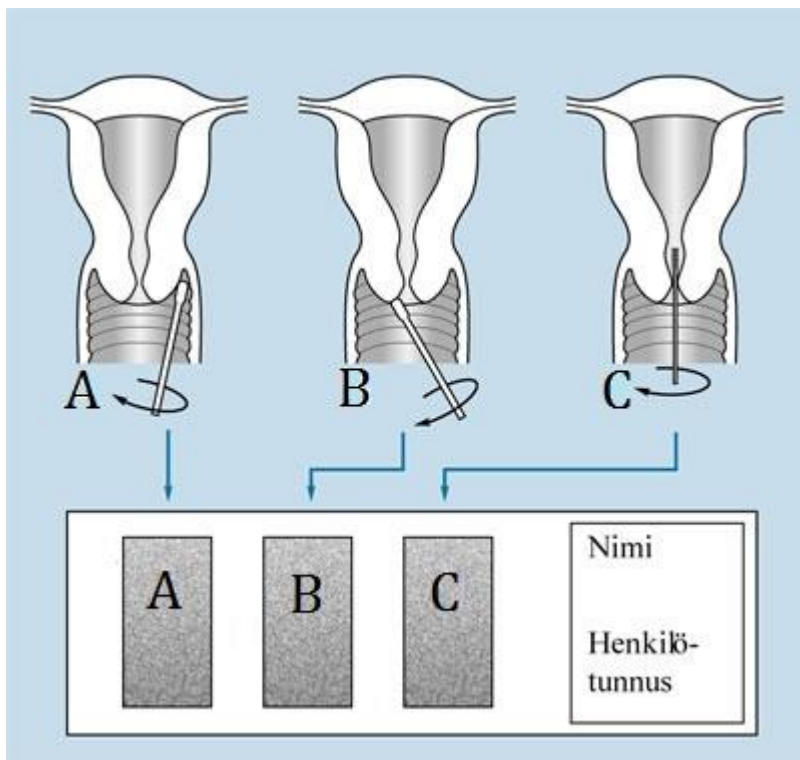
Gynekologisessa näytteenotossa näytteenottajan tulee ehdottomasti kirjata huolellisesti ylös esitiedot diagnoosin oikeellisuuden ja oikeanlaisen hoidon takaamiseksi. Esimerkiksi postmenopausaalisille naisille normaalit löydökset voivat olla epänormaaleja fertiili-ikäisillä naisilla tai tytöillä ennen puberteetti-ikää. (Nieminen, 2011) Tällaisia muutoksia ovat esimerkiksi atrofia estrogeenivaikutuksen puuttuessa ja sekafloora fertiili-ikäisellä. (Koivuniemi, 1994) Esitietoihin kuuluu kirjata potilaan nimen ja syntymäajan lisäksi tutkimuksen indikaatio, kuukautiskierron pituus ja vuotopäivien kesto ja viimeisimpien kuukautisten alkamispäivä sekä mahdolliset emättimen ja kohdunalueen hoidot ja sairaudet ja solumuutokset ja raskauden ehkäisy menetelmät. (Nieminen, 2011)

Paras aika näytteenottoon on normaalikestoisessa kierrossa 20.–25. päivä, sillä tällöin luteaalivaikutus on nähtävissä. Jos hormonivaikutusta halutaan arvioida erityisesti, tulee ottaa kaksi näytettä saman kierron aikana; ensimmäinen näyte kierron 14.–16. päivänä estrogeenivaikutuksen arvioimiseksi ja myöhemmin

luteaalivaikutuksen arvioimiseksi. (Tuokko ym., 2009) Tämän vuoksi tiedot kuukautiskierrosta tulee olla mukana esitiedoissa.

Näyte otetaan objektilasille, johon tulee huolellisesti merkitä potilaan nimi ja henkilötunnus. Merkinnot tehdään lyijykynällä, sillä värjäyksessä käytetyt kemikaalit voivat liuottaa tussilla ja permanenttitussilla tehdyt merkinnot pois näkyvistä. Näytteenottoaikat sekä eri näytteiden sijainti objektilasilla on kuvattu kuvassa 10. Ensin puhdistetaan vagina valkovuodosta ja mahdollisesta verestä suurella pumpulipuikolla. Verinen vuoto ei ole este näytteenotolle, etenkin jos vuoto on selittämätön. Tällöin se voi olla oire malignista eli pahanlaatuisesta kasvaimesta. (Nieminen, 2011) Portio pitää saada hyvin esille. Tähän käytetään spekulaa eli ankannokkatähystintä. (Kuva 11.) (Nieminen, 2011) Lastaimen (Kuva 12.) pyöreällä päällä otetaan näyte vaginan takapohjukasta (kuvassa 10 kohta A) ja se sivellään objektilasille kauimmaiseksi hiospäästä. Portionäyte otetaan lastaimen toisella päällä kohdun ulkosuulta (kohta B). (Tuokko ym., 2009) Portiossa ektopian alueella sijaitsee soluja, jotka jakautuvat vilkkaasti ja ovat näin ollen alttiita syövän kehittymiselle. (Vesterinen, 2004) Vaikka epäkypsä metaplasia on hyvänlaatuinen löydös ja se menee yleensä ohi itsestään, ovat metaplastiset solut normaaleja soluja alttiimpia infektioille. Solukon normaali kypsyminen voidaan varmistaa esimerkiksi vuoden kuluttua uudella papa-kokeella. (Terveyskirjasto, 2017)

Endoservixnäyte otetaan harjalla (Kuva 13.) kierittämällä kohdunsuulta (kuvassa 10 kohta C). Endoservixnäyte sivellään emätin- ja portionäytteen jälkeen lähinnä hiospäästä. Näyte fiksoidaan eli kiinnitetään suihkeella tai upottamalla vähintään kymmeneksi minuutiksi 90% etanoliin. Tämä on erityisen tärkeää, sillä fiksoinnilla estetään solujen autolyysi eli hajoaminen ja solujen turpoaminen. Alkoholifiksaatio takaa myös parhaan värjäystuloksen. (Tuokko ym., 2009; Myhre, 1993)



Kuva 10. Papa-näytteenotto (Mukaillen: Terveyskirjasto)



Kuva 11. Spekula (Mediq)



Kuva 12. Lastaimia (Sairaalatukku)



Kuva 13. Soluharja (Mediq)

2.5.2 Näytteen käsittely ja värjäys

Laboratoriohenkilökunta tarkastaa, että saapuneissa näyteastioissa tai -laseissa olevat henkilötiedot vastaavat läheteissä olevia tietoja (IAP, 2010). Objektilasilla olevat fiksoidut gynekologiset näytteet ovat valmiita värjättäväksi (Aho, 2000).

2.5.3 Papanicolaun värjäys

Papanicolaun värjäysmenetelmä on polykromaattinen värjäys eli menetelmässä on käytössä useampia eri värejä. Värjäys voidaan tehdä värjäysautomaatilla tai käsin. Värjäys muodostuu tumavärjäyksestä ja kahdesta sytoplasmavärjäyksestä sekä huuhteluista ja erotteluista eli differentiaatioista, jotka tehdään laimealla suolahapolla, ammoniakialkoholilla ja alkoholilla. (Aho, 2000)

Tumat värjätään hematoksyliinillä. Näytteet on ensimmäiseksi rehydroitava eli vesi palautetaan takaisin soluihin. Rehydraatio tehdään alkoholilla ja vedellä. Tumassa on negatiivisesti varautuneita osia ja hematoksyliinin sisältämä hemateiini on myös negatiivisesti varautunutta. Tämän vuoksi hematoksyliini sisältää positiivisesti varautuneen peittausaineen. Peittausaineet ovat yleensä alumiinin suoloja. Värin ylimäärä poistetaan erottelulla. Hematoksyliini värjää tumajyväsien eli nukleolin proteiinit punertavaksi. (Aho, 2000)

Syttoplasmavärjäyksiä varten näytteet on dehydroitava alkoholilla. Dehydraatio tarkoittaa veden poistamista. Sytoplasmat värjätään orange-G-6-fosfovolframihapolla (OG) ja eosiniatsuurilla (EA) ja huuhdellaan alkoholilla. OG voimistaa eosinin sitoutumista EA:n aikana. Se on hapan väri, joka sitoutuu valkuaisaineisiin peittausaine fosfovolframihapon ansiosta. Keratinisaatio tulee esiin oranssina. (Aho, 2000) Keratiinit eli sarveisaineet ovat proteiineja. Gynekologisissa irtosolunäytteissä keratinisaatiota voi olla nähtävissä esimerkiksi mekaanisen ärsytyksen seurauksena. Myös kohdunkaulan invasiivisissa levyepiteelikarsinoomissa tavataan keratinisoituvaa syöpätyyppiä. (Koivuniemi, 1994)

EA muodostuu kahdesta tai kolmesta väristä ja sisältää eosini Y:tä ja light green- väriä, jotka ovat happamia värejä. Light green värjää vihreiksi muun muassa keskikerros-, parabasaali- ja lieriösolut sekä leukosyytit ja metaplastiset solut. Eosiini taas värjää punaiseksi pintasolujen sytoplasmat ja punasolut. Aiemmin EA- värjäyksessä on ollut mukana myös Bismark brown- väri, joka vaikuttaa siihen, värjäytyykö näyte enemmän light greenillä vai eosinilla. Nykyisin sitä ei enää kaupallisissa väreissä ole. Värjäystä voidaan halutessa muunnella light green- tai eosini- voittoiseksi. Jos eosinia ei ole, nukleoli värjäytyy vihreäksi. Erityisesti HPV-infektioissa voi yksittäinen solu olla punainen tai sinivihreä. Tämä johtuu sytoplasman keratinisaation epätasaisuudesta. Kuivuneet ja huonosti fiksoituneet solut värjäytyvät eosinilla. Värjäyksen jälkeen lasit käsitellään vielä absoluuttisella alkoholilla ja ksyleenillä. (Aho, 2000)

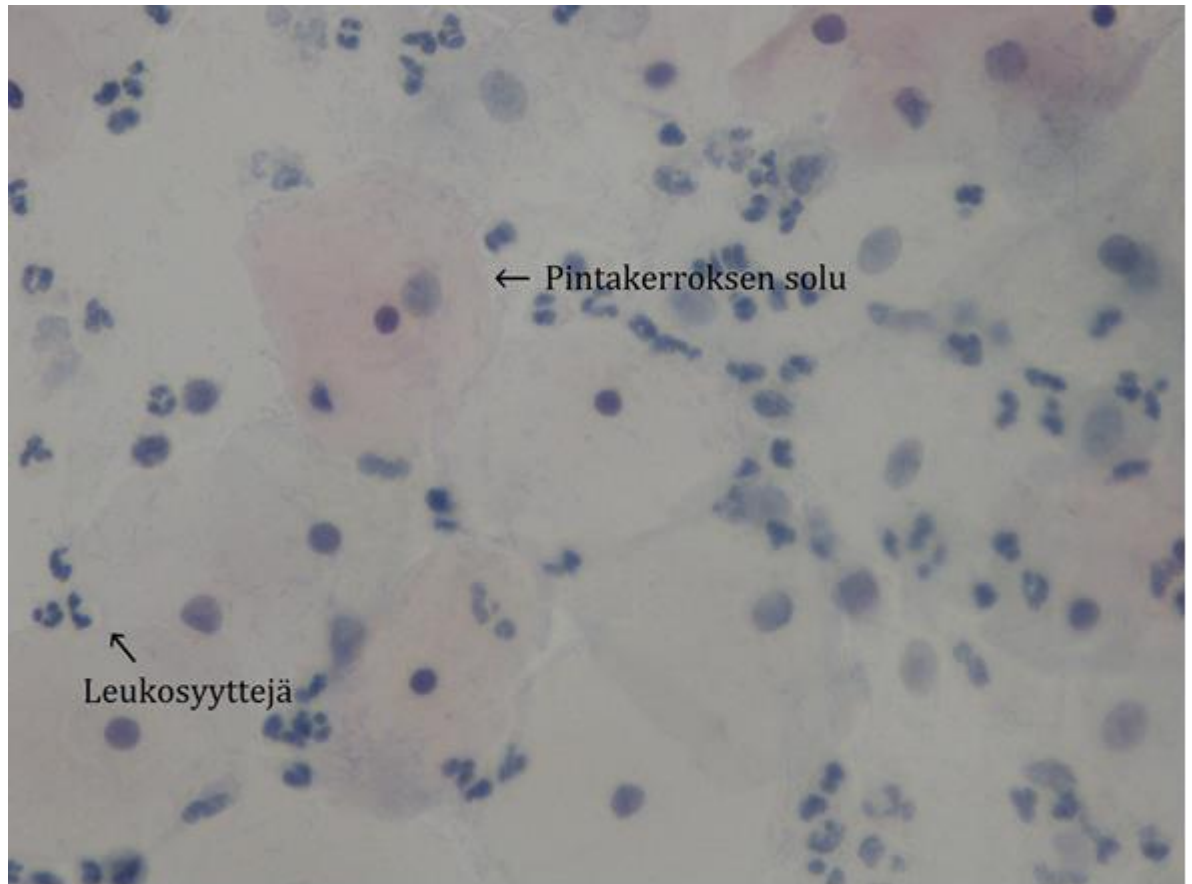
2.6 Mikroskopointi – solumuutokset, löydökset ja raportointi

Erikoiskoulutettu laboratoriohoitaja esitarkastaa eli ”skriinaa” näytelasit ensimmäisenä ja tekee myös alustavan diagnoosin. Näytelaseihin merkitään kaikki poikkeavat solut ympyröimällä tussilla ja patologi tarkastaa lasit tämän jälkeen. Patologi tutkii kaikki näytteet, mutta joukkotarkastusnäytteistä vain poikkeavat ja joitakin normaaleista. Jos irtosolunäytössä on poikkeavia löydöksiä, voidaan ottaa koepala tai muutokset tutkitaan kolposkopiolla. (Nieminen, 2011) Kolposkopia tarkoittaa ulkosynnyttimien, emättimen ja kohdunsuun tähyttämistä mikroskoopilla ja histologisen näytteen ottamista. (Tiittinen, 2012) Sytologisten ja histologisten diagnoosin ja kolposkopoinnin perusteella klinikko voi tehdä hoitopäätöksen. (Nieminen, 2006; Tuokko ym., 2009)

Nykyään kansainvälisessä käytössä on Bethesda 2001- järjestelmä, jonka avulla lausunnot on yhtenäistetty. Samanlaisesta löydöksestä saadaan samanlainen lausunto kaikissa maissa ja laboratorioissa riippumatta diagnoosin tekevästä patologistasta tai sytologistasta. (Nieminen, 2011) Aiemmin vastauksissa käytettiin papa-luokitusta, jossa vastaus annettiin numerolla I-V. Luokka I tarkoittaa normaalia näytettä ja V tarkoittaa pahanlaatuista löydöstä. (Tiittinen, 2017) Tarkemmin papa- luokista ja Bethesda 2001- järjestelmästä on liitteissä 1. ja 2.

2.6.1 Normaalit löydökset

Emätintä peittää kerrostunut levyepiteeli (Nienstedt ym., 1993). Normaalien pintakerrossolujen sytoplasma värjäytyy vaaleanpunaisiksi (Saarikoski, 1992) tai oransseiksi. Solut ovat suuria ja yksittäisiä. Niissä on läpikuultava sytoplasma ja ne ovat muodoltaan hieman kulmikkaita (Eurocytology, 2014). Tummat ovat pyknoottisia. Pintakerrossoluja on nähtävillä runsaasti fertiili-ikäisellä kierron puolivälin tienoilla (Vesterinen, 2004).



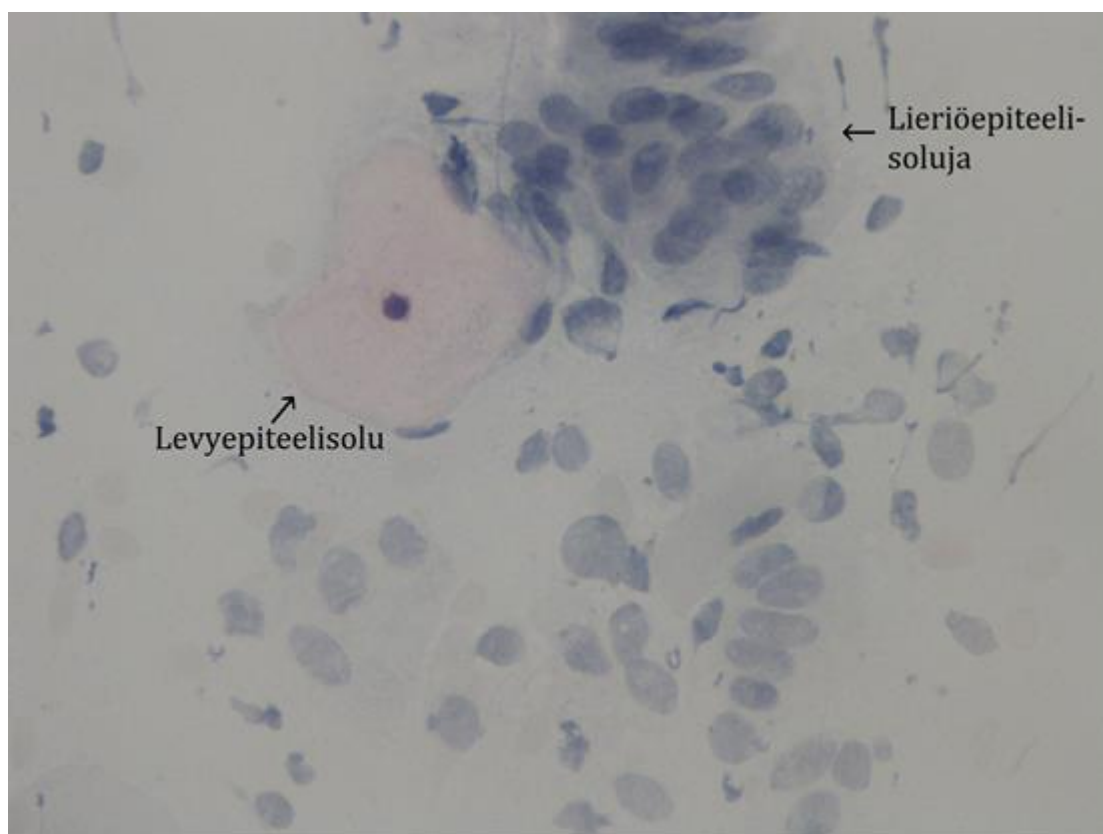
Kuva 14. Nähtävissä punertavaksi värjäytyneitä pintakerrossoluja, leukosyyttejä ja sauvaflooraa X500

Keskikerroksen solut värjäytyvät basofiilisesti ja ovat hieman pienempiä tai saman kokoisia kuin pintakerrossolut. Tuma on verkkomainen ja suurempi kuin pintakerrossoluissa. (Eurocytology, 2014)

Keskikerroksen solut muuttuvat raskaudessa niin sanotuiksi venesoluiksi. Niissä on rakkulamainen tuma (Vesterinen, 2004), joka sijaitsee reunassa eli eksentrisesti ja ne ovat reunoiltaan paksumpia.

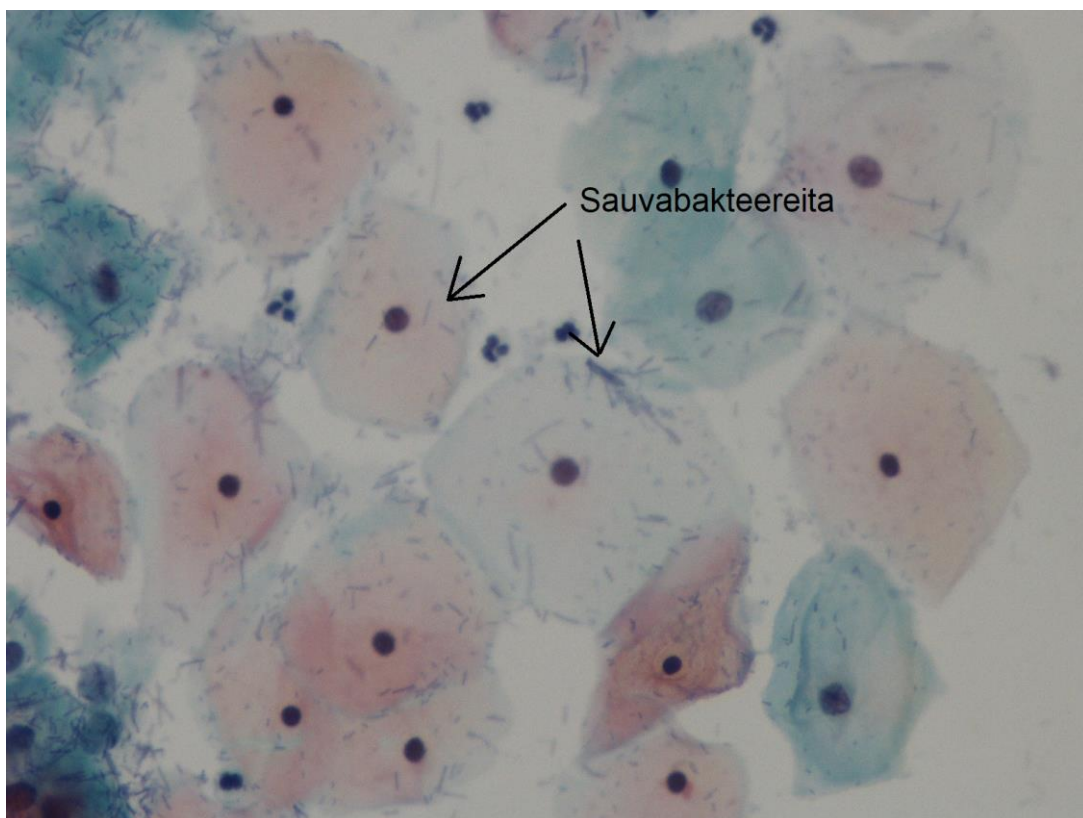
Syvän kerroksen solut eli parabasaalisolut ovat pyöreitä ja pienempiä kuin pinta- ja keskikerroksen solut. Ne värjäntyvät myös siniseksi tai vihertäväksi ja tummemmaksi kuin keskikerrossolut. (Eurocytology, 2014) Mikäli näytteessä on hallitsevana parabasaalisoluja, kyseessä on atrofia (Vesterinen, 2004). Syvän kerroksen solut esiintyvät fertiili-ikäisillä naisilla usein vain jonkin vaurion tai tulehduksen yhteydessä (Klemi&Stenbäck, 2012).

Lieriöepiteelisolut ovat pieniä ja ne värjäntyvät basofiilisesti. Tuma sijaitsee eksentrisesti eli sivussa. Solut esiintyvät yksittäin tai riveissä eli palisadeina tai ryhmissä hunajakennokuviaina. Tumassa voidaan nähdä yksi tai useampia nukleoleja. Kromatiini on hienojakoista. (Eurocytology, 2014) Lieriösolut voivat olla värekarvallisia tai erittäviä (Klemi&Stenbäck, 2012). Cervix- näytteessä tulee olla lieriöepiteelisoluja, jotta näyte on laadukas ja tutkimuskelpoinen (Kuva 15.).

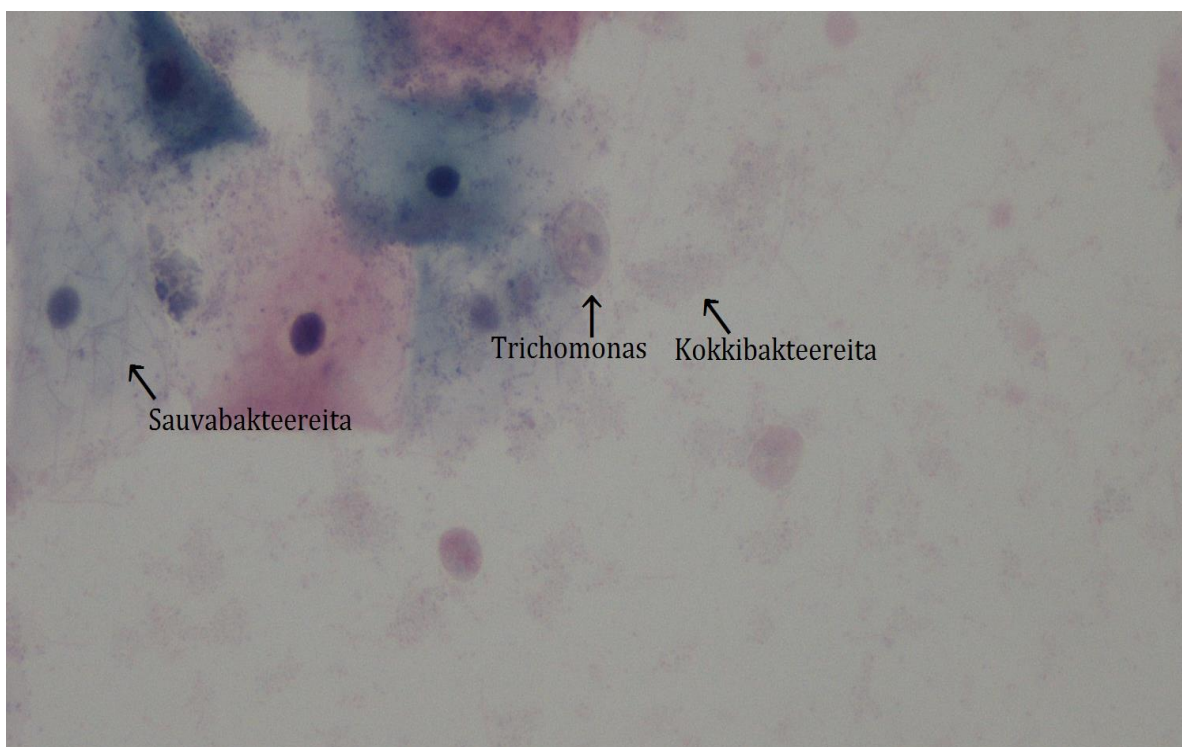


Kuva 15. Levyepiteelisoluja ja lieriöepiteelisoluja X500

Papa-näytteestä erottaa mikroskoopilla kokki- ja sauvabakteereita (Vesterinen, 2014). Normaali bakteerifloorana fertiili-ikäisellä on yleensä Döderleinen sauva (Kuva 16) ja postmenopausaalisilla naisilla sekafloora (Kuva 17) (Nieminen, 2013). Papa-näytteestä ei voida tehdä päätelmiä mikrobien patogeenisyydestä, joten sekafloora voi olla normaali tila, jos leukosyyttien määrä on pieni eikä muuta tulehdukseen viittaavaa ole nähtävillä (Vesterinen, 2014)

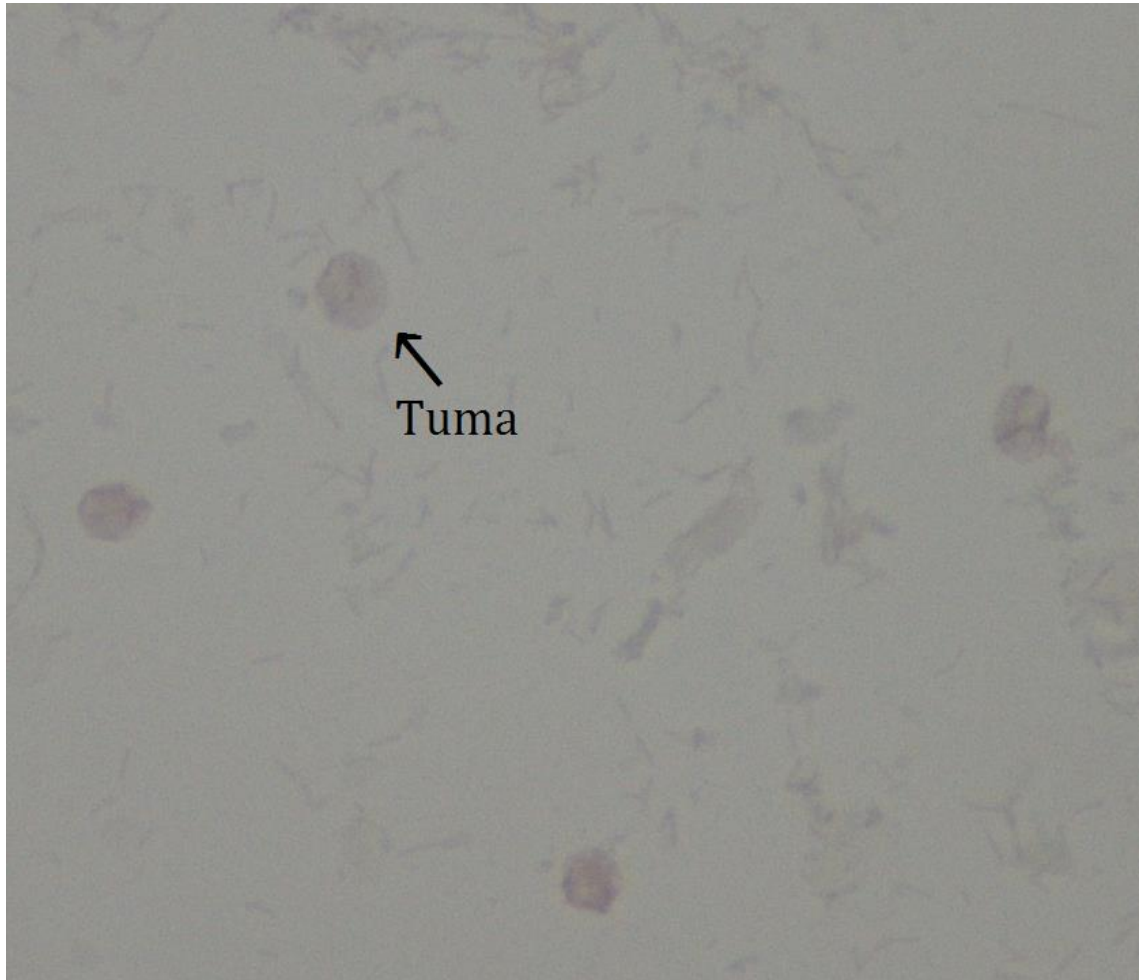


Kuva 16. Pinta- ja keskikerrossoluja ja sauvaflooraa X500



Kuva 17. Sekaflooraa ja *Trichomonas vaginalis* X500

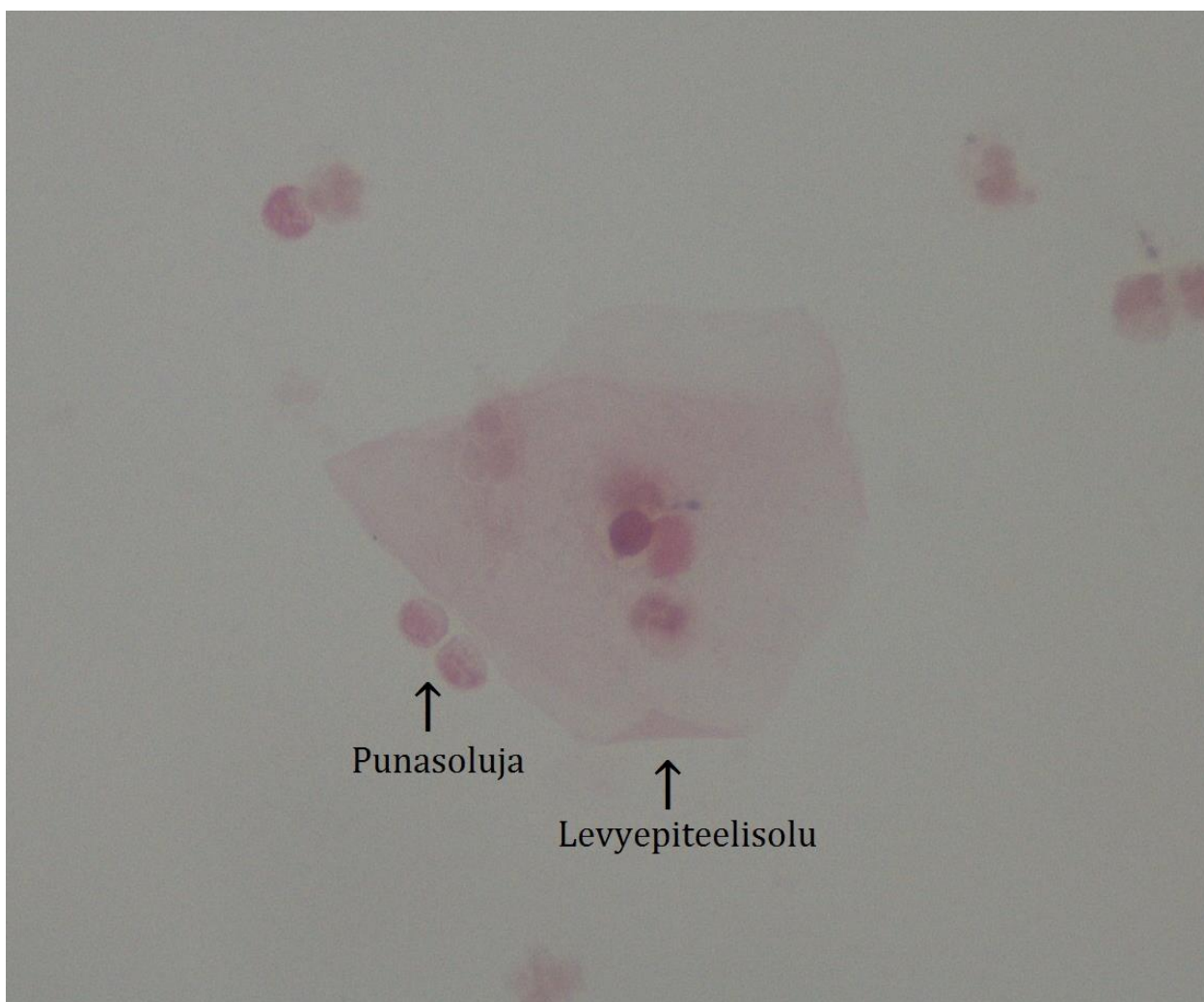
Sauvabakteerit voivat aiheuttaa myös sauvasytolyysiä, eli hajottaa epiteelin keskikerroksen soluja. Tämä on normaali ja harmiton tila, joka voi kuitenkin aiheuttaa oireina kutiavaa valkovuotoa ja tila tuleekin erottaa sienen aiheuttamasta infektiosta (Nieminen, 2013). Döderleinen sauva eli *Lactobacillus acidophilus* hajoittaa solujen glykogeenia maitohapoksi. Siitä johtuen emättimen pH on normaalisti 4,5 eli hapan (Vesterinen, 2014)



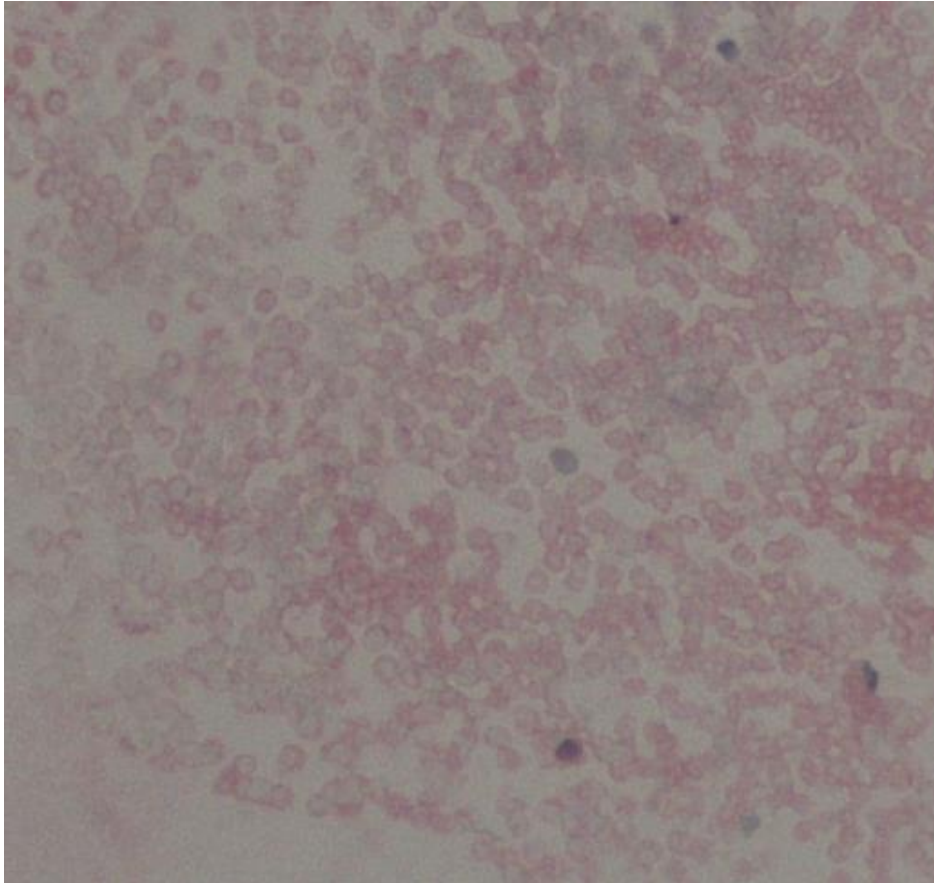
Kuva 18. Sauvasytolyysi, nähtävissä tumia ja sauvabakteereita X1000

Punasoluja voi esiintyä normaalissa näytteessä, sillä endometriumista harjalla otettu näyte voi toisinaan rikkoa epiteelin pintaa ja aiheuttaa verenvuotoa. (Paavonen, 2011) Kuvassa 19. on nähtävissä punasoluja pintakerrossolun vierellä. Reaktiivisia muutoksia ovat muun muassa inflammaatio eli tulehdus ja regeneraatio. Regeneraatio tarkoittaa kudosten korjaantumista. Vahvan regeneraation voi helposti sekoittaa adenokarsinomaan. Myös kierukka voi

aiheuttaa reaktiivisia muutoksia. Reaktiiviset muutokset korjaantuvat usein itsestään, eikä hoitoa tarvita. (Paavonen, 2011)



Kuva 19. Levyepiteelisolu ja punasoluja X1000



Kuva 20. Runsaasti punasoluja X200

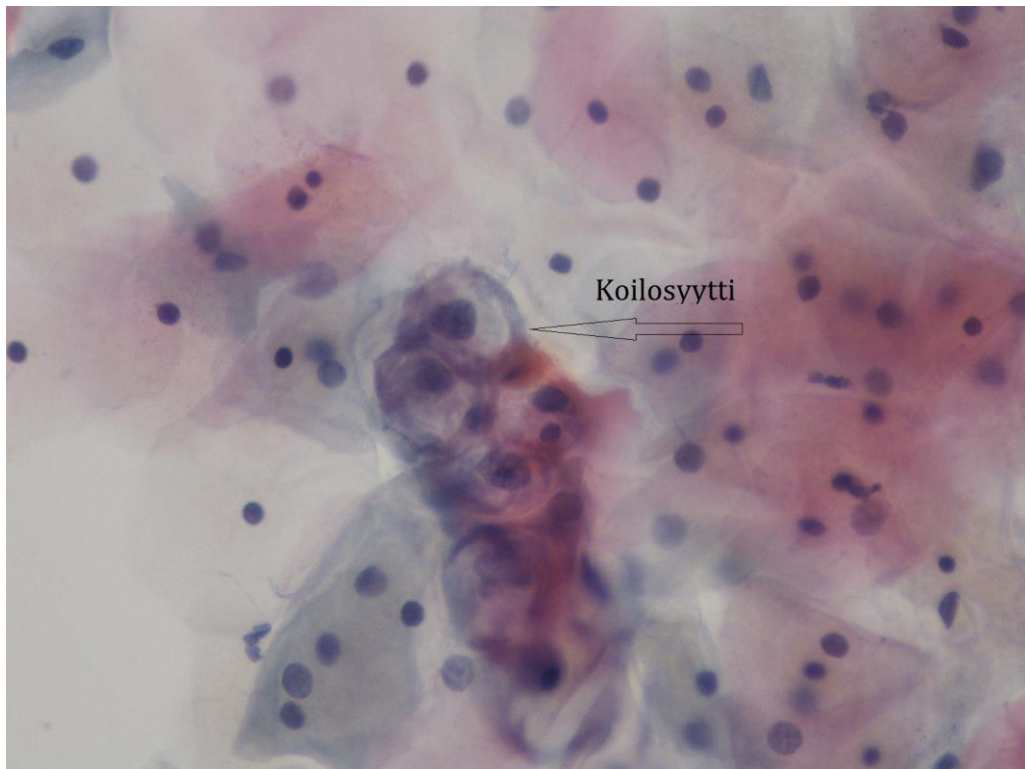
2.6.2 HPV

Ihmisen papilloomavirus eli human papilloma virus (HPV) tarttuu sukupuoliteitse ja on erittäin yleinen. Itämisaika voi olla kuukausia tai jopa vuosia. HPV on DNA-virus ja tyyppejä tunnetaan noin sata ja osa näistä tyypeistä aiheuttaa infektoita genitaalialueille. Virustyyppejä jaetaan ryhmiin sen mukaan, kuinka vahvasti ne ovat mukana kohdunkaulan syövän kehittämisessä. Esimerkiksi tyypit 6 ja 11 ovat pienen riskin ja 16 ja 18 suuren riskin tyyppejä.

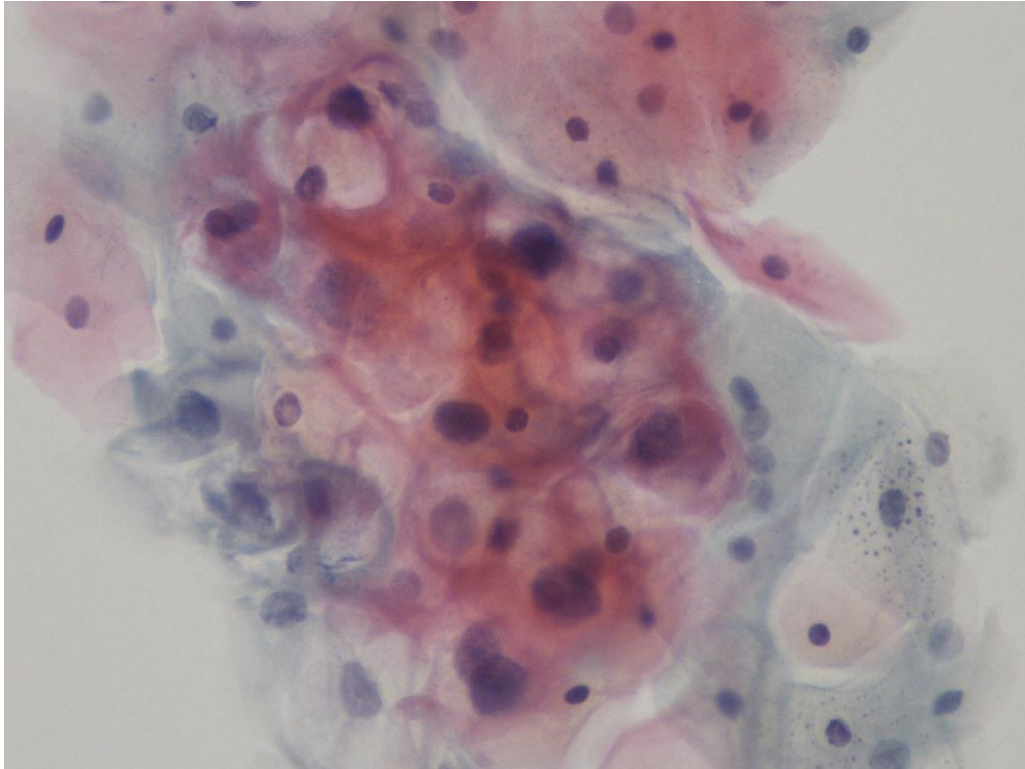
HPV voi aiheuttaa ulkosynnyttimiin kondyloomaa eli syylämuodostelmia tai lieviä, keskivaikeita ja vaikeita epiteelivaurioita ja karsinoomaa. Piilevä kondylooma aiheuttaa muutoksia, jotka näkyvät papa-näytteessä. Osa HPV:n aiheuttamista solumuutoksista korjautuu itsestään. Osa kuitenkin säilyy ennallaan tai pahenee ja kehittyy edelleen syöväksi. Altistuksen ja syövän

kehittymisen välillä on erittäin pitkä latenssivaihe, joka voi olla kymmeniä vuosia. (Paavonen, 2011)

Koilosyytit ovat HPV:n ilmentymiä. Ne ovat epiteelisoluja, joissa solun ulkonäkö on muuttunut. Solut voivat olla kaksitumaisia ja tuman ja sytoplasman välillä näkyy kirkastuma (Saarikoski, 1992) eli tuman ympärillä on nähtävissä selvärajainen, värjäytymätön alue (Koivuniemi, 1994).



Kuva 21. Koilosyytteja, tuman ympärillä nähtävissä kirkastuma ja solukoko on normaalia levyepiteelisolua pienempi X500



Kuva 22. Koilosyyttejä X500

HPV-diagnostiikkaan kuuluu myös PCR eli nukleiinihappomonistus. Näin saadaan virus tyypitettyä suuren ja pienen riskin tyyppeihin. PCR:ää ei kuitenkaan käytetä hoitopäätöksen tekemiseen, sillä gynekologisten infektioiden diagnosointi ja hoito kuuluu gynekologisille poliklinikoille. HPV:n kirurgisiin hoitoihin liittyy komplikaatioita, kuten verenvuotoa ja infektoita ja jopa hedelmättömyyttä. Tämän vuoksi olisi hyvä, jos virukset tyypitettäisiin ja hoito kohdistettaisiin suuren riskin tyyppeihin. (Paavonen, 2011)

2.6.3 Atypiat

Atypia tarkoittaa solujen lievää poikkeavuutta eli solut ovat epänormaaleja. Atypioita voivat aiheuttaa tulehdukset tai ne voivat liittyä kasvaimiin. (Syöpäjärjestöt)

Levyepiteeliatypiat raportoidaan Bethesda 2001- järjestelmän mukaisesti lievänä tai vahvana epiteelivauriona käyttäen muun muassa termejä CIN, SIL ja LSIL. (ks. liite Bethesda 2001). Kaikki nämä muutokset johtuvat HPV:n aiheuttamasta infektiosta. Pahanlaatuiset muutokset ovat

levyepiteelikarsinoomia. Lieriöepiteeliatypioissa tarvitaan usein histologinen varmistusnäyte, sillä diagnosointi on hyvin vaikeaa. (Nieminen, 2011)

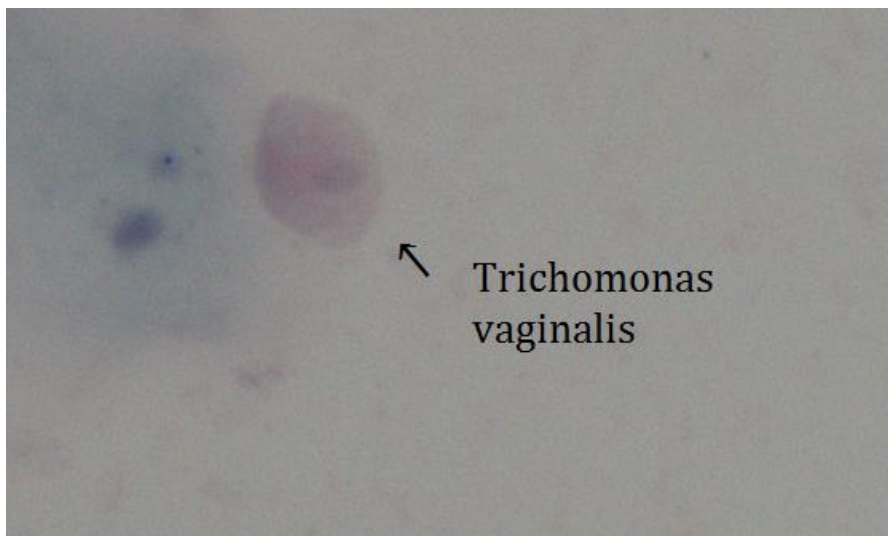
Lieriöepiteeliatypiat luokitellaan merkitykseltään epäselviksi tai epäilyksi neoplasiasta. Lieriöepiteeliatypiat voivat olla endoserviksin tai endometriumien soluissa. Papa-näytteessä on harvoin karsinomasoluja, jotka ovat munanjohtimista tai munasarjoista peräisin. (Nieminen, 2011)

Syövässä ja esiasteissa atypia voi ilmetä soluissa muun muassa tumien hyperkromasiana eli DNA:n lisääntymisenä, tumien suurentumisena, tumakoon ja -muodon vaihteluna (pleomorfia) ja monitumaisuutena. Plariteettihäiriöstä puhutaan silloin, kun solut ovat epäsäännöllisesti järjestäytyneet, ovat päällekkäisiä ja solurajat ovat hämärtyneet. (Koivuniemi, 1994)

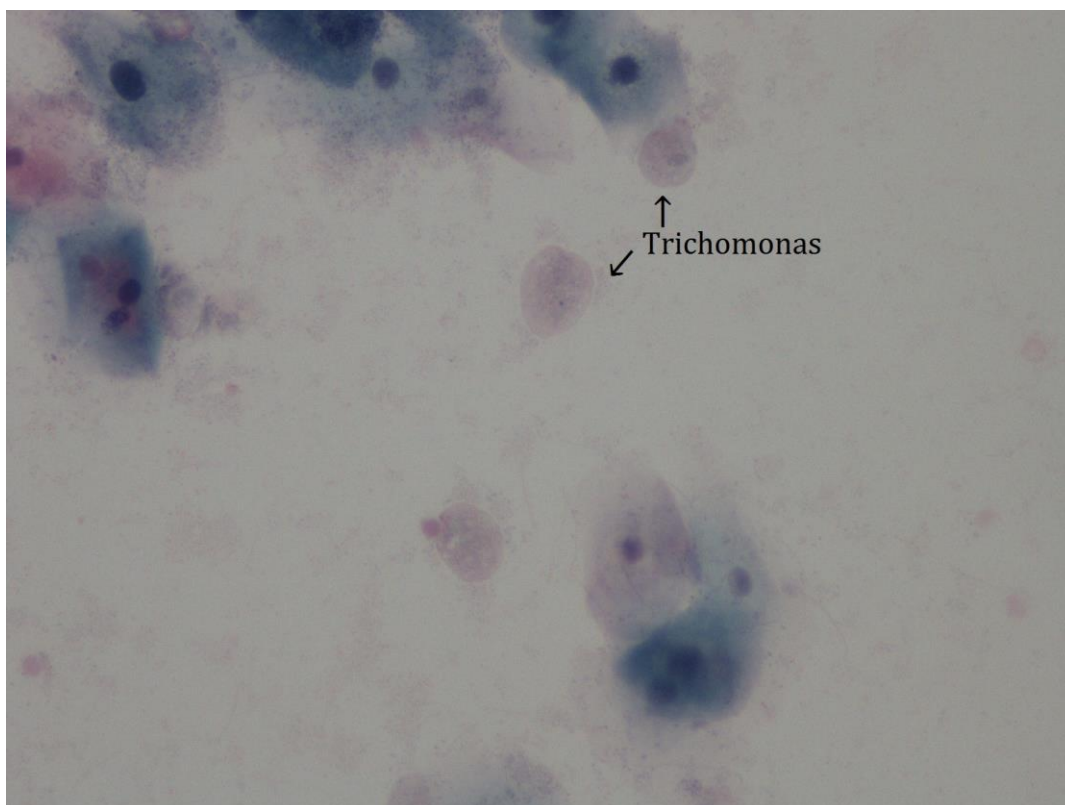
2.6.4 Trikomoniaasi

Trikomoniaasi on maailman yleisin sukupuolitauti ja sen aiheuttaa alkueläin *Trichomonas vaginalis*. *Trichomonas vaginalis* on suurin piirtein leukosyytin kokoinen ja se liikkuu neljällä värekarvalla. Trikomonas tarttuu yhdynnässä ja on yleensä miehillä sekä joillakin naisilla oireeton. Suomessa trikomoniaasi on melko harvinainen ja gynekologissa joukkotarkastuksissa sitä tavataan vain vähän, noin 0,2 %:lla tutkituista (2003). (Paavonen, 2011)

Trikomoniaasi ilmenee pahanhajuisen ja kellertävän tai vihertävänä vuotona sekä virtsaamisvaikeuksina. Trikomonas diagnosoidaan fluornatiivista eli vaginasta otetusta näytteestä, joka mikroskopoidaan heti. Fluornatiivinäytteessä trikomonas liikkuu vilkkaasti. Se voidaan diagnosoida myös kliinisen kuvan eli potilaan oireiden perusteella, sillä se on helppo erottaa hiivasienen aiheuttamasta tulehduksesta. (Paavonen, 2011) Trikomonas erottuu papa-näytteessä ja myös tuma eli ”silmä” on nähtävissä. Kuvissa 23. ja 24. näkyy trikomonas- alkueläin levyepiteelisolujen rinnalla.



Kuva 23. Trichomonas vaginalis X1000



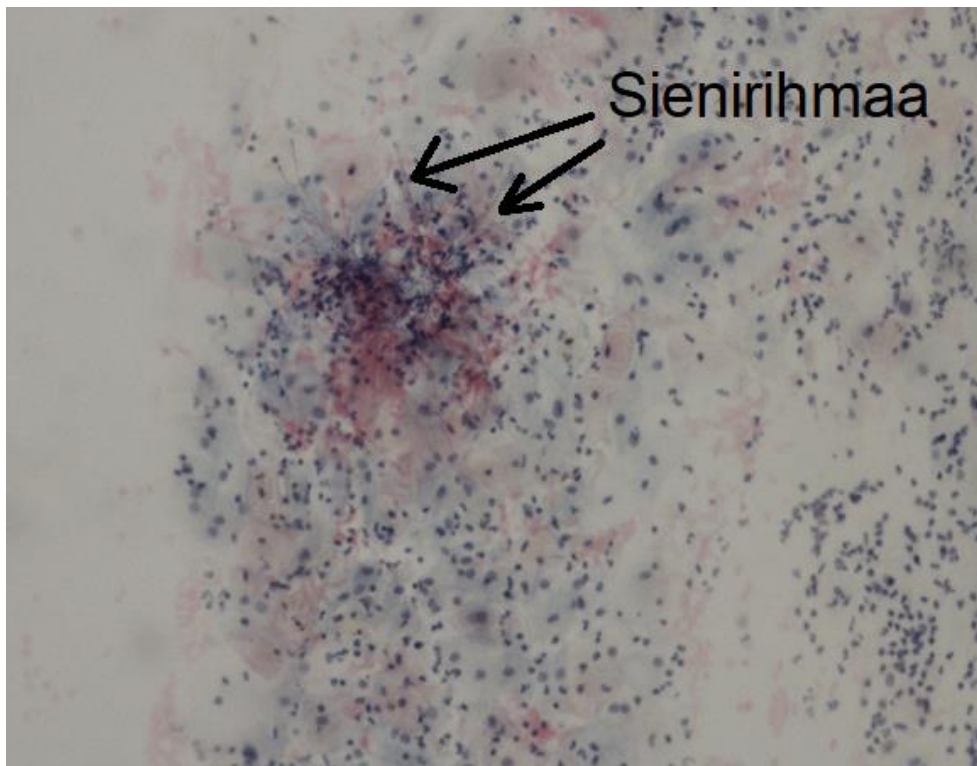
Kuva 24. Trichomonas vaginalis X500

2.6.5 Sieni-infektiot

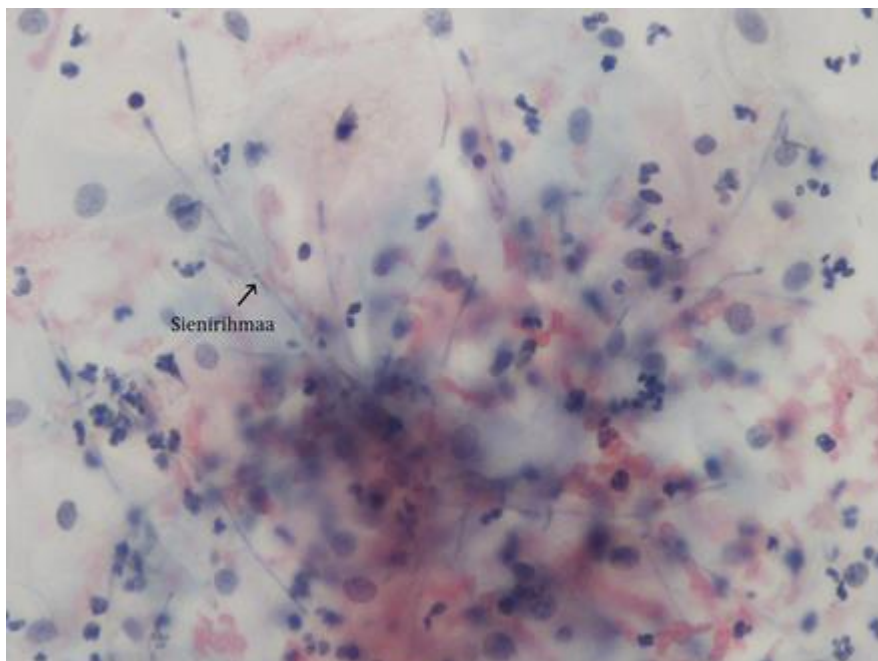
Yksi yleisimmistä syistä hakeutua gynekologille on vulvovaginiitti eli emätintulehdus. Tulehduksen oireina on tavallisesti kutina ja kokkareinen, epänormaali valkovuoto. (Paavonen, 2011)

Candida albicans aiheuttaa suurimman osan eli noin 90 % hiivasienivaginiiteistä. Sieni tarttuu epiteelisoluihin ja rihmat tunkeutuvat epiteeleihin. Antibiootit lisäävät hiivatulehduksen riskiä, sillä ne hävittävät normaalimikrobistoa. Estrogeeni lisää hiivan kykyä tuottaa rihmoja, joka taas on sienelle tärkeä virulenssitekijä (Paavonen, 2011) eli ominaisuus, joka liittyy mikrobin taudinaiheuttamiskykyyn (Tirri, ym., 2003). Raskaus ja ehkäisytablettien käyttö nostaa estrogeenitasoa ja lisää hiivatulehduksen riskiä. (Paavonen, 2011)

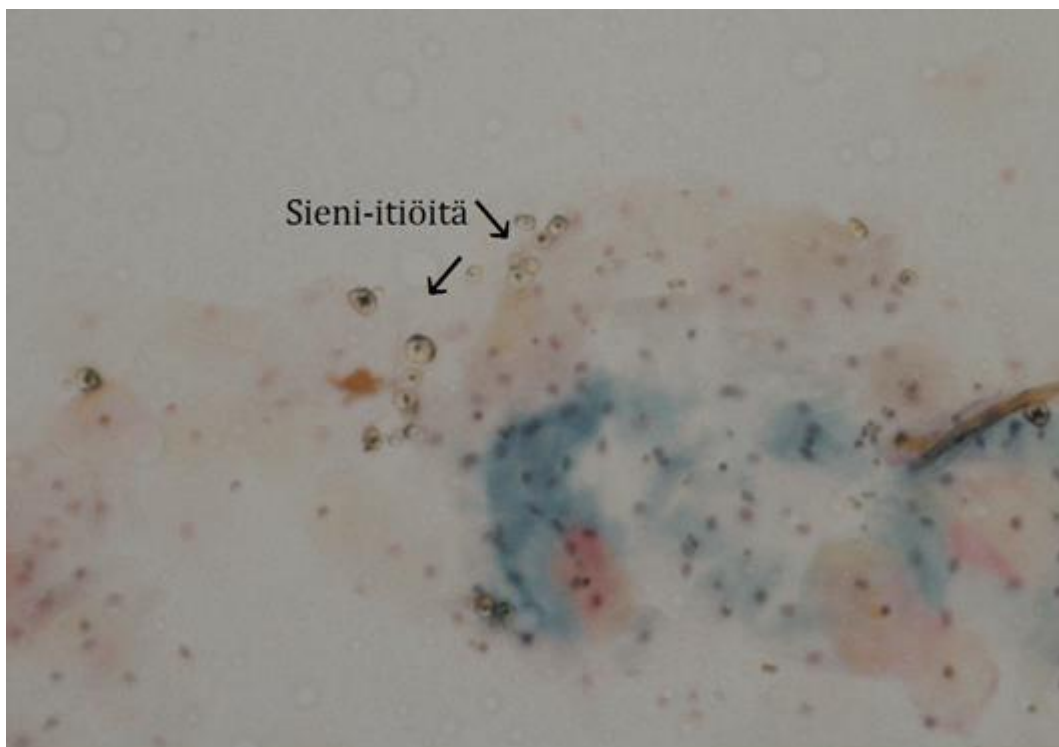
Hiivasieniä nähdä papanicolaun värjäyksessä sekä itiöinä että rihmoina. Sienirihmat tunnistaa mikroskooppisesti melko helposti, mutta sienisolujen tunnistaminen voi olla vaativampaa. (Paavonen, 2011) Sienirihmoja esiintyy kuvissa 25. ja 26. ja sieni-itiöitä kuvissa 27. ja 28.



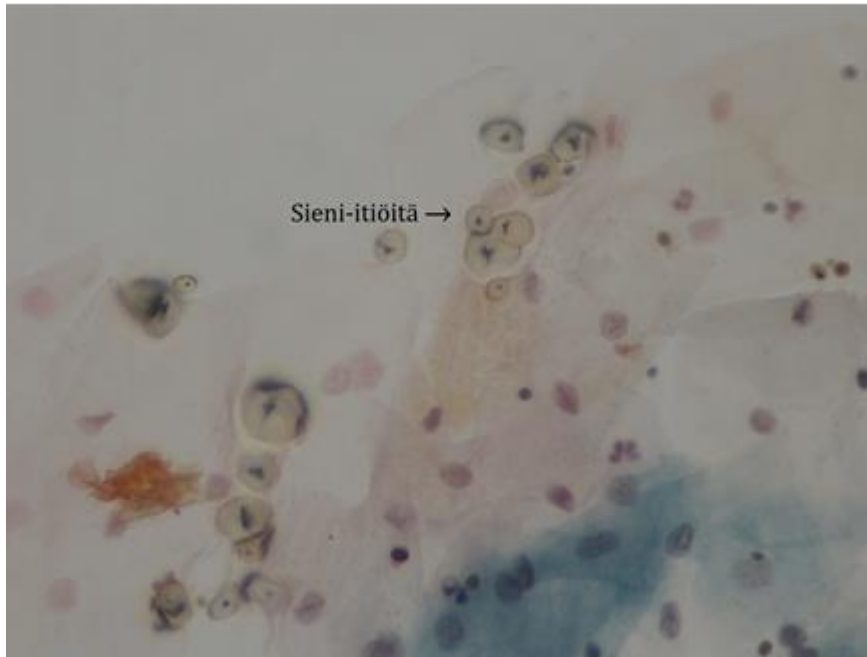
Kuva 25. Sienirihmaa X200



Kuva 26. Sienirihmaa X500, suurennettu tietokoneella



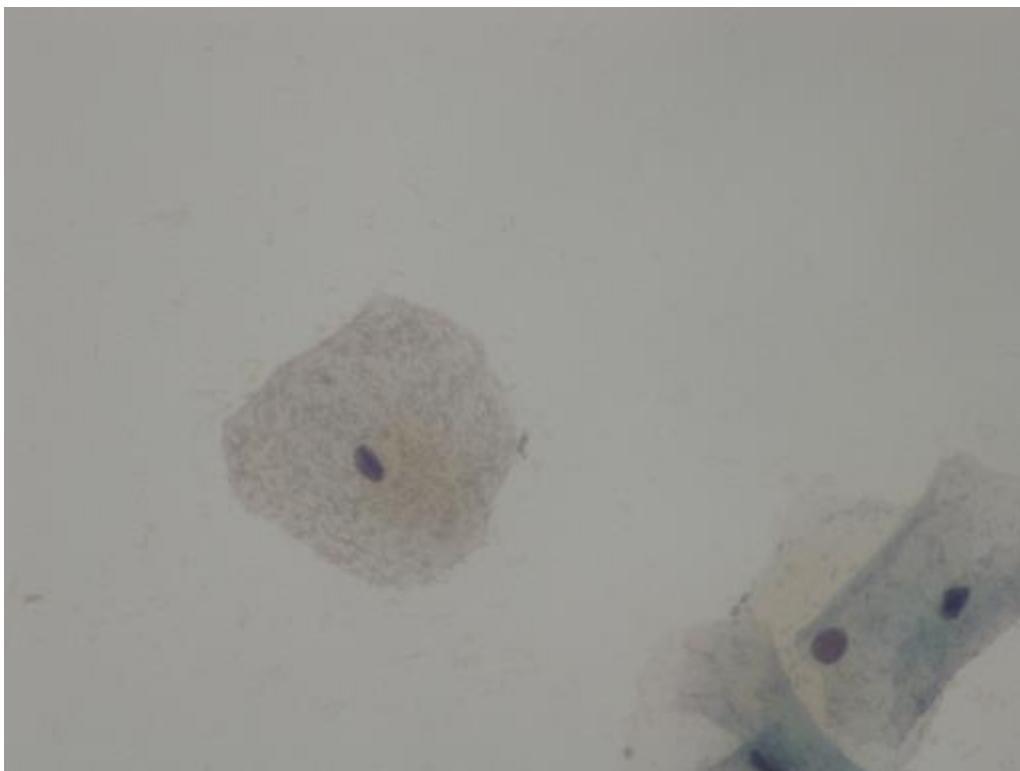
Kuva 27. Sieni-itiöitä X200



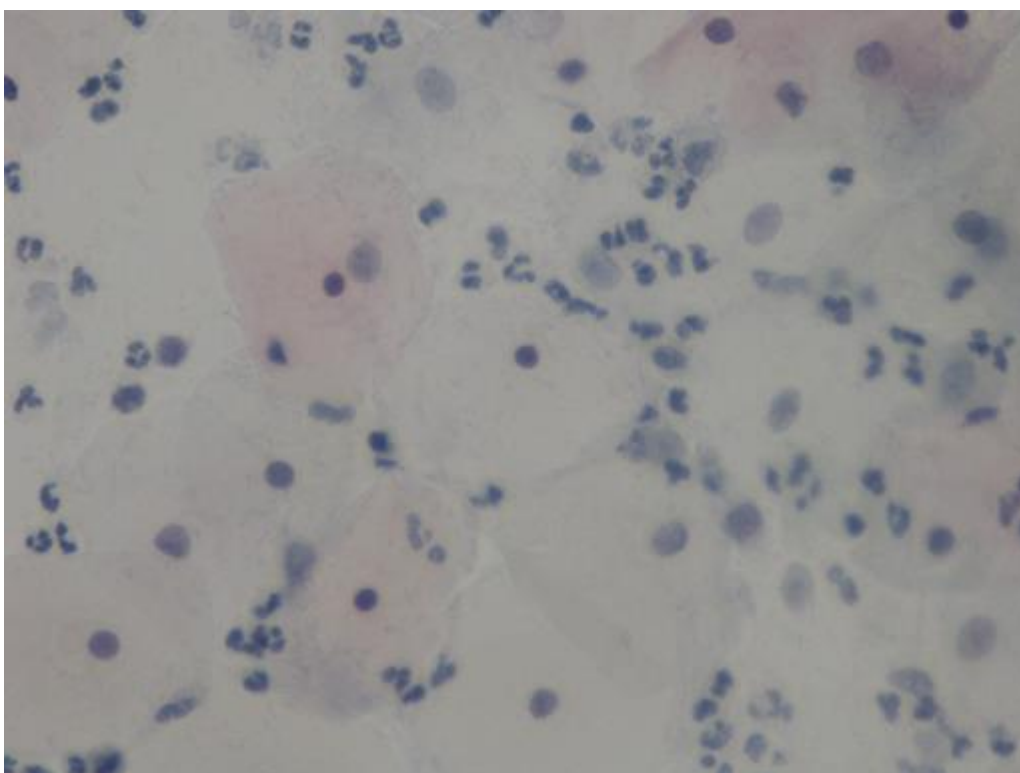
Kuva 28. Sieni-itiöitä X500

2.6.6 Muut tulehdukset

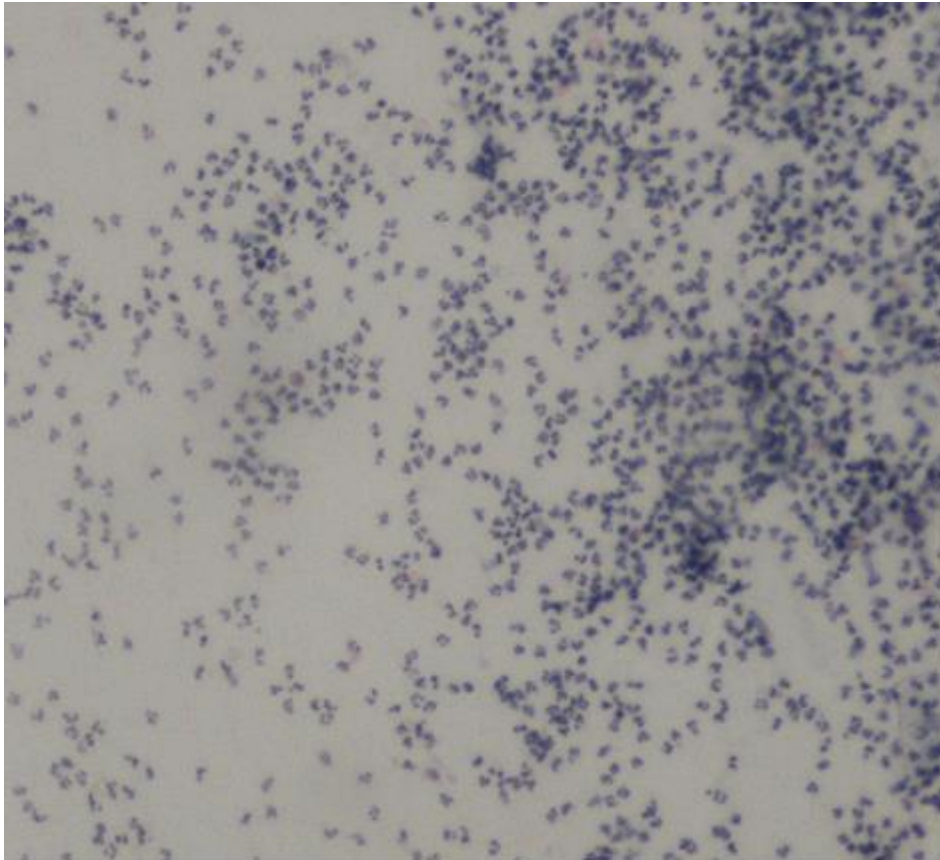
Myös bakteerivaginoosi (BV) aiheuttaa epänormaalia valkovuotoa ja BV:n aiheuttaa normaalimikrobiston häiriö. Emättimen bakteerimäärä lisääntyy runsaasti ja eniten tavataan Gardnerella vaginalis- bakteeria. BV ei ole sukupuolitauti, mutta esimerkiksi kierukan käyttö lisää esiintyvyyttä. BV:n yhteydessä nähdään Clue-soluja. (Nieminen, 2013) Clue-solut ovat emättimen epiteelin soluja, joihin on tarttunut pinnalle runsaasti bakteerimassaa ja näyttävät siksi rusehtavilta. (Paavonen, 2006; Kunttu, 2013) Kuvassa 29. on nähävissä clue-solu. Bakteeritulehduksissa voidaan nähdä runsain mitoin granulosyyttejä (Saarikoski, 1992). Kuvassa 30. näkyy leukosyytien koko levyepiteelisolun kokoon verrattuna. Kuvassa 31. on "maisema" jossa on runsaasti leukosyyttejä näkyvissä.



Kuva 29. Clue- solu X500



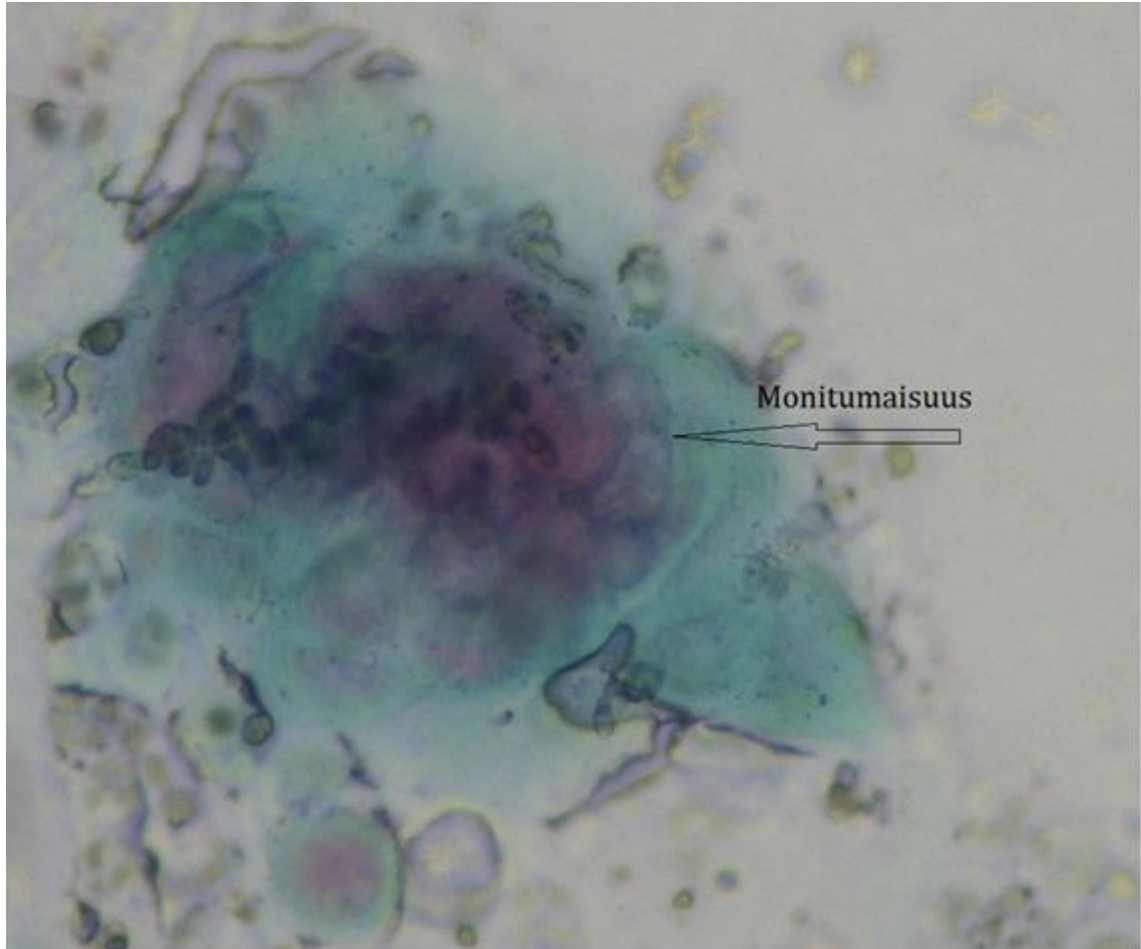
Kuva 30. Levyepiteelisoluja ja leukosyyttejä X500



Kuva 31. Runsaasti leukosyyttejä X200

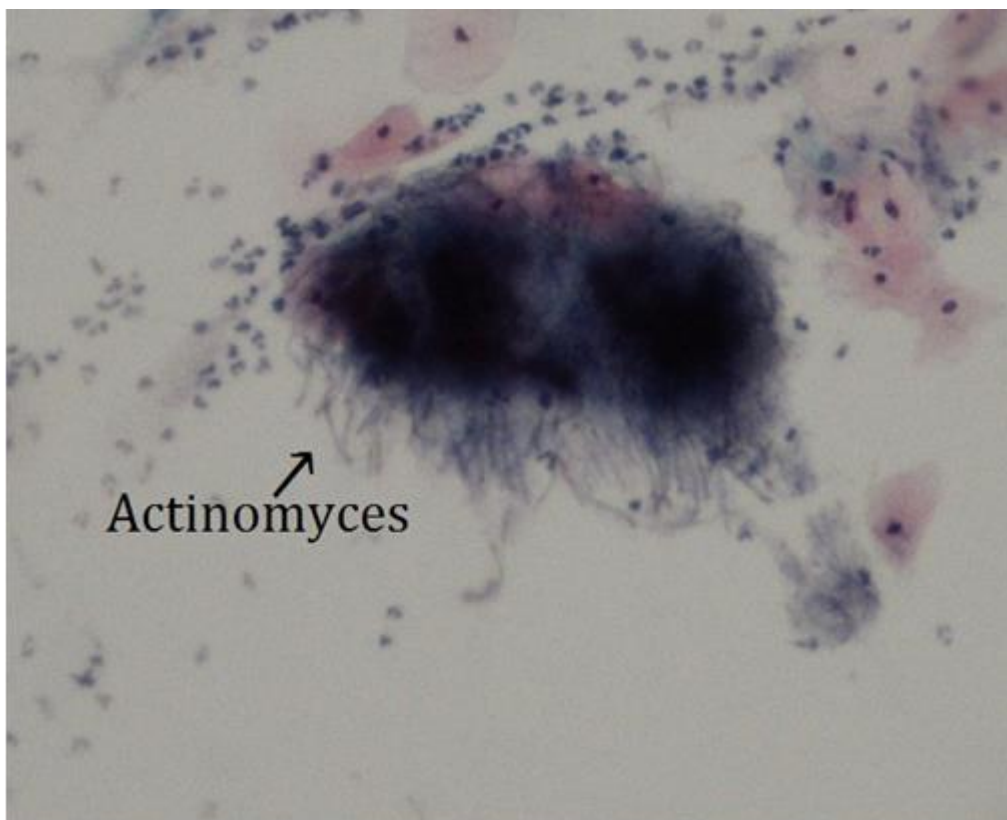
Deskvamoiva inflammatorinen vaginiitti eli DIV on melko harvinainen tulehdus, jonka aiheuttaa ilmeisesti tiettyjen bakteerien runsas kasvu ja näiden erittämät toksiinit. Mikroskoopissa nähdään runsaasti leukosyyttejä ja barabasaalisoluja sekä punasoluja, sillä tulehdus aiheuttaa runsasta verenvuotoa emättimen limakalvoilta. Erotusdiagnostisesti on tärkeää Clue-solujen puuttuminen. (Reunala ym., 2003)

Herpes simplex- virus eli HSV voidaan nähdä mikroskoopissa tyypillisinä lakkamarjasoluina, mutta sitä ei diagnosoida kuitenkaan papa-kokeen perusteella. HSV aiheuttaa oireellisen infektion, mutta latenttivaiheessa solumuutoksia ei ole näkyvissä. (Saarikoski, 1992; Reunala ym., 2003)

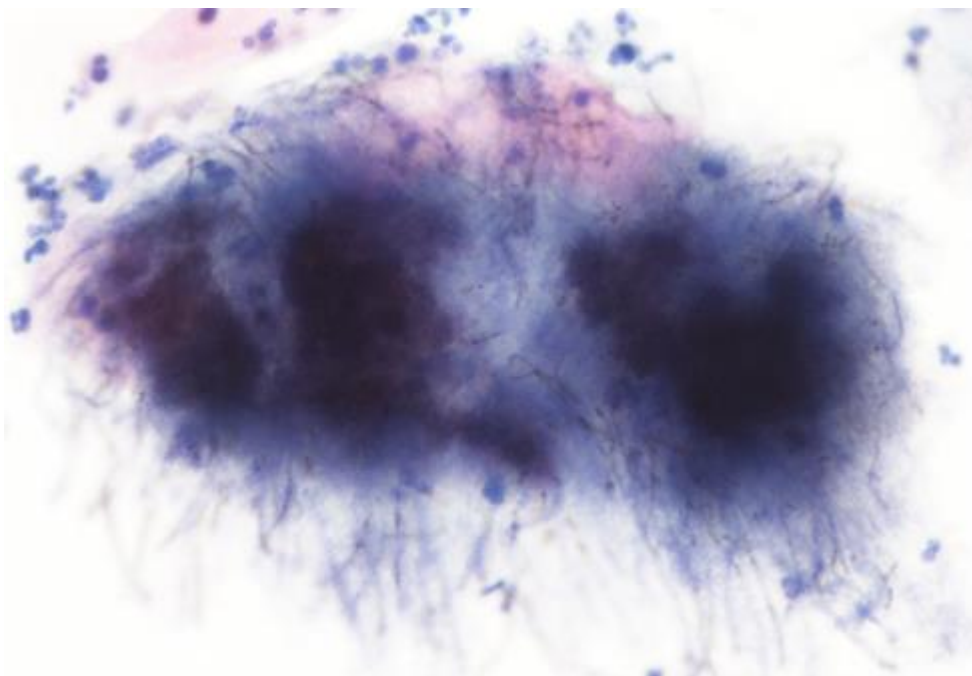


Kuva 32. Herpes, lakkamarjasolu X1000

Actinomyces eli sädesieni on grampositiivinen sauvabakteeri (Vesterinen, 2004), joka voi aiheuttaa genitaalialueen tulehduksen. Actinomyces esiintyy yleensä kierukan (IUD = intra uterine device) yhteydessä. (Paavonen, 2006; Kunttu, 2013) Actinomyces-infektioille altistavia tekijöitä ei tunneta, mutta ilmeisesti pitkä, yli viisi vuotta kestänyt kierukan käyttö altistaa infektiolle. Muovikierukat saattavat olla useammin kolonisoituneita Actinomyceksellä, kuin metallikierukat. (Paavonen, 2011) Papanicolaun värjäyksessä Actinomyces muodostaa haarautuvia rihmoja ja tämän vuoksi muistuttaa sientä. (Pérez-López ym., 2010; Vesterinen, 2004) Actinomyceksen aiheuttama tulehdus on usein oireeton tai vähäoireinen. Jos papa-kokeessa löytyy actinomyces, on potilaan tilaa kuitenkin seurattava, sillä tulehdus voi aiheuttaa solumuutoksia ja vaikeita vaurioita kohtuun. (Vesterinen, 2004)



Kuva 33. Actinomyces X200



Kuva 34. Actinomyces X200, suurennettu tietokoneella

2.6.7 Hormonivaikutus

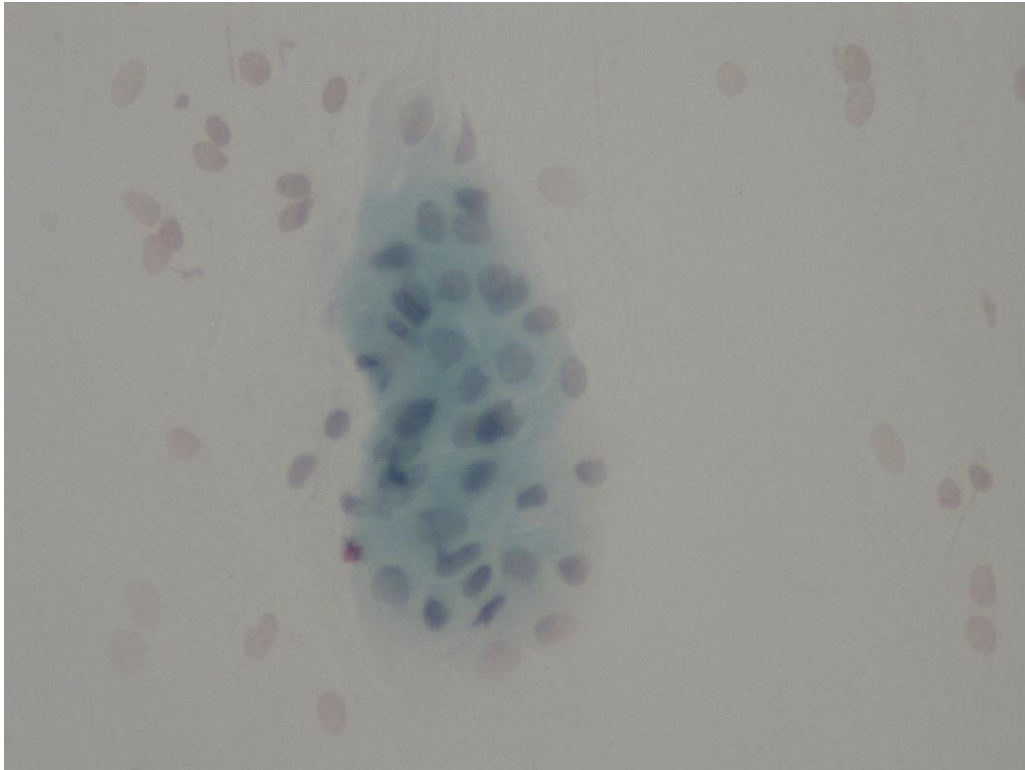
Hormonitoimintaa arvioidaan solujen värjäytymisen, koon ja ryhmittymisen perusteella. Solutyyppejä on kolmenlaisia; tyvisoluja eli syvän kerroksen soluja ja keski-, sekä pintakerrossoluja. Näiden solujen määrien avulla ilmaistaan estrogeenivaikutuksen voimakkuutta. (Saarikoski, 1992) Estrogeenin vaikutuksesta emättimen seinää peittävä levyepiteeli paksuuntuu ja solut kypsyvät keskikerrosasteelle ja sen jälkeen pintakerroksen soluiksi. Jos estrogeenivaikutus puuttuu, erilaistuminen vähenee ja epiteeli koostuu syvän kerroksen soluista eli basaali- ja parabasaalisoluista (atrofia). (Vesterinen, 2004)

Solujen määrä vastataan kypsyysindeksillä, jolla ilmaistaan emättimen kudoksen paksuutta ja uusiutumisenopeutta. Kypsyysindeksi ilmaistaan prosentuaalisesti. (Vesterinen, 2004) Hyvä estrogeenivaikutus on 0/40/60. (Saarikoski, 1992) Tässä tilanteessa eniten on pintasoluja (60) ja toiseksi eniten keskikerroksen soluja (40) kun taas syvän kerroksen solut puuttuvat kokonaan (0). Normaalisti tällainen solukuva tavataan kuukautiskierron puolivälissä (Vesterinen, 2004), kun veren estrogeenipitoisuus on suuri (Timonen, 1998).

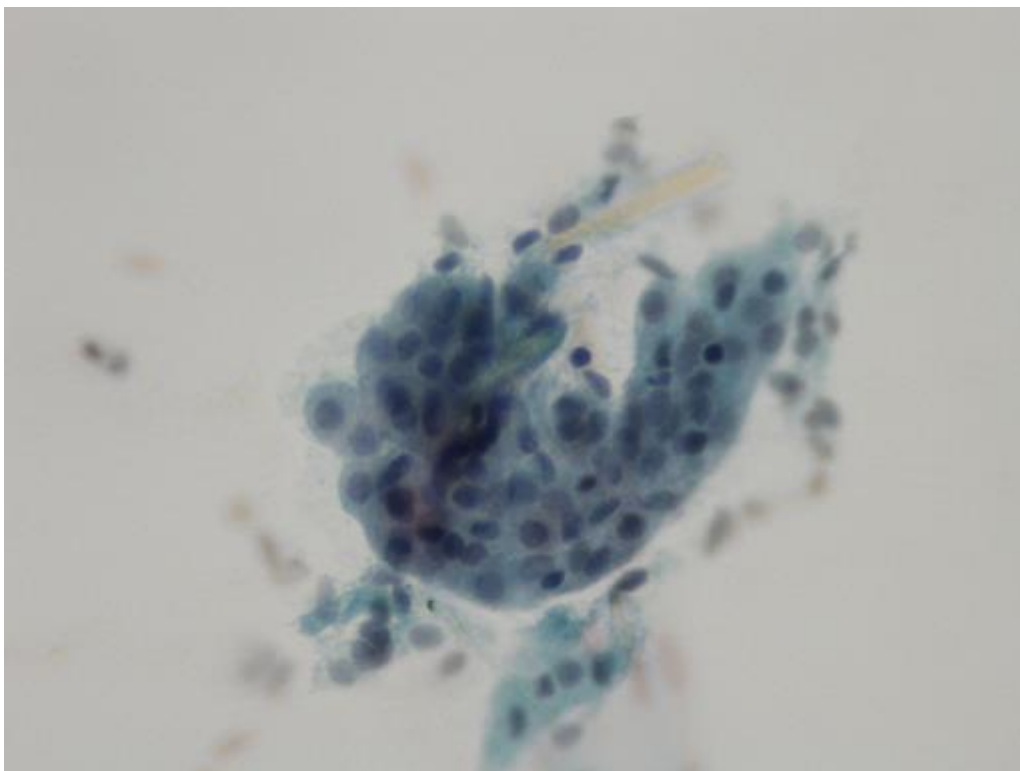
Kierron alkua- ja loppuvaiheessa hallitsevina soluina tavataan keskikerrossoluja (luteaalivaikutus tai progesteronivaikutus) (Vesterinen, 2004). Tällöin veressä on enemmän keltarauhasen syntetisoimaa progesteronia (Timonen, 1998; Nienstedt ym., 1993). Pintakerrossolut häviävät eikä uusia muodostu. Luteaalivaikutuksen arviointi on hankalaa ja sen olemassaolo ilmaistaan plus- tai miinusmerkillä tai sanallisesti. Luteaalivaikutuksen arvioimiseksi on varmempaa ottaa kaksi näytettä, ensimmäinen ovulaation aikoihin ja toinen viikkoa myöhemmin. (Koivuniemi, 1994) Ehkäisytablettien käyttäjillä sekä tilanteissa, joissa munasolu ei ole irronnut solukuvaa hallitsevat keskikerrossolut (Vesterinen, 2004).

Jos näytteessä on vain tyvisolujen soluja, on limakalvo atrofinen ja estrogeenivaikutusta ei ole. Tällöin vastaus on muodossa 100/0/0. Tyvisolujen soluja ei nähdä normaalitilanteessa irtosolunäytteessä. Tyvisolut

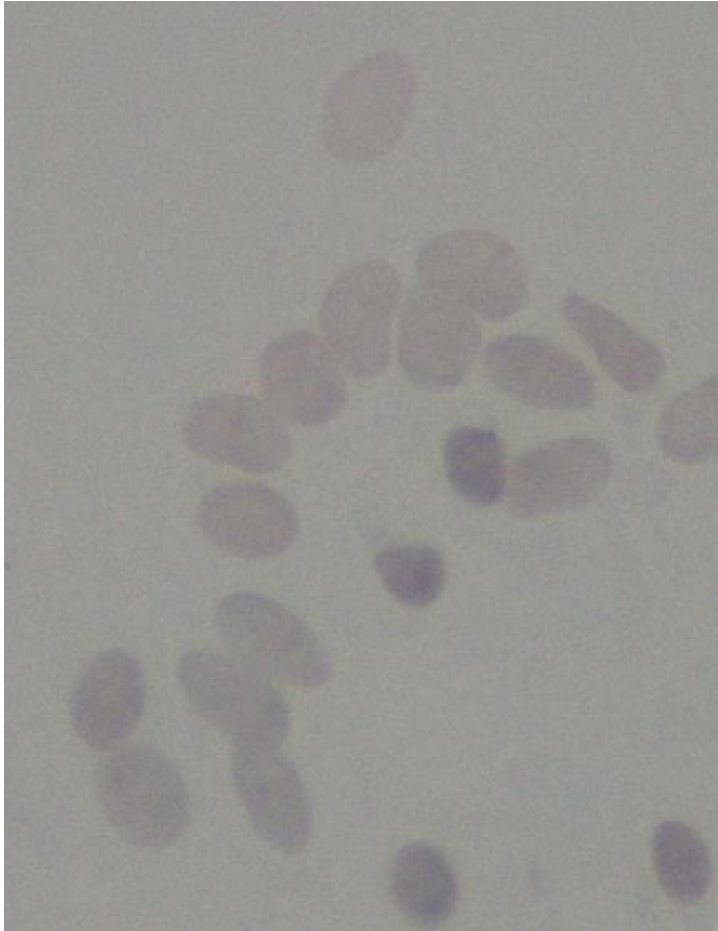
värjäytyvät basofiilisesti ja niissä on melko kookas tuma ja niukka sytoplasma.
(Koivuniemi, 1994)



Kuva 35. Atrofia, nähtävissä tyvikerroksen soluja X200



Kuva 36. Syvän kerroksen soluja X200



Kuva 37. Autolyysi, vain tumat nähtävissä, ei sauvabakteereita taustalla X1000
Hormonivaikutusta ei voi arvioida, jos näytteessä ei ole normaaliflooraa, jos esitiedot ovat puutteelliset tai jos näytteen puhtausaste on III. Viimeisessä tapauksessa tulehdus tulee hoitaa ennen hormoniarviointia. Muutoin näytteestä voidaan saada viitteitä esimerkiksi siitä, onko kuukautiskierto normaali tai onko postmenopausaalisella naisella estrogeenia tuottava kasvain. (Nieminen, 2011)

2.6.8 Syöpä

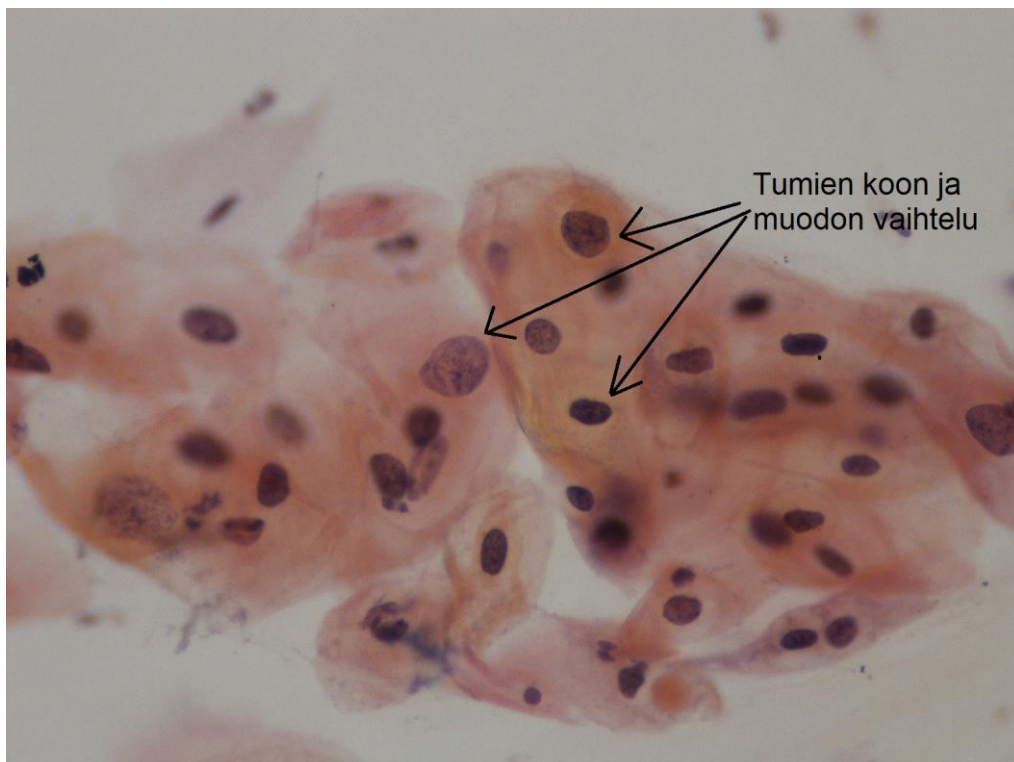
Kasvain on epänormaalisti kasvavien solujen muodostama ja voi olla hyvän- tai pahanlaatuisen eli benigni tai maligni. (Gröhn&Maiche, 1994) Benigni kasvain ei ole syöpä. Syöpäkasvain taas on seurausta syöpäsolujen epänormaalista jakutumisesta ja toiminnasta ja on mahdollista missä tahansa elimistön kudoksessa. Syöpätyyppejä on yli sata ja ne vaihtelevat olemukseltaan ja käyttäytymiseltään. (Cooper&Hausman, 2004) Syöpäkasvain voi lähettää

etäpesäkkeitä ja levitä muualle elimistöön. Jotkut syövät voivat jopa parantua itsestään, mutta tämä on hyvin harvinaista. Ilmiötä kutsutaan spontaaniksi regressioksi.

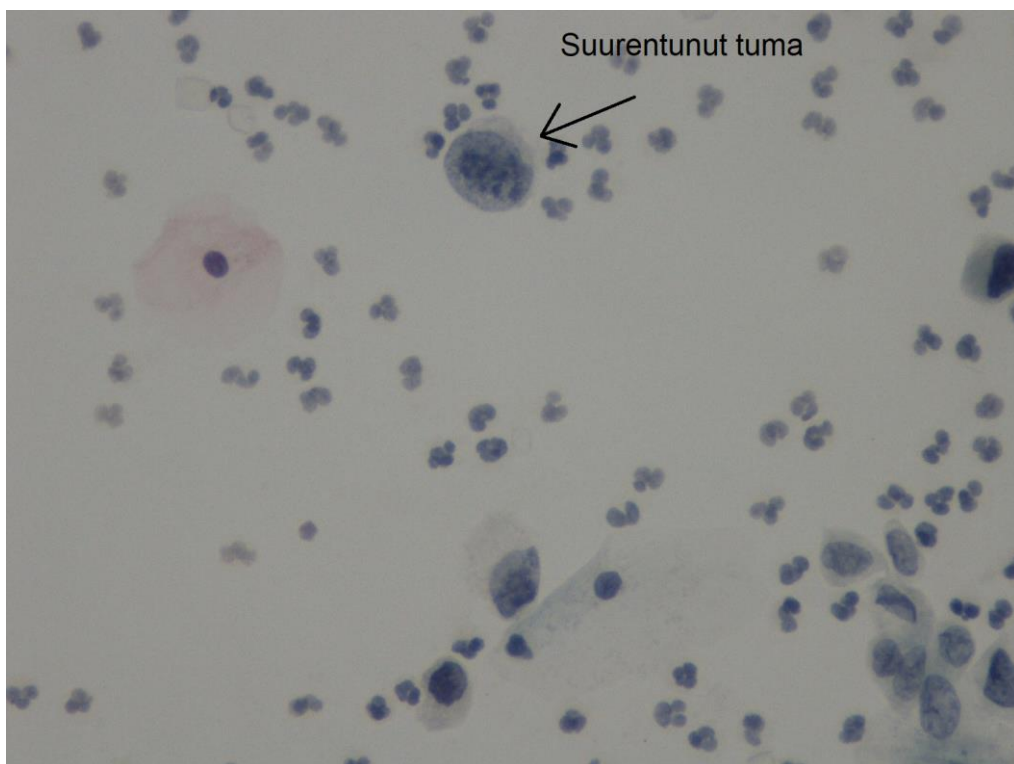
Syöpäkasvain muodostuu yksittäisistä soluista, jotka alkavat proliferoitua epänormaalisti. Syövän muodostuminen on monivaiheinen tapahtuma ja solut muuttuvat pahanlaatuisiksi vaiheittain. Syövän kehittymiseen tarvitaan monia poikkeavuuksia, jotka kasautuvat pikkuhiljaa soluihin vuosien saatossa. Tästä johtuen monet syövät kehittyvät myöhäisellä iällä. (Cooper&Hausman, 2004)

Kohdunkaulansyöpä on kolmanneksi yleisin gynekologinen syöpä Suomessa ja yleisin maailmanlaajuisesti. Suomessa todetaan vuodessa 150-175 uutta syöpätapausta. Epäily kohdunkaulan syövästä herää papa-näytteestä löydetyistä solumuutoksista ja diagnoosi varmistetaan kolposkopialla ja biopsioilla. Viiden vuoden kuluttua diagnoosista 90 % potilaista on hengissä. (Tiitinen 2017)

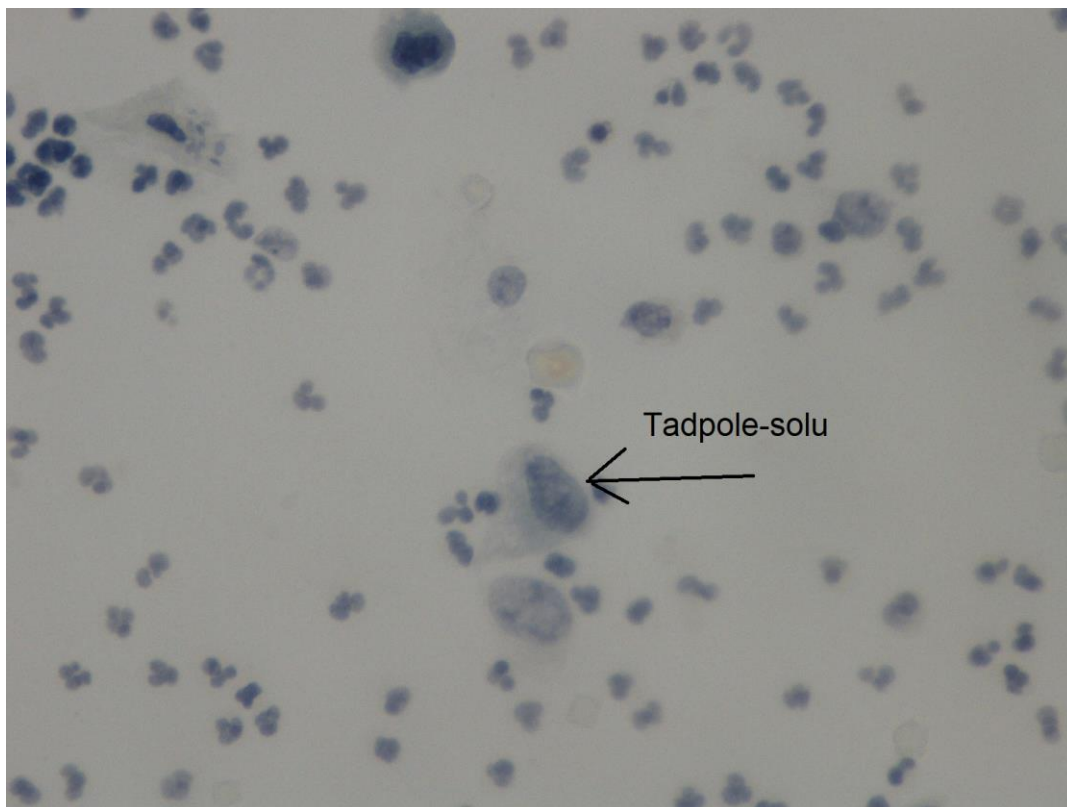
Adenokarsinooma on syöpä, joka saa alkunsa rauhaskudoksesta tai lieriöepiteelistä (Koivuniemi, 1994). Adenokarsinooman diagnosointi ei ole helppoa. Soluja nähdään yksittäisinä tai ryhminä. Vakuoleja eli solun sisäisiä rakkuloita (Tirri, ym., 2003) voidaan myös tavata ja solun ja tuman koot vaihtelevat. (Klemi&Stenbäck, 2012)



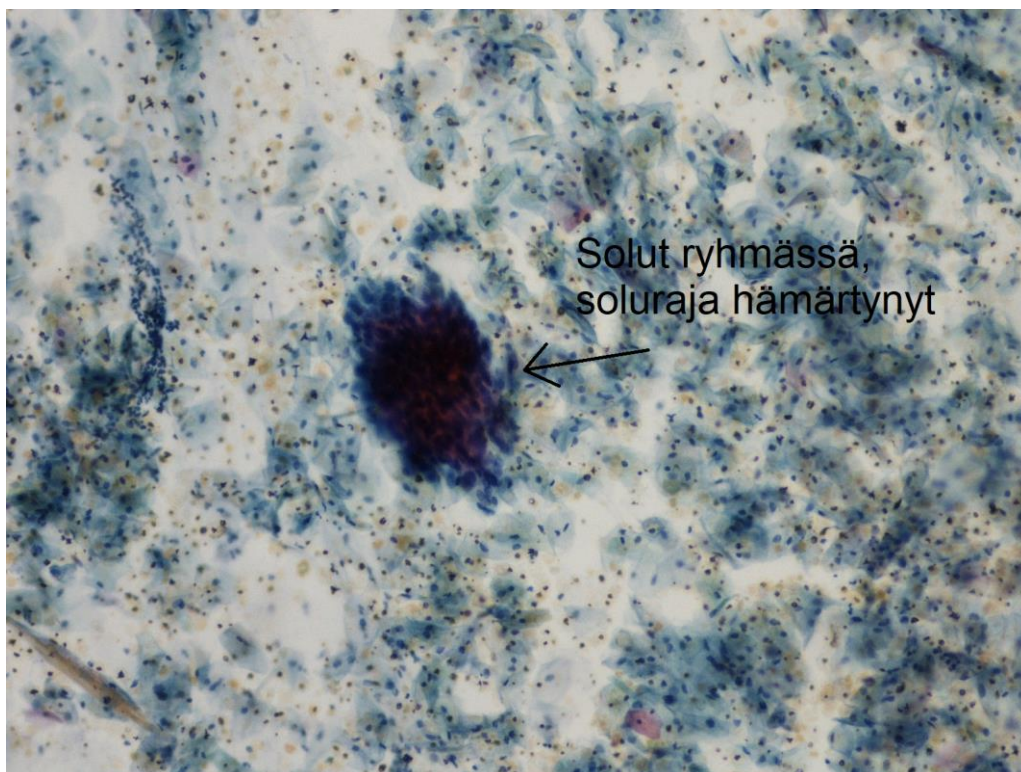
Kuva 38. Pahanlaatuisia soluja. Solut ryhmässä, nähtävissä polariteettihäiriötä ja pleomorfiaa X500



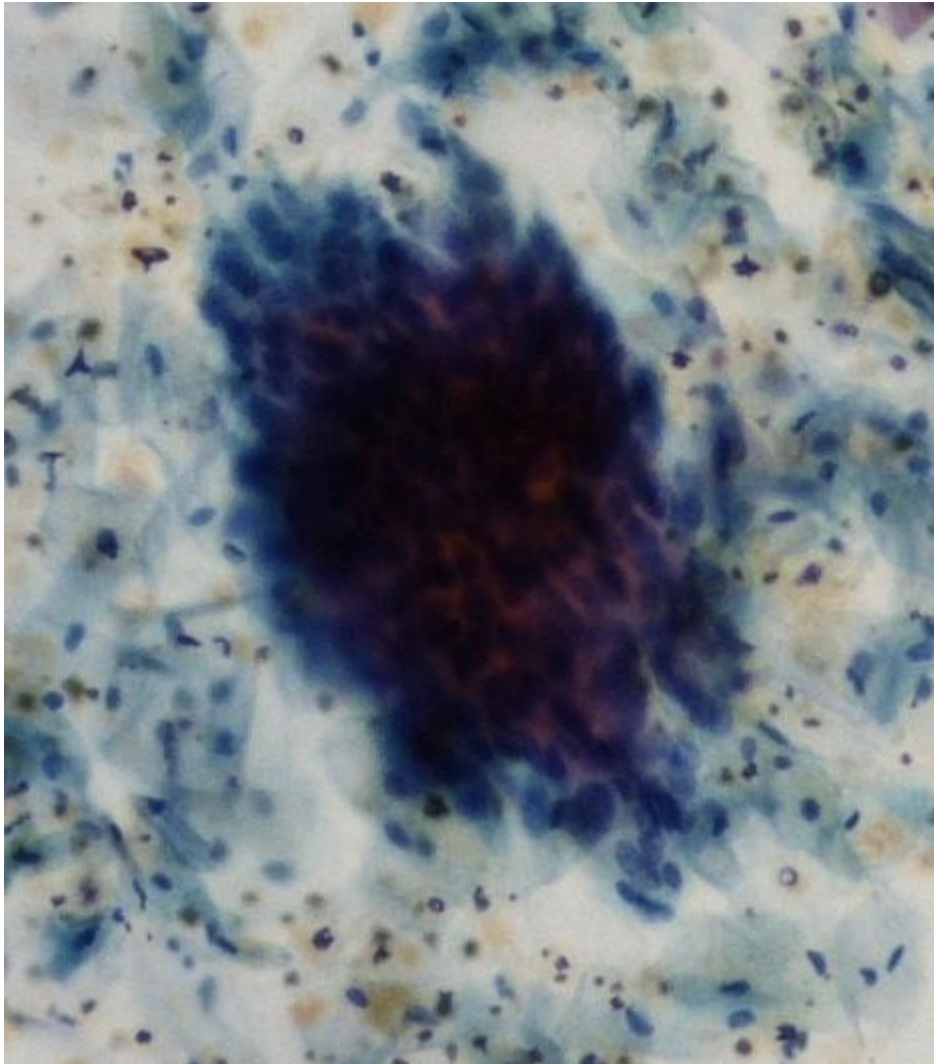
Kuva 39. Suurentuneita tumia, epätasaisesti jakautunut kromatiini X200



Kuva 40. Tuma ylempänä olevassa solussa hyperkromaattinen, keskellä tadpole-tyypinen solu ja suurentunut eksentrisen tuma X200



Kuva 41. Solut synsytiaalisessa ryhmässä, hyperkromasiaa nähtävissä X100



Kuva 42. Yksityiskohta kuvasta 41., suurennettu tietokoneella

2.7 Muut näytteet

Sytologian laboratoriossa tutkitaan gynekologisten näytteiden lisäksi myös muita näytteitä. Yskösnäytteistä ja bronkusnäytteistä etsitään solumuutoksia keuhkosyöpädiagnoosia varten. Virtsan sytologisesta tutkimuksesta etsitään virtsaputken, -rakon, -johdinten ja munuaisaltaiden epiteelien solumuutoksia. Sytologisia tutkimuksia voidaan tehdä myös muista nesteistä, kuten askites- eli vatsaontelon nesteestä, keuhkopussiontelon eli pleuranesteestä sekä selkäydinnesteestä eli likvorista. (Myhre 1993)

2.8 Nestepapa ja HPV-testi

Papa-kokeen toistettavuus on keskinkertainen, joten uusia menetelmiä kaivataan ja kehitetään. Nestepapanäyte (Liquid-based cytology) otetaan samoin kuin tavanomainen papanäyte, mutta solut huuhdellaan välineistä kiinnitysnesteeseen. Solususpensiosta tehdään objektilasille valmiste. Tuloksena soluja yhdessä kerroksessa ja vain vähän taustaa. (Nieminen&Timonen, 2014) Analysaattorilla löydetään poikkeavat solut yhtä luotettavasti, kuin manuaalisesti. (Anttila ym., 2010; Siebers ym., 2008)

Samasta solususpensiosta voidaan tehdä myös HPV- testi. HPV- testi on hyvin herkkä ja etenkin negatiivisen tuloksen kohdalla seulontaväliä voidaan pidentää. Se saattaa korvata tulevaisuudessa osittain papakokeen. Herkän HPV-testin haittapuolena on kuitenkin HPV-infektiot ja lievät esiasteet, jotka paranevat itsestään. Positiivinen testi aiheuttaa turhia tutkimus- tai hoitokustannuksia ja turhaa huolta potilaalle. Ratkaisuna ainoastaan HPV-positiivisten naisten papanäytteet tutkitaan ja jatkotutkimuksia tehdään sen tuloksen perusteella. Jos tulos on normaali tai muutokset ovat lieviä, voidaan potilas ohjata uuteen HPV-testiin vuoden päästä. (Nieminen&Timonen, 2014)

2.9 Laadunvarmistus

Laadunvarmistuksella tarkoitetaan järjestelmällisiä käytännön toimenpiteitä, joilla voidaan havaita puutteet ja korjata ne. Ihmiset ovat erilaisia ja erehtyväisiä. Myös koneet voivat toimia virheellisesti ja rikkoutua. Tämän vuoksi laadunvarmistus on erittäin tärkeää, jotta potilaille voidaan taata oikea diagnoosi ja hoito. Laboratoriot ovat toimiluvan alaisia laitoksia ja toimiluvalla varmistetaan edellä lueteltujen kriteereiden täytyminen. Kun hoidon edellytykset ovat hyvät, voidaan lopputuloksen olettaa olevan myös hyvä. (Timonen, 1998) Bioanalytikko ottaa ja analysoi näytteitä ja toteuttaa työnsä laadunvarmistuksen mukaisesti. (Suomen Bioanalytikkoliitto, 2018)

Laatu- tai toimintajärjestelmä nojaa tiettyihin ohjeisiin tai suosituksiin, joita laboratorio noudattaa ja sen henkilökunta noudattaa. Ohjeet koskevat muun

muassa henkilökuntaa, menetelmiä ja laitteita. Henkilökunnan tulee olla koulutettua ja sitä tulee olla riittävästi. Toiminnan ylläpitämiseksi on kirjattu ylös tiettyjä menettelytapoja. Henkilökunnan tulee pätevyydeltään vastata näitä toimia ja pätevyyttä on myös pidettävä yllä. Työ- ja toimintaohjeet ja menetelmäkuvaukset on oltava dokumentoituna. Kaikki poikkeamat ja puutteellisuudet tulee kirjata ylös. Auditoinnilla tarkoitetaan järjestelmällistä selvitystä siitä, onko yksikön tai laboratorion toiminta suunnitelmien mukaisesti toteutunutta. (IAP, 2010)

Sisäistä laadunhallintaa pidetään yllä esimerkiksi näytteiden satunnaistetuilla uudelleenarvioinneilla ja laboratorio tai yksikkö päättää itse niiden tekotiheyden. Sytologisen ja histologisen tutkimuksen diagnoosia voidaan verrata keskenään. Myös esitarkastajan ja patologin lausuntoja voidaan vertailla. (IAP, 2010)

Labquality Oy järjestää Suomessa laaduntarkkailukierroksia, joihin laboratorio voi osallistua. Eri yksiköistä tulleita tuloksia verrataan keskenään. Tällä tarkoitetaan ulkoista laadun arviointia. (IAP, 2010)

2.10 Työturvallisuus

Laboratoriossa työturvallisuuden kannalta oleellisia asioita ovat muun muassa kemikaalit, paloturvallisuus ja jätehuolto. (Aho, 2000) Kemikaalilaki astui voimaan 1990. Laissa määritetty toiminnanharjoittaja tarkoittaa muun muassa sitä, joka pitää hallussaan ja käyttää tai käsittelee kemikaaleja. Lain mukaan toiminnanharjoittajalla on huolehtimisvelvollisuus. Laboratoriossa on työskenneltävä huolellisesti kemikaaleista aiheutuvien terveys- ja ympäristöhaittojen ehkäisemiseksi. Toiminnanharjoittajan on oltava selvillä eri kemikaalien kemiallisista ja fysikaalisista ominaisuuksista sekä terveys- ja ympäristövaikutuksista ja nämä tiedot on oltava kohtuudella saatavilla. Laboratoriossa on valittava käyttöön ne kemikaalit tai menetelmät, josta aiheutuu vähiten vaaraa, silloin, kun se on kohtuudella mahdollista. Astioissa, joissa kemikaaleja säilytetään ja kuljetetaan, on oltava asianmukaiset varoitusmerkit ja niiden on oltava turvallisia sekä kestäviä. (Kemikaalilaki, 1989)

Kemialliset vaaratekijät jaetaan syövyttäviin, haitallisiin, myrkyllisiin, ärsyttäviin, herkistäviin, karsinogeenisiin eli syöpää aiheuttaviin, helposti syttyviin sekä hapettaviin ja räjähtäviin aineisiin. (Aho, 2000)

Esimerkiksi hapot kuuluvat syövyttäviin aineisiin. Niiden säilyttämistä varten tulee olla happovarasto ja varaston ja laboratorion välittömässä yhteydessä tulee olla hätäsuihku ja silmänhuuhtelusuihku. Happoja laimennettaessa tulee aina kaataa happo veteen, sillä vesi voi kuumentua voimakkaasti ja aiheuttaa vaaratilanteen. Happoa voi neutraloida esimerkiksi natriumbikarbonaatilla. (Aho, 2000)

Xyleeni on hengitettynä ja iholle joutuessaan haitallista ja myrkyllistä. Sitä käsiteltäessä tulee käyttää asianmukaisia suojausvarusteita sekä työskennellä vetokaapissa. Xyleeniä hengittänyt tulee viedä raittiiseen ilmaan ja iholle joutunut xyleeni huuhdotaan runsaalla vedellä. (Käyttöturvallisuustiedote, 2012)

Laboratoriossa työskentelevän tulee tutustua palontorjuntaohjeisiin, sillä käytössä voi olla helposti syttyviä nesteitä ja kaasuja. (Opetushallitus)

2.11 Etiikka

”Tieteellinen tutkimus voi olla eettisesti hyväksyttävää ja luotettavaa ja sen tulokset uskottavia vain, jos tutkimus on suoritettu hyvän tieteellisen käytännön edellyttämällä tavalla.” (TENK, 2012)

Suomessa hyvää tieteellistä käytäntöä edistää tutkimuseettinen neuvottelukunta. Neuvottelukunta laati menettelyohjeet tutkimusvilppiepäilyjen käsittelyyn vuonna 1994 ja uusimmat päivitetty ohjeet vuonna 2012.

Tieteellinen tutkimus ja raportointi tulee suorittaa rehellisesti, tarkasti ja huolellisesti. Tämä koskee myös tulosten tallentamista ja analysointia. Muiden työ tulee ottaa huomioon merkitsemällä asianmukaisesti lähteet ja antamalla muiden tuloksille niille kuuluva kunnia ja arvo omassa tutkimuksessa tai raportissa. Vastuu hyvän tieteellisen käytännön noudattamisesta kuuluu kaikille tieteen tekijöille ja tiedeyhteisöön kuuluville.

Oppilaitokset perehdyttävät opiskelijat tutkimusetiikkaan ja hyvän tieteellisen käytännön noudattamiseen.

Tutkimuksissa ja raportoinnissa voi esiintyä vilppiä monella tavalla, esimerkiksi havaintojen vääristämisenä tai sepittämisenä tai plagiointina. Muita eettisiä ongelmia ovat piittamattomuus eli hyvän tieteellisen käytännön laiminlyönti ja vastuuton menettely. Vastuutomalla menettelyllä tarkoitetaan muun muassa lähdeluettelon tai omien tieteellisten ansioiden paisuttelua ja tekijyyden manipulointia. (TENK, 2012)

3 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE

Opinnäytetyön tarkoitus oli tehdä sähköinen, tulostettava sytologian oppimateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille.

Tämän opinnäytetyön tavoitteena on helpottaa ja edistää tulevaisuudessa bioanalyttikko-opiskelijoiden oppimista hyvällä ja selkeällä oppimateriaalilla.

4 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

4.1 Opinnäytetyön toteutus

Opinnäytetyön aihe tuli opettaja Sanna Virtaselta syksyllä 2012. Tutkimussuunnitelma tehtiin ja esitettiin syyslukukaudella 2012. Tämä on toiminnallinen opinnäytetyö, joka koostuu tulostettavasta oppimateriaalista ja raportista. Opinnäytetyötä varten kuvattiin soluja ja kuvaajana toimi Veera Humalajärvi ja Sanna Virtanen. Kuvia muokattiin Microsoft Paint 3D- ohjelmalla. Kaaviot on piirtänyt Veera Humalajärvi. Muihin kuviin on merkitty asianmukaisesti lähteet.

4.2 Oppimateriaali

Tämän oppimateriaalin tavoitteena oli monipuolista opetusta ja toimia opiskelijalle tukirankana, koska niin oppimistyyliä kuin ihmisiäkin on erilaisia (Tuomola&Maijanen 1999). Tämä Oppimateriaali on muodoltaan kirjallinen ja se julkaistaan sähköisessä muodossa. Materiaalia hyödyntävän opiskelijan tulee olla itse aktiivinen ja hänen täytyy pyrkiä pohtimaan omaa oppimistaan sekä arvioida ja kyseenalaistaa lukemaansa. Tämä oppimateriaali tavoittelee lukijaa pohtimaan asioita ja tarkoituksena on herättää kiinnostusta selvittää itse asioita ja täydentää sitä itselleen sopivasti ja tarpeellisesti.

Raportti on tehty Turun ammattikorkeakoulun opinnäytetyöpohjaan ja oppilaitoksen ohjeita noudattaen. Itse tuotokseen valittiin erilainen kirjasintyyppi, ja -koko, jotka kuvastavat tekijän mielikuvaa selkeästä oppimateriaalista. Opinnäytetyöhön sisältyvät kuvat on tulostamisen ja lukemisen helpottamiseksi siirretty loppuun luetteloksi. Näin lukija voi halutessaan tulostaa helposti ainoastaan kuvat tai tekstiosuuden. Lisäksi tuotoksessa on tekijän laatimia oppimista tukevia tehtäviä.

4.3 Metodiset ratkaisut

Tässä toiminnallisessa opinnäytetyössä yhdistyy teoria ja käytäntö. Toiminnallisen opinnäytetyön voi toteuttaa monella eri tavalla, mutta tuloksena on aina jotakin konkreettista, kuten esimerkiksi tämä opinnäytetyön tuloksena syntynyt oppimateriaali (Vilkkä & Airaksinen 2003).

4.4 Jatkotutkimusaihe

Jatkotutkimusaiheena on oppimateriaali muista sytologisista näytteistä ja tutkimuksista.

5 POHDINTA JA TUOTOKSEN TARKASTELU

5.1 Eettiset pohdinnat

Tätä opinnäytetyötä varten kuvattiin soluja gynekologisista irtosolunäytteistä. Kuvatut näytteet olivat jo valmiina mikroskooppinäytteinä olemassa eikä näin ollen potilaista ole otettu näytteitä tätä opinnäytetyötä varten. Henkilötiedot eivät ole missään vaiheessa tulleet kuvaajan tietoon eikä julkaisuun.

Tätä opinnäytetyötä kirjoittaessa noudatettiin hyvää tieteellistä käytäntöä. Tämä tarkoittaa vilpittömyyttä ja huolellisuutta sekä muiden työn ja tulosten kunnioittamista. Tämä osoitettiin oikein merkityillä lähdeviiteillä ja lähdeluettelolla (Vilkkä 2005, Aho, 2000, 29-31). Opinnäytetyö kirjoitettiin käyttäen Turun ammattikorkeakoulun kirjoitussääntöjä ja -ohjeita ja plagiointia ei tapahtunut. (Turun ammattikorkeakoulu, 2012)

5.2 Tuotoksen ja raportin tarkastelu

Tämä opinnäytetyö oli tarpeellinen, sillä bioanalytiikko-opiskelijoille voi olla vaikea löytää materiaaleja, jotka vastaavat sytologia-opintojakson oppimistarpeita. Oppimateriaalin tulee olla selkeällä kielellä kirjoitettu ja sisältää

tarvittavat tiedot. Tämän oppimateriaalin tuotokseen valittiin kirjasintyyppi ja muotoilut, jotka olivat selkeitä ja helpottavat omalta osaltaan lukemista.

Vaikka sytologian laboratoriossa käsitellään myös muita sytologisia näytteitä, niitä ei vielä perustason harjoittelujaksolla välttämättä mikroskopoida. Opiskelijoiden tulee harjoittelujakson jälkeen tunnistaa gynekologisesta irtosolunäytteestä laadukkuus, tietyt tulehdusmuutokset ja sienirihmat. Tämän vuoksi syöpämuutoksia ei ole tarkemmin käsitelty. Syöpä kuitenkin liittyy kiinteästi sekä papa-näytteeseen että papilloomavirusinfektioon. Tämän vuoksi oppimateriaali sisältää suppean kappaleen syövästä.

Perustasolla opiskelijan tulee arvioida harjoittelussa papa-näytteen puhtausastetta, tuli liitteeksi sekä opinnäytetyön raporttiin että valmiiseen tuotokseen. Vaikka opiskelijat eivät välttämättä arvioi syöpämuutoksia, on oppimisen kannalta liitteenä myös Bethesda 2001 –järjestelmä.

LÄHTEET

Aho, H. Sytologiset värjäykset. Moodi 4-5/2000 vsk 24. S.142- 147.

Avila, V. Biology. Investigating Life on Earth. 1995. 2. painos United States of America. Library of Congress.

Cooper, G. M. & Hausman, R.E. The Cell – A Molecular Approach. Third Edition. 2004. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data.

Gröhn, P. & Maiche, A. Syöpäsairaudet ja syöpäpotilas Suomessa. 1994. Medical Operations Medop Oy. AM Mediactivities Oy.

Halttunen- Nieminen, M. II Hormonaaliset ja muut häiriöt. 4. Kuukautiskierron häiriöt. S. 64-79 Teoksessa Naisten taudit ja synnytykset. Ylikorkala, O. & Tapanainen, J. (Toim.) 2011. 5. uudistettu painos. Duodecim. Otavan kirjapaino Oy. Hämeenlinna.

Heino, J. & Vuento, M. Biokemian ja solubiologian perusteet. 2010. 2. uudistettu painos. WSOYpro Oy. Porvoo.

Klemi, P.&Stenbäck, F. 25.26 Gynekologinen irtosolututkimus eli papatutkimus. S. 1148- 1149. Teoksessa Patologia. Mäkinen, M. ym. (Toim.). 2012. 1. painos. Kustannus Oy Duodecim. Kariston Kirjapaino Oy. Hämeenlinna.

Klemi, P.&Stenbäck, F. 25.30 Servikaalikanavan adenokarsinooman ja sen esiasteiden luokitus. S. 1153. Teoksessa Patologia. Mäkinen, M. ym. (Toim.). 2012. 1. painos. Kustannus Oy Duodecim. Kariston Kirjapaino Oy. Hämeenlinna.

Koivuniemi, A. Toim. Kliininen sytologia. Irtosolu-, harjairtosolu- ja ohutneulabiopsiatutkimukset. 1994. 1. painos. Kandidaattikustannus Oy. Forssan kirjapaino Oy. Forssa.

Kotaniemi-Talonen, L. Kohdunkaulasyövän seulonta. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim.2009;125(20):2168-9

Myhre, E. Patologia. 1993. Otava. Keuruu. 1. Painos.

Nieminen, P. Rakennemuutokset ja kasvaimet. 25. Gynekologinen irtosolunäyte. S. 269- 279 Teoksessa Naisten taudit ja synnytykset. Ylikorkala, O. & Tapanainen, J. (Toim.) 2011. 5. uudistettu painos. Duodecim. Otavan kirjapaino Oy. Hämeenlinna

Nienstedt, W.; Hänninen, O.; Arstila, A.; Björkqvist, S. 1993. Ihmisen anatomia ja fysiologia. 9. painos. WSOY:n graafiset laitokset. Porvoo.

Paavonen, J. Gynekologiset infektiot. 27. Gynekologiset infektiot. S. 293- 309
Teoksessa Naisten taudit ja synnytykset. Ylikorkala, O. & Tapainen, J. (Toim.) 2011. 5. uudistettu painos. Duodecim. Otavan kirjapaino Oy. Hämeenlinna.

Reunala, T. Paavonen, J. Rostila, T. toim. Sukupuolitaudit. 2003. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.

Saarikoski, S. Naistentautien perustiedot. 1992. Legekustannus Oy. Tampere

Huhtaniemi, I. & Tapanainen, J. Kuukautisten hormonaalinen säätely. S. 30-50.
Teoksessa Naisten taudit ja synnytykset. Ylikorkala, O. & Tapainen, J. (Toim.) 2011. 5. uudistettu painos. Duodecim. Otavan kirjapaino Oy. Hämeenlinna.

Timonen, T. Sytologia. S. 81-87. Teoksessa Biologinen valomikroskopia. Rantala, I. & Lounatmaa, K. (Toim.) 1998. Yliopistopaino. Helsinki.

Tirri, R. ym. Biologian sanakirja. 2003. Uudistetun laitoksen 2. painos. Kustannusosakeyhtiö Otava. Otavan kirjapaino Oy. Keuruu.

Tuokko, S. ; Rautajoki, A. ; Lehto, L. Kliiniset laboratorionäytteet – opas näytteiden ottoa varten. 2009. Kustannusosakeyhtiö Tammi. 1.-2. painos.

Ylikoski, M. & Rantanen, V. Mitä löytyy Papa-muutoksen takaa? 2008. Suomen Lääkärilehti 21/2008 vsk 63, 1941-1945.

Vesterinen, E. Papa-kokeen kertomaa. Solumuutoksesta kohdunkaulan syöpään. 2004. Edita Prima Oy. Helsinki.

Vilka, H. 2005. Tutki ja Kehitä. Keuruu: Tammi.

Vilka, H.& Airaksinen T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Jyväskylä: Tammi

Anttila, A.; Pokhrel A.; Kotaniemi-Talonen, L.; Hakama, M.; Malila, N. & Nieminen, P. Cervical cancer patterns with automation-assisted and conventional cytological screening: A randomized study. Wiley Online Library. 12.11.2010. Viitattu 20.11.2017. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.25677/full>

Herbert, A. Cervical cytology. Courses. Normal cytology and benign reactive changes. Eurocytology. 2014. Viitattu 15.9.2017
<http://www.eurocytology.eu/en/course/488>

Herbert, A. Cervical cytology. Courses. Cytological abnormalities. Squamous cell abnormalities of the cervix. Eurocytology. 2014. Viitattu 20.11.2017.
<https://www.eurocytology.eu/en/course/1289>

Huslab. Preanalytiikan käsikirja. Gynekologinen irtosolunäyte (PAPA) 2011. Viitattu 22.1.2013
http://huslab.fi/preanalytiikan_kasikirja/histologiset_ja_sytologiset_naytteet/gynekologinen_irtosolunayte_papa_internet.pdf

Kemikaalilaki. 1989. Viitattu 13.4.2013
<http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1989/19890744>

Käyttöturvallisuustiedote xyleeni. 2012. Viitattu 13.4.2013
<http://www.fishersci.fi/msds/35835805.pdf>

Kunttu, K. Valkovuoto ja kutina. Ylioppilaiden terveydenhoitosäätiö YTHS. Viitattu 20.1.2013
http://www.yths.fi/terveystieto_ja_tutkimus/terveystietopankki/64/valkovuoto_ja_kutina

Mustajoki, P.& Kaukua, J. Gynekologinen irtosolututkimus (Papa). Terveyskirjasto. 2008. Viitattu 22.4.2012.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03180

Nieminen, P. & Timonen, T. Gynekologisen irtosolunäytteen, papakokeen tulevaisuus. Duodecim. 2014. Viitattu 20.11.2017.
<http://www.duodecimlehti.fi/lehti///duo11953>

Nieminen, P. Gynekologiset tulehdukset. Viitattu 28.1.2013
http://therapiafennica.fi/wiki/index.php?title=Gynekologiset_tulehdukset

Opetushallitus. Työssäoppimisen työsuojelu laboratorioalan perustutkinnossa. 2006. Viitattu 13.4.2013
http://www.oph.fi/download/49239_tyossaoppimisen_tyosuojelu_laboratorioala.pdf

Patologian toimintajärjestelmä. International Academy of Pathology (IAP) Suomen osasto. 2010. Laadunvarmistustyöryhmä. Viitattu 9.4.2013

<http://www.labquality.org/LQ/pdf.aspx?dir=3&path=Qualitor/Patologian%20laatutunnuksen%20kriteerit%20423.pdf>

Pérez-López, F.R.; Tobajas, J. & Chedrau, P. Female Pelvic actinomycosis and intrauterine contraceptive devices. *Open Access Journal of Contraception*. 2010:1. S. 35-38

Rahkola- Soisalo, P. Uterine cervix nitric oxide and human papillomavirus infection in women . Viitattu 26.11.2012
<https://helda-helsinki-fi.ezproxy.turkuamk.fi/bitstream/handle/10138/28084/uterinec.pdf?sequence=1>

Siebers, A.; Klinkhamer, P.; Grefte, J.; Massuger, L.; Vedder, J; Beijers-Broos, A.; Bulten,J.; Arbyn, M. Comparison of Liquid-Based Cytology With Conventional Cytology for Detection of Cervical Cancer PrecursorsA Randomized Controlled Trial. *The Jama Network*. 28.10.2009. Viitattu 20.11.2017
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/184784>

Suomen Bioanalytikkoliitto ry. Mikä ihmeen bioanalytikko. 2018. Viitattu 29.1.2018.
<https://www.bioanalytikkoliitto.fi/mika-ihmeen-bioanalytikko/>

Syöpäjärjestöt. 2013. Viitattu 15.2.2013
<http://www.cancer.fi/tietoasyovasta/tiedonlahteita/syopasanasto1/>

Tampereen ammattikorkeakoulu. Amk-tutkinnot. Bioanalytiikan koulutusohjelma. Koulutusohjelman kuvaus. Viitattu 27.11.2012
[http://www.tamk.fi/cms/tamk.nsf/\\$all/528491657F3F829EC22575B70036B754](http://www.tamk.fi/cms/tamk.nsf/$all/528491657F3F829EC22575B70036B754)

Tiitinen, A. Kohdunkaulan syöpä. Lääkärikirja Duodecim. *Terveyskirjasto*. 6.10.2017. Viitattu 20.11.2017.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00144

Tiitinen, A. Kohdunrunгон syöpä. Lääkärikirja Duodecim. *Terveyskirjasto*. 6.10.2017 Viitattu 20.11.2017
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00145

Tiitinen, A. Kolposkopia. Lääkärikirja Duodecim. *Terveyskirjasto*. 10.9.2012. Viitattu 21.2.2013.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00146

Tykslab ohjekirja. 2013. BI-Bronkoalveolaarinen huuhtelunäyte. Viitattu 10.4.2013
<http://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/4038.html>

Tykslab ohjekirja. 2013. Pt- Gynekologinen irtosolututkimus. Viitattu 10.4.2013
<http://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/4044.html>

Tiitinen, A. Papa- vastauksen tulkinta. Terveyskirjasto. 2017. Viitattu 13.9.2017
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00878

Turun ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyön raportointi. Lähteiden merkitseminen. Viitattu 27.11.2012
<https://messi.turkuamk.fi/opiskelu/9/9.2/Sivut/2.5.aspx>

Tutkimuseettinen neuvottelukunta. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa.. 2012. Viitattu 29.1.2018.
http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf

Tuomola, R. Maijanen, A. 1999. Internet-pohjainen oppimisympäristö. Viitattu 28.11.2012.
<http://www.cs.uta.fi/ipopp/www/ipopp99/maijanen-tuomola/index.html>

World Health Organisation. International Agency for Research on Cancer. Cytology Atlas. Squamos cell carcinoma. 2014. Viitattu 19.2.2014.
http://screening.iarc.fr/atlascyto_list.php?cat=F1d&lang=1

Tiitinen, A. Papa- vastauksen tulkinta. Terveyskirjasto. Duodecim. Viitattu 6.6.2018.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00878

Kuvien lähteet

Kuva 5: Yleistä naisen lisääntymiselimistä. Solunetti. 2006. Viitattu 11.4.2013
<http://www.solunetti.fi/fi/histologia/lisaantymiselimet/>

Kuva 6: Naisen sukupuolielimet. Lääkärikirja Duodecim –kuvat. Terveyskirjasto. 2017
 Viitattu 29.1.2018
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=ldk00250

Kuva 7: Ektopia. Viitattu 13.4.2013
<http://obgynmorningrounds.com/blog/afternoon-lectures/2-51-cervical-disease-and-neoplasia/>

Kuva 10: Papa- näytteen ottaminen. Kuvatietokanta. Terveyskirjasto. 2005. Viitattu 11.4.2013.

http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=ima01804

Kuva 11: Spekula. Mediq Tuoteluettelo. 2013. Viitattu 8.1.2018.

<http://tuoteluettelo.mediq.fi/n342497/medicon-virgo--spekula>

Kuva 12: Lastaimia. Sairaalatukku. Viitattu 8.1.2018.

<https://www.sairaalatukku.net/tuotteet.html?id=84/951>

Kuva 13. Soluharja. Mediq Tuoteluettelo. 2013. Viitattu 25.1.2018.

<http://tuoteluettelo.mediq.fi/n346998/naytteenottoharja>

Liitteiden lähteet

Liite1: Käypähoitosuositus: Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytinten solumuutokset. 23.11.2016. Viitattu. 23.11.2017.

<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50049#T2>

Liite 2: Vesterinen, E. Papa-kokeen kertomaa. 2004. Helsinki. Edita Prima Oy. Mustajoki, P.& Kaukua, J. Gynekologinen irtosolututkimus (Papa). Terveyskirjasto 2008. Viitattu 22.4.2012.

http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03180

Bethesda 2001- luokitus

Bethesda 2001 -järjestelmä

Luokitus	Vastaus
Näytetyyppi	Sivelyvalmiste, nestepapa
Näytteen edustavuus	Riittävä Riittävä, ei lieriöepiteelisoluja Tulkinta epävarma, koska... Ei tulkittavissa, koska...
Yleinen luokitus	Ei epiteelisoluatypiaa Epiteelisoliatypiaa Muu muutos, ks. lausunto
Normaalista poikkeavat mikrobit	BV, clue-soluja Sekalfoora Sieni Actinomyces Trichomonas vaginalis Herpes
Reaktiiviset muutokset	Inflammaatio Regeneraatio Sädetysmuutos IUD:n aiheuttama muutos
Muut ei-neoplastiset muutokset	Endometriaalisia soluja yli 50-vuotiaalla Lieriösoluja kohdunpoiston jälkeen Atrofia Sytolyysi
Levyepiteeliatypia	ASC-US ASC-H LSIL HSIL Levyepiteelikarsinoma
Lieriöepiteeli	AGC-NOS, endocervixin soluissa, merkitys epäselvä AGC-FN, endocervixin soluissa, epäily neoplasiasta Endometriumien soluissa, merkitys epäselvä Endometriumien soluissa, epäily neoplasiasta Alkuperä ei määriteltävissä, merkitys epäselvä Alkuperä ei määriteltävissä, epäily neoplasiasta Adenocarcinoma in situ Adenokarsinoma

Hormonivaikutus	Kypsyysindeksi.../.../ Vastaa ikää ja esitietoja Ei vastaa ikää ja esitietoja, koska Ei voi tulkita, koska...häiritsee
Lausunto	

Papanicolaun numeroluokitus

- 0 Riittämätön näyte, ei kelpaa tutkittavaksi
- I Normaalilöydös
- II Hyvänlaatuinen muutos
- III Lieviä syövän esiasteeseen viittaavia muutoksia
- IV Syövän vaikeaan esiasteeseen viittaavia muutoksia, vahva syövän epäily
- V Maligni löydös, syöpäsoluja

Puhtausluokat

- I Esitietoja vastaava floora, vain vähän leukosyyttejä
- II Fertiili-ikäisellä sekafloora, runsaasti leukosyyttejä
- III Hallitsevana sekafloora, tulehdus, runsaasti leukosyyttejä, trikomonas