



SAVONIA

OPINNÄYTETYÖ - AMMATTIKORKEAKOULUTUTKINTO
SOSIAALI-, TERVEYS- JA LIIKUNTA-ALA

KOHDUNKAULANSYÖVÄN SEULONTA SUOMESSA

HPV- testin käyttö seulontamenetelmänä
Savonia Ammattikorkeakoulun oppimateriaali

TEKIJÄ:

Piia Holttinen TB17SP, 12.10.2020

Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala	
Tutkinto-ohjelma Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma	
Työn tekijä(t) Piia Holttinen	
Työn nimi Kohdunkaulansyövän seulonta Suomessa- Savonia Ammattikorkeakoulun oppimateriaali	
Päiväys 16.12.2020	Sivumäärä/Liitteet 32 +2 liitettä
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) Savonia Ammattikorkeakoulu Kuopio	
<p>Tiivistelmä</p> <p>Kohdunkaulan syöpä on maailmanlaajuisesti naisten neljänneksi yleisin syöpä. Kohdunkaulan syövän seulonnat aloitettiin gynekologisella irtosolukokeella (papa-näyte) 1960-luvulla Suomessa. Tehokkaan seulonnan ansiosta kohdunkaulansyöpä on Suomessa nykyisin naisten 19. yleisin syöpä. Tutkimukset ovat kiistatta osoittaneet, että ihmisen papilloomaviruksen (HPV) aiheuttama pitkittynyt infektio aiheuttaa kohdunkaulan syöpää. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos suositti vuonna 2011, että HPV- testi otetaan käyttöön 30–60-vuotiaiden naisten kohdunkaulan syövän seulonnassa ja 20–25- vuotiaiden seulontatestinä käytetään edelleen perinteistä papa-näytettä. Kansallisen asiantuntijaryhmän antaman suosituksen mukaan Suomessa seulonnassa käytetään vain validoituja HPV- testejä, jotka osoittavat korkean riskin (high risk) HPV- tyypit.</p> <p>Tämän opinnäytetyön toimeksiantaja on Savonia Ammattikorkeakoulu. Tämän kehittämistyön tarkoituksena oli koota sähköinen oppimateriaali ihmisen papilloomaviruksesta, HPV- testistä ja uudistuvasta kohdunkaulansyövän seulonnasta Suomessa. Kehittämistyön tavoitteena oli kehittää terveydenhuoltoalan opiskelijoiden tietoisuutta kohdunkaulan syövän seulonnasta itsenäisen opiskelun avulla.</p> <p>Kehittämistyötä varten haettiin artikkeleita, jotka sisälsivät tutkimustietoa HPV- testin käytöstä rinnakkain papa- näytteen kanssa kohdunkaulan syövän seulonnassa Suomessa. Tietoa haettiin myös kohdunkaulan syövästä, seulonnasta, papilloomaviruksesta, kolmesta seulontakäyttöön hyväksytystä HPV- testistä, tutkimusmenetelmien periaatteista, sekä hyvästä oppimateriaalista. Kehittämistyön tuloksena koottu oppimateriaali antaa selkeän käsityksen nykyisestä kohdunkaulan syövän seulonnasta ja HPV- testin käytöstä tutkimusmenetelmänä Suomessa. Oppimateriaali tehtiin sähköiseen muotoon ja se liitetään Moodleen kliininen histologia ja sytologia kurssille. Oppimateriaali on muokattavissa suositusten muuttuessa tai uusia HPV- testejä otettaessa käyttöön.</p>	
<p>Avainsanat</p> <p>Kohdunkaulansyövän seulonta, kohdunkaulan syöpä, ihmisen papilloomavirus, HPV- testi, Gynekologinen irtosolukoe, Papa-koe, Nestepapa</p>	

Field of Study Social Services, Health and Sports	
Degree Programme Degree Programme in Biomedical Laboratory Science	
Author(s) Piia Holttinen	
Title of Thesis Cervical Cancer Screening in Finland- Learning material of Savonia University of Applied Sciences	
Date December 16, 2020	Pages/Appendices 32 +two appendices
Client Organisation /Partners Savonia University of Applied Sciences	
<p>Abstract</p> <p>Cervical cancer is the fourth most common cancer among women worldwide. Cervical cancer screenings with Pap smear began in Finland in the 1960s. Thanks to effective screening, cervical cancer is now the 19th most common cancer among women in Finland. Scientific research has clearly shown that prolonged infection caused by human papillomavirus (HPV) is the cause of cervical cancer. In 2011, the Department of Health and Welfare recommended that the HPV test is used for cervical cancer screening for women aged 30 to 60 and a conventional Pap smear will continue to be used as a screening test for women aged 20 to 25. The national scientific group of cervical cancer screening in Finland gave their recommendation of the validated high risk HPV tests.</p> <p>The client of this thesis was Savonia University of Applied Sciences. The purpose of this development work was to produce digital learning material on human papillomavirus, HPV testing and evolving cervical cancer screening in Finland. The aim of the development work was to develop the awareness of healthcare students about cervical cancer screening in Finland through independent study.</p> <p>Articles containing research data on the use of the HPV test in co-testing with a conventional pap smear in cervical cancer screening in Finland were sought for the development work. Data retrieval was carried out on cervical cancer screening, papillomavirus, three HPV tests approved for screening and new research methods of the HPV- tests, as well as good learning material. The product of the development work was a learning material that provides a clear understanding of the current cervical cancer screening and the use of the HPV test as a new testing method. The learning material was made in digital form and it is attached to Moodle's clinical histology and cytology course. It is easy to edit the learning material when recommendations change or when new HPV tests are introduced.</p>	
<p>Keywords Cervical cancer screening, cervical cancer, human papilloma virus, HPV- test, Pap test, Pap smear, Liquefied based cytology</p>	

SISÄLTÖ

1	JOHDANTO	7
2	PAPILLOOMAVIRUSINFEKTIO	9
2.1	Papilloomavirusinfektio (HPV)	9
2.2	Ihmisen papilloomaviruksen yhteys kohdunkaulansyöpään	10
2.3	HPV-testi	10
2.3.1	Yleisimmin käytettyjen HPV- testien menetelmät	11
2.3.2	Näytteenotto, näytteen säilytys ja lähetys	12
3	KOHDUNKAULANSYÖVÄN SEULONTA SUOMESSA.....	13
3.1	Kohdunkaulansyövän seulonnan aloittaminen	13
3.2	Seulontamenetelmät	14
3.2.1	Gynekologinen irtosolututkimus (papa-näyte)	14
3.2.2	Nestepapa (Liqued based cytology LBC)	15
3.3	Kohdunkaulansyövän seulonta ja HPV- testin koekäyttö	15
3.4	Tutkimuksia kohdunkaulansyövän joukkoseulontaan osallistumisesta Suomessa	16
4	OPPIMATERIAALI	18
4.1	Hyvä oppimateriaali	18
4.2	Oppimateriaalin havainnollistaminen	18
5	KEHITTÄMISTYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSTEHTÄVÄT.....	20
6	KEHITTÄMISTYÖ OPINNÄYTETYÖN MENETELMÄNÄ.....	21
7	KEHITTÄMISTYÖN TOTEUTUS JA TUOTOS.....	23
7.1	Aineiston keräämisen kuvaus.....	23
7.2	Kehittämistyön tuotos	24
8	POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET.....	26
8.1	Kehittämistyön luotettavuus ja tutkimusetiikka.....	26
8.2	Oma ammatillinen kehittyminen ja kasvu.....	27
8.3	Hyödynnettävyys, jatkotutkimusehdotukset	28
	LÄHTEET	29

LIITE 1: VUOSINA 2010—2020 JULKAISTUT KANSAINVÄLISET ARTIKKELIT SUOMESSA TEHDYISTÄ TUTKIMUKSISTA, JOISSA ON KÄYTETTY HPV-TESTIÄ RINNAKKAIN PAPA- NÄYTTEEN KANSSA KOHDUNKAULAN SYÖVÄN SEULONNASSA.	33
LIITE 2: OPPIMATERIAALI: SALATTU	34

1 JOHDANTO

Kohdunkaulansyöpä on maailmanlaajuisesti naisten neljänneksi yleisin syöpä. Vuonna 2018 siihen sairastui arviolta 570 000 ja kuoli 311 000 naista. Kohdunkaulansyövän seulonnat aloitettiin 1960-luvulla Suomessa. Ennen seulontojen aloittamista kohdunkaulansyöpä oli naisten kolmanneksi yleisin syöpä. Tehokkaan seulonnan ansiosta, kohdunkaulansyöpä on nykyisin naisten 19. yleisin syöpä. Valtakunnallisen seulontaohjelman mukaan kuntien on järjestettävä kohdunkaulansyövän seulonta 30–60-vuotiaille naisille viiden vuoden välein. Joissakin kunnissa seulonta on järjestetty myös 25- ja 65-vuotiaille. Kohdunkaulansyöpä etenee esiasteiden eli dysplasioiden kautta, joita ihmisen papilloomaviruksen (Human papillomavirus, HPV) aiheuttama pitkittynyt infektio aiheuttaa. Vuonna 2018 Suomessa todettiin 29 kohdunkaulansyöpää ja 842 syövän esiastetta. (Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytinten solumuutokset: Käypä hoito -suositus 2019; Vuosikatsaus 2020.)

Suomen Syöpärekisterin mukaan Suomessa todetaan joka vuosi noin 160 uutta kohdunkaulansyöpää ja siihen kuolee noin 55 naista vuodessa. Suomen Syöpärekisteri on tutkimuslaitos, jonka päätehtävä on arvioida syöpätaakan syitä ja vaikutuksia sekä seulonnan vaikuttavuutta väestössä. Suomen Syöpärekisterin yhtenä osana toimii vuonna 1968 perustettu Joukkotarkastusrekisteri, johon on kerätty kohdunkaulansyövän seulontatulokset vuodesta 1963 alkaen. (Suomen Syöpärekisteri julkaisuaika tuntematon). Seulontaohjelman tavoitteena on löytää varhaisessa vaiheessa olevat syövän esiasteet, vähentää niiden esiintyvyyttä ja aiheuttamaa kuolleisuutta. Kohdunkaulansyövän esiasteita etsitään gynekologisen irtosolukokeen (papa-näyte) ja HPV- testin avulla. Papa-näyte nimitys viittaa papanicolau- värjäykseen, jota käytetään muidenkin solunäytteiden värjäyksessä. Esiasteen kehittyminen syöväksi kestää noin 5–12 vuotta. Naiset, joilla havaitaan lieviä solumuutoksia papa-näytteessä tai HPV-testituloksista, kutsutaan riskiryhmäseulontaan 12–24 kuukauden kuluttua edellisestä seulontakutsusta. Jatkotutkimuksiin ohjataan suoraan, jos seulontanäytteessä on todettu hoitoa vaativa esiaste tai syöpään viittaavat solumuutokset. Suomessa hoidetaan vuosittain noin 3 000 syövän esiastetta. (Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytinten solumuutokset: Käypä hoito -suositus 2019; Vuosikatsaus 2020.)

Seulonnan avulla estetään yli 80 % syöpätapauksista ja -kuolemista. Seulonnan nuoremmassa kohdeikäryhmässä 30–44-vuotiailla naisilla on huomattu 2000-luvulla lisääntynyt kohdunkaulansyövän ilmaantuvuus. Syöpävaarallisten HPV- infektioiden lisääntyminen ja HPV- testin ottaminen koekäyttöön kohdunkaulansyövän seulonnassa selittävät osittain löydösten lisääntymisen. Kohdunkaulansyövän ehkäisyä on muuttanut papilloomavirusetiologian selvittäminen ja uusien suuren riskin (hr) HPV-testien kehittyminen (jatkossa HPV- testi). Uudet HPV- testit osoittavat herkemmin kohdunkaulansyövän riskissä olevat naiset ja testiä on alettu käyttää seulonnassa 30-vuotiailla ja sitä vanhemmilla naisilla. Uuden testausmenetelmän ansiosta viiden vuoden seulontaväli on HPV- testillä turvallisempi kuin perinteisellä papa-kokeella. (Kotaniemi- Tolonen, Jakobsson, Virtanen, Nieminen 2019.)

Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) papilloomavirusten torjuntatyöryhmä ehdotti keväällä 2011, että 35- vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla naisilla otetaan kohdunkaulansyövän seulonnassa ensisijaisena tutkimusmenetelmänä käyttöön HPV- testi ja 25–30- vuotiailla naisilla perinteinen papa-näyte (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2011, 104). Valtakunnallinen syöpäseulontojen ohjausryhmä on aloittanut uudistamaan valtakunnallista kohdunkaulansyövän seulontaohjelmaa. Ohjausryhmän työn tavoite on pyrkiä vähentämään eri alueiden välisiä eroja seulontaan osallistumisessa ja löydöksissä, sekä kehittää seulontaohjelman laadunvarmistusta. (Vuosikatsaus 2020.)

Opinnäytetyön toimeksiantaja on Savonia ammattikorkeakoulu. Tämän kehittämistyön tarkoituksena on koota sähköinen oppimateriaali ihmisen papilloomaviruksesta, HPV- testistä ja kohdunkaulansyövän seulonnasta Suomessa. Kehittämistyön tavoitteena on kehittää terveydenhuoltoalan opiskelijoiden tietoisuutta kohdunkaulansyövän seulonnasta itsenäisen opiskelun avulla.

2 PAPILLOOMAVIRUSINFEKTIO

2.1 Papilloomavirusinfektio (HPV)

Ihmisen papilloomavirustyyppijä tunnetaan noin 200. HPV- virus infektoi vaurioituneen limakalvon tai ihon epiteelin tyvisoluja. HPV- virukset lisääntyvät epiteelisoluissa aiheuttaen syyliä, kondyloomia ja papilloomia. Todennäköisyys on 80% saada HPV- infektio seksin välityksellä elämänsä aikana. Ensimmäisen HPV-infektion saa puolet ihmisistä noin kahdessa vuodessa sukupuolielämän aloittamisesta. Varhain aloitettu seksielämä, useat seksipartnerit ja tiheä yhdyntätaajuus lisäävät HPV-infektion riskiä. Kondomi ei välttämättä suojaa HPV-infektioilta, joka tarttuu suoraan limakalvo- tai ihokontaktissa. Tupakointi on merkittävä riskitekijä, koska tupakan aineosat lamaavat kohdunkaulan immuunivastetta. Ihon tai limakalvojen pinnalta voi löytyä HPV-DNA:ta ilman näkyvää infektiota tai tautia. Kliinisesti merkittävin tautiryhmä on sukupuolielinten alueen HPV- infektiot. Sukupuolielinten alueen 40:stä eri HPV- tyyppistä, 12 on varsinaisia syöpää aiheuttavia eli karsinogeenisiä (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) ja lisäksi 13 muuta jaetaan suuren riskin (hr) tyyppeihin (26, 30, 34, 53, 66, 67, (68), 69, 70, 73, 82, 85, 97). Naisilla HPV:n esiintyvyys tunnetaan paremmin kuin miehillä johtuen kohdunkaulan syövän joukkotarkistuksista. HPV-infektiota esiintyy noin 7–8 % joukkotarkastuksiin osallistuvissa ikäryhmissä 30–60- vuotiailla. Nuoremmassa 20–25- vuotiaitten ikäryhmissä HPV-infektioiden esiintyvyys on runsaampaa. Alle 25- vuotiailla infektiot ja lievät epiteelimuutokset paranevat itsestään 90 % kolmessa vuodessa. Pitkittyneistä suuren riskin HPV-infektioista 1–3 % johtaa epiteelimuutoksiin, joista aiheutuu kohdunkaulan syöpää. Papilloomavirusinfektio on lähes aina oireeton ja sen tartunta-aikaa on vaikea määrittää, koska tauti voi olla vuosia piilevänä. Papilloomavirusinfektio todetaan kohdunkaulan alueen näytteestä, HPV- testillä viruksen DNA:ta hakemalla tai gynekologisen irtosolukokeen avulla löydetyistä solumuutoksista, jotka HPV-infektio aiheuttaa. (Auvinen, Nieminen 2020c, luku 4.) HPV- infektio voi aiheuttaa myös vasta-aineita vereen, mutta tavanomaisessa diagnostiikassa ei käytetä verikokeita (Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos 2019).

Papilloomavirusinfektiota pyritään ennaltaehkäisemään rokottamalla 11–12- vuotiaat tytöt ja pojat. HPV- rokote on otettu kansalliseen rokotusohjelmaan vuonna 2013 Suomessa. (Nieminen 2019.) Kohdeväestönä olleista 11–12- vuotiasta tytöistä rokotteen on saanut vain 60–70%. HPV- rokotusohjelman tavoitetaso on yli 80%. Tavoitetaso saavuttaminen mahdollistaisi laumasuojan myös niille, joita ei ole rokotettu. Tämän vuoksi Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos on antanut tammikuussa 2019 suosituksen, jonka mukaan myös poikien rokottaminen HPV- virusta vastaan aloitetaan. Australiassa aloitettiin 13 vuotta sitten rokotusohjelma nelivalenttisella rokotteella. Rokotusohjelman ansiosta kondyloomien määrä on vähentynyt myös pojilla, vaikka heitä on rokotettu vasta seitsemän vuotta. Australiassa on havaittu myös esiastemuutosten määrän väheneminen rokotetuissa ikäryhmissä. Skotlannissa, jossa on ollut käytössä kaksivalenttinen rokote on tehty samanlaisia havaintoja. HPV- rokotaminen voi estää 90 % kohdunkaulan syövän aiheuttamista kuolemista ja 10 % kaikista naisten syöpäkuolemista. HPV- rokotteita on kehitetty kolme kappaletta. Ensimmäinen käyttöön hyväksytty nelivalenttinenrokote antaa suojan HPV- tyyppien 6, 11, 16 ja 18 aiheuttamia infektiota vastaan. Toinen kaksivalenttinen rokote suojaa HPV16 ja HPV18 virustyypeiltä. Uusin yhdeksänvalenttinen rokote antaa suojan HPV6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ja 58 tyyppijä vastaan. Rokotteilla saavutettavat vasta-

ainetasot ovat 50–100- kertaiset luonnollisen infektion aiheuttamiin vasta-ainetasoihin verrattuna. (Auvinen, Nieminen 2020a, luku 4.) Pekkosen ja Ojalan mukaan vielä ei tiedetä, kuinka kauan rokotteen teho kestää ja tarvitaanko tehosterokotetta. Kliiniset tutkimukset, joita päästään tekemään 15–20 vuoden kuluttua kertovat, kuinka hyvin HPV- rokote vähentää invasiivisiä kohdunkaulan syöpiä (Pekkonen, Ojala 2013, 1549).

2.2 Ihmisen papilloomaviruksen yhteys kohdunkaulansyöpään

Papilloomavirukset ovat ihmisen yleisimpiä syöpäviruksia. Papilloomavirukset muodostavat virusten maailmassa oman *Papillomaviridae*- heimonsa. Jokaisella eläinlajilla on omat lajille ominaiset papilloomavirukset, jotka lisääntyvät vain omassa isäntälajissaan ja saavat nimensä isäntälajin mukaan. Papilloomavirus on pieni vain 55 nanometrin kokoinen, vaipaton ikosahedraalinen virus. Viruksen genomi on rengasmainen kaksijuosteinen deoksiribonukleinihappomolekyyli (DNA), joka koostuu 7 900 emäsparista. Papilloomavirukset luokitellaan kreikkalaisin aakkosin nimettyihin sukuihin. Ihmisen papilloomavirukset kuuluvat *alfa*-, *beeta*- ja *gamma*- sukuihin. Suvut jakautuvat lajeihin ja edelleen eri virustyyppisiin, jotka esiintyvät vain joko limakalvoilla tai iholla. Sukupuolielinten limakalvoilla esiintyvät, *alfa*- sukuun kuuluvat virukset jaetaan pienen riskin (lr) ja suuren riskin (hr) HPV- tyyppisiin sen perusteella, kuinka vahva yhteys niillä on kohdunkaulan syöpään. Suuren riskin virustyyppiä tunnetaan alle 20. Kansainvälisen syöväntutkimuskeskuksen mukaan HPV16 ja 18 ovat kiistattomasti yhteydessä kohdunkaulan, emättimen, ulkosynnyttimien, peräaukon, peniksen, pään ja kaulan alueen syöpiin. Suuren riskin HPV- viruksen aiheuttama pitkittynyt infektiota johtaa infektoituneen solun kontrolloimattomaan jakautumiseen ja yhdessä muiden riskitekijöiden kanssa muuntaa solun syöpäsoluksi (Syrjänen, Rautava 2015). Hyvin harvasta HPV- infektiosta kehittyy lopulta syöpä. Arvioiden mukaan HPV- virus aiheuttaa noin 5,2 % kaikista syövistä maailmanlaajuisesti. Naisten syövästä 9% ja miesten 1% on HPV:n aiheuttamia. Kokonaan eri virustyyppiä ovat HPV 6, 11, joita esiintyy iholla ja limakalvoilla. Nämä pienen riskin tyypit aiheuttavat hyvänlaatuisia kasvaimia, kuten ihosyyliä, kondyloomia ja papilloomia. *Beeta*- suvun HPV- tyyppiä löytyy usein terveiden henkilöiden iholta ilman oireita. *Gamma*- suvun HPV- tyypit aiheuttavat ihosyyliä. (Auvinen, Eeva ja Nieminen, Pekka 2020d, luku 4.; Auvinen, Eeva ja Nieminen, Pekka 2020e, luku 4.)

2.3 HPV-testi

Kohdunkaulansyövän seulontaan on hyväksytty useita kaupallisia HPV- testejä, jotka perustuvat viruksen nukleiinihappojen, eli DNA:n tai lähetti-RNA:n (mRNA) osoittamiseen. Testit osoittavat tutkituista näytteistä nimenomaan suuren riskin (hr) HPV-virustyyppit, joiden on kiistattomasti osoitettu aiheuttavan kohdunkaulan syöpää. (Auvinen, Eeva ja Nieminen, Pekka 2020b, luku 4.) Kaikki HPV-testit validoidaan ennen käyttöä ja niiden saamia tuloksia verrataan eniten tutkittuihin Hybrid Capture 2 (HC2) tai GP5+/6+PCR testeihin. Käytettävän testin tulee olla Kansainvälisen syöväntutkimuslaitoksen IARC:n ja Maailman terveysjärjestön WHO:n vaatimusten mukainen (Suomen Syöpärekisteri julkaisuaika tuntematon; Meijer, Berkhof, Castle, Hesselink, Franco, Ronco, Arbyn, Bosch, Cuzick, Dillner, Heideman, Snijders 2009). Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) papilloomavirusten torjuntatyöryhmä ehdotti keväällä 2011, että Suomessa seulontamenetelmänä 35 vuotta täytäneillä ja sitä vanhemmilla naisilla käytettäisiin ensisijaisesti HPV- testiä ja 25–30- vuotiailla perin-

teistä papa-näytettä (Terveiden ja hyvinvoinnin laitos 2011, 104). Suomessa kansallisen syöpäseulontojen ohjausryhmän asettaman asiantuntijaryhmän suosituksen mukaan kohdunkaulansyövän seulontaohjelmassa ensisijaisina HPV DNA- testeinä käytetään: Hybrid Capture 2, PCR GP5+/6+ EIA, RealTime High Risk HPV assay, Cobas 4800, PapilloCheck, Onclarity HPV assay, HPV-Risk assay, Anyplex II HPV HR, Xpert HPV, Cervista ja hrHPV-RNA- testinä Aptima assay. Suosituksen mukaisien HPV DNA- testien kliininen herkkyys ja tarkkuus osoittaa HPV- tyyppit ovat sellainen, että tauti voidaan diagnosoida keskivaikeista kohdunkaulansyövän esiasteista CIN 2+ lähtien. Asiantuntijaryhmän laatima lista on päivitetty 19.8.2019. (Kohdunkaulan syövän seulonnassa käytettävät HPV- testit.)

2.3.1 Yleisimmin käytettyjen HPV- testien menetelmät

Virustautien diagnostiikassa käytetyt nukleiinihappotutkimukset ovat herkkiä. Kaupallisia testejä käytetään näytteenottoon, jossa virusmäärä on pieni tai viruksen viljely on vaikeaa (papilloomavirus). Viruksen genomista muodostava nukleiinihappo on joko 1–2- säikeistä DNA:ta tai RNA:ta, riippuen siitä onko kyseessä DNA- vai RNA- virus. Suurin osa virusnukleiinihappotesteistä on nukleiinihappomonistustestejä, jotka perustuvat polymeerasiketjureaktio (PCR)- menetelmään. PCR- menetelmän alussa viruksen nukleiinihappo eristetään potilaan näytteestä ja viruksen genomista monistetaan haluttuja DNA- jaksoja spesifisillä oligonukleotidialukkeilla DNA- polymeerasientsyymien avulla. PCR- menetelmässä eri vaiheet toistuvat peräkkäin: DNA- juosteiden erottaminen toisistaan, alukkeiden pariutuminen vastinalueidensa kanssa ja DNA:n kopiointi tapahtuvat eriasteisissa lämpötiloissa ja syklejä toistetaan 30–40 kertaa peräkkäin. Tavoite on tuottaa miljoonia DNA- kopioita. Lopputuote tunnistetaan käytetyn testin menetelmän perusteella. (Laatikainen 2004, 385, 387; Penttilä 2004, 116.)

Ensimmäisen ryhmän testit perustuvat HPV:n DNA:n osoittamiseen, kuten Hybrid Capture 2 (HC2), Cobas 4800 ja RealTime High Risk HPV testit. HC 2 osoittaa 13 suuren riskin HPV virusta, mutta ei erottele niitä toisistaan. HC 2 testi perustuu näytteessä olevan HPV- viruksen DNA:n sitoutumiseen seoksessa, joka sisältää 13:sta suuren riskin HPV viruksen RNA:n koetinta. HPV viruksen DNA:n ja RNA:n sitoutuminen osoitetaan anti DNA:RNA vasta-aineella ja havainnoidaan kemiluminesenssin avulla. Tulos ilmoitetaan suhteellisina valoyksiköinä (RLU, relative light unit). Tulos on positiivinen, kun lukema on yli 1 RLU. (Cuzick, Cadman, Mesher, Austin, Ashdown-Barr, Ho, Terry, Liddle, Wright, Lyons, Szarewski 2013, 909.) Cobas 4800 HPV ja RealTime High Risk HPV testit osoittavat 14 suuren riskin HPV virusta. Molemmat testit tunnistavat erikseen hrHPV16 ja 18 genotyyppit ja 12 muuta hrHPV virusta testit tunnistavat yhtenä ryhmänä. Tutkimusmenetelmänä molemmissa testeissä on reaaliaikainen polymeerasiketjureaktio (RT-PCR), jossa monistetaan ja osoitetaan fluorisoivan leiman avulla näytteessä oleva HPV viruksen DNA (Cuzick ym. 2013, 909; Cobas HPV Test 2020; The Evolution of PCR 2020).

Toinen ryhmä testeistä osoittaa HPV viruksen RNA:ta. Aptima HPV testi on ainoa RNA:n osoittamiseen oleva HPV testi, joka on asiantuntijaryhmän suosittelema Suomessa. Aptima HPV- määrittäminen on kohdemonistus- nukleiinihappokoetintesti, joka on tarkoitettu E6/E7- viruksen mRNA:n kvalitatiiviseen tunnistamiseen. Testi tunnistaa 14 hrHPV viruksen tyyppiä, mutta ei erottele niitä toisistaan. Menetelmän ensimmäinen vaihe on näytteen mRNA:n vapauttaminen soluista ja kohde mRNA:n tunnistus näytteestä sieppausoligomeerien avulla. Oligomeerit tunnistavat ja sitoutuvat kohde mRNA:n

nukleotidisekvenssin perusteella. Menetelmän toisessa vaiheessa mRNA:sta tuotetaan käänteistranskriptaasientsyymien avulla DNA-kopio. Varsinainen kohdesekvenssin monistus tehdään polymeeraasientsyymillä tästä DNA- kopiosta. Tutkimusmenetelmän kolmannessa vaiheessa mahdollisesti syntyneet monistustuotteet tunnistetaan nukleiinihappokoettimilla, jotka sisältävät kemiluminesenssileiman. Tunnistusvaiheessa leimaan sitoutuneet RNA- DNA- hybridit lähettävät valoa, ja tulos (RLU) mitataan luminometrillä. (Cuzick ym. 2013, 909; Kohdunkaulan syövän seulonnassa käytettävät HPV- testit 2019; Aptima HPV Assay 2020.)

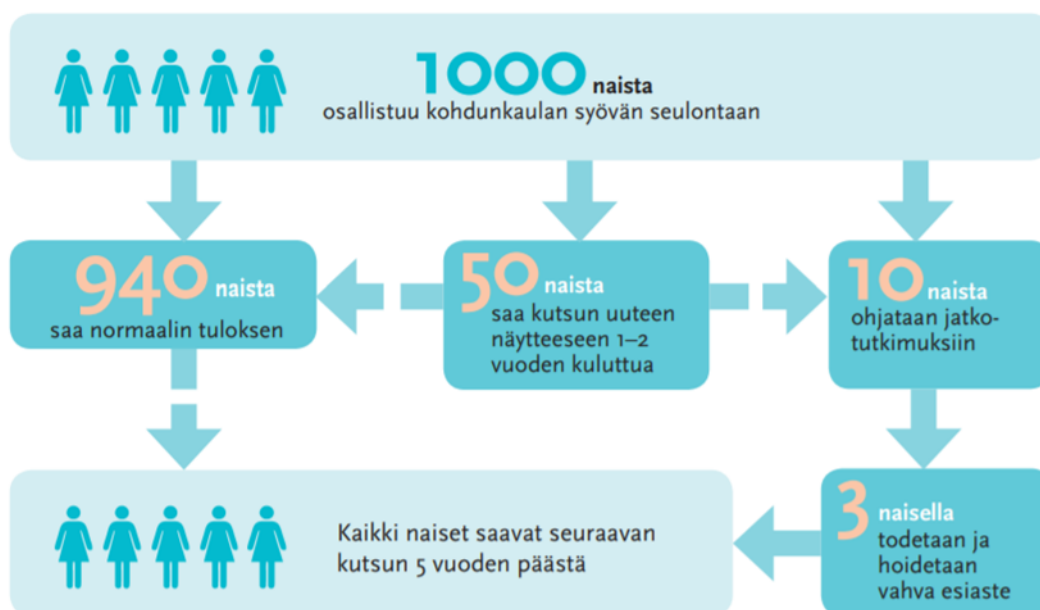
2.3.2 Näytteenotto, näytteen säilytys ja lähetys

HPV- näyte otetaan näytteenottoharjalla kohdunkaulan tai kohdunnapukan alueelta nestesytologiseen näytepulloon. Näytteenottoa varten on olemassa erilaisia kaupallisia näytteenottovälineitä, esimerkiksi nestesytologinen näytepullo kauppanimeltään ThinPrep ja Aptima Cervical Specimen Collection and Transport Kit, jossa on oma näytteenottoharja ja näyteputki. Edellä mainittuja keräysmenetelmiä käytettäessä näytteenottoharjaa ei saa jättää näyteputkeen tai -pulloon. Naisilta, joilla kohtu on poistettu, näyte otetaan emättimen pohjalta. Kohdunsuulta poistetaan ensin lima puhdistuskudella ja HPV- näyte otetaan näytteenottoharjalla kiertämällä sitä myötöpäivään kohdunkaulakanavassa. Näyteharja vedetään pois emättimestä niin, ettei se osu emättimen limakalvoille tai kerää muualta kuin näytteenottopaikasta soluja mukaan näytteeseen. Harjaa pyöritellään näyteputken nesteessä edestakaisin etusormen ja peukalon välissä, jotta mahdollisimman paljon soluja irtoaa nesteeseen. Näytteiden säilytys- ja kuljetuslämpötilat ovat testikohtaisia ja ne on tarkistettava testi valmistajalta. Näyte toimitetaan mielellään saman päivän aikana tutkimuslaboratorioon. (Papilloomavirus, nukleiinihappo, suuren riskin (kval), tutkimusohje, HUS Diagnostiikkakeskus 2019.)

3 KOHDUNKAULANSYÖVÄN SEULONTA SUOMESSA

3.1 Kohdunkaulansyövän seulonnan aloittaminen

Syöpäseulonnat aloitettiin Suomessa 1960-luvulla kohdunkaulansyövän seulonnalla. Terveystieteiden tutkimuskeskus (1326/2010) ja valtioneuvoston antama asetus seulonnoista (339/2011) määräävät kunnat järjestämään alueillaan valtakunnallisen seulontaohjelman mukaiset seulonnat. Kuntien vastuulla on koko seulontatoiminnan kokonaisuus riippumatta siitä, miten seulonta järjestetään. Kunnat voivat järjestää seulonnan itse tai hankkia palveluita valtiolta, toiselta kunnalta, kuntayhtymältä tai yksityiseltä palvelujen tuottajalta. Valtakunnallisen seulontaohjelman mukaan kuntien on järjestettävä kohdunkaulansyövän seulonta 30–60-vuotiaille naisille viiden vuoden välein. Joissakin kunnissa seulonta on järjestetty myös 25- ja 65-vuotiaille. Seulontatesti otetaan joko terveyskeskuksessa tai seulontalaboratoriossa. Näyte analysoidaan laboratoriossa, josta testitulokset lähetetään seulotuille naisille. Seulontatulokset ilmoitetaan henkilökohtaisella kirjeellä seulotuille naisille. Suurimmalla osalla seulotuista eli yhdeksällä kymmenestä vastaus on normaali, eikä kohdunkaulan solumuutoksia ole löytenyt. Riskiryhmäseulontaan pyydetään uudestaan 12–24 kuukauden kuluttua edellisestä seulonnasta, mikäli näytteessä on todettu lievä solumuutos. Lieväasteinen solumuutos liittyy usein HPV-infektioon, joka usein paranee itseksensä muutamassa vuodessa. Näytteessä todettu solumuutos ei tarkoita, että kyseessä on syövän esiaste tai syöpä. Seulonta-asiakkaat, joiden näytteistä on todettu hoitoa vaativa esiaste tai syöpään viittaavat solumuutokset ohjataan suoraan jatkotutkimuksiin. Jatkotutkimuksena tehtävän kohdunsuun tähystyksen eli kolposkopian avulla tutkitaan, tarvitseeko solumuutos hoitoa. (kuva 2.)



KUVA 1. Kohdunkaulansyövän seulontaohjelman tulosten ja jatkotutkimusten jakautuminen Suomessa (Suomen Syöpärekisteri: julkaisu-aika tuntematon, CC BY-ND)

Suomessa seulontojen ohjaus ja valvonta tapahtuvat monen viraston toimesta. Sosiaali- ja terveysministeriön (STM) ohjauksessa Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto (Valvira) valvoo Aluehallintovirastojen kansanterveystyön ohjausta ja valvontaa toimialueillaan. Syöpäseulontojen kutsu- ja tarkastustiedot lähetetään Joukkotarkastusrekisteriin, jota ylläpitää Suomen Syöpärekisteri, Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) ostopalveluna. (Vuosikatsaus 2020; Koivuranta- Vaara, Malila, Saalasti- Koskinen, Bly 2013, 5, 6, 19; Valtioneuvoston asetus seulonnoista 339/2011; Terveydenhuoltolaki 1326/2010, 14§.) Valtakunnallinen ja tehokas 50- vuotta kestänyt seulonta on vähentänyt kohdunkaulansyövän ilmaantuvuutta Suomessa noin 80% (IARC 2005; Vuosikatsaus 2020).

3.2 Seulontamenetelmät

3.2.1 Gynekologinen irtosolututkimus (papa-näyte)

Kohdunkaulansyövän seulonta on perinteisesti perustunut papa-näytteellä otettuun irtosolututkimukseen, jolla on osoitettu kohdunkaulan poikkeavat solut (Kotaniemi- Talonen, Jakobsson, Virtanen, Nieminen 2019, 1891). Papatutkimus kertoo emättimen (vaginan), kohdunsuun alueen (portion) ja kohdunkaulakanavan (endoserviks) tilasta. Tutkimuksen tavoitteena on löytää kohdunkaulakanavan syövän esiasteet. Tutkimuksen avulla löydetään myös muut tulehdukselliset muutokset ja saadaan tietoa hormonitilanteesta. Tulokset luokitellaan kahden järjestelmän avulla: Bethesda (uudempi) ja Papanicolaou (vanhempi). Näyte sisältää samalla objektilasilla soluja vaginasta, portiosta, endoserviksistä. Erityisen tärkeää olisi saada näyte herkästi solumuutoksia esiintyvältä junktioalueelta (muuntumisvyöhyke), jossa vaginan levyepiteeli muuttuu kohdunkaulakanavan lieriöepiteeliksi. Näytteenottoa tulee välttää kuukautisten aikana. (Stenbäck, Klemi 2012, luku 25; Matikainen, Miettinen, Wasström 2016, 133.)

Papa-näytteen tutkimuspyyntöön kirjataan seuraavia tietoja tutkittavasta: viimeisten kuukautisten alkamispäivä, kuukautiskierron pituus, mahdollinen hormonihoido, ehkäisytabletit, vaihdevuodet, sytostaatti- ja sädehoito ja kliinisiä tietoja esimerkiksi vuotohäiriöistä (Matikainen ym. 2016, 129). Vakiintuneen käytännön mukaan ensimmäinen näyte otetaan lastan pyöreällä päällä vaginasta ja sivellään objektilasin yläreunaan. Toinen näyte otetaan lastan muotoilulla päällä portiosta ja sivellään keskelle lasia. Kolmas näyte otetaan pehmeällä näytteenottoharjalla kohdun kaulakanavasta ja näyte sivellään/pyöritellään lähimmäs lasin hiottua päätä (mattapää). Objektilasin mattapähän kirjoitetaan tutkittavan nimi, henkilötunnus ja näytteenottopäivämäärä. Näyte kiinnitetään upottamalla näytelasi 96% etanolia sisältävään maljaan 10–15 minuutiksi tai sumuttamalla kaupallista fiksatiivia näytteen päälle. Kiinnittäminen säilyttää solut muuttumattomina lasilla. Näytteessä olevien solujen perusteella on mahdollista tutkia elimistön tilaa näytteenottohetkellä. Näytelaseja käsitellään varoen ja kuivat näytelaset kuljetetaan laboratorioon asianmukaisissa kuljetuslaatikoissa. Näytelaset värjätään Papanicolaoun menetelmällä, jonka jälkeen esitarkastaja (bioanalyttikko) tutkii lasit mikroskooppilla. Esitarkastuksen jälkeen patologi tutkii ja lausuu näytteet. (Stenbäck ym. 2012, luku 25; Matikainen ym. 2016, 134; Papa- näytteenotto: Käypä hoito -suositus, 2016.)

3.2.2 Nestepapa (Liqued based cytology LBC)

Vaihtoehtona perinteiselle papa-näytteelle on joissakin paikoissa käytössä myös nestepapa (Liqued based cytology, LBC). Nestepapa näytteenotossa kerätään vain yksi näyte sytologiseen nestepulloon. Näyte otetaan kohdunkaulanapukasta harjatyypin keruulaitteen avulla, joka upotetaan PreservCyt- liuoksella täytettyyn näytepulloon ja huudellaan siinä. Näytepullo suljetaan, merkitään potilastiedot ja toimitetaan tutkittavaksi laboratorioon. ThinPrep PreservCyt Solution -nestepullossa on metanolipohjaista puskuroitua säilöntäaineliuosta, jota käytetään solujen tukemiseen kuljetuksen aikana ja näytelaseja valmistettaessa (Käyttöturvallisuustiedote julkaisuaika tuntematon). Nestepapa näytelasi valmistetaan sytologisesta nestepullostaa automaattilla. Näytelasi värjätään Papanicolaou menetelmällä ja esitarkastaja tutkii sen mikroskoopilla, sekä arvioi aivan samoilla perusteilla kuin perinteisen papa-näytteen. Nestepapan kulutustarvikkeet ja lasien prosessointiin tarvittavat automaattilaitteistot eivät ole edullisempia kuin perinteisen gynekologisen irtosolututkimuksen. Kustannukset ovat hallittavissa parantuneen laadun, prosessien suoraviivaistamisen ja lasien tulkintaan menevän ajansäästön takia. Nestepapoille on yritetty kehittää automaatioavusteista mikroskooppiluentaa, jonka avulla olisi mahdollista nopeuttaa entisestään lasien tulkintaan kuluva aikaa manuaaliseen tulkintaan verrattuna. Tulevaisuudessa on mahdollista hyödyntää nestesyttologiaan seulonnoissa niin, että primääri-HPV-testi tehdään sytologian nestepullostaa ja jos HPV testi tulee positiiviseksi, sama nestepullo matkaa patologian laboratorioon, jossa sitä tehdään sivelynäyte objektilasille. (Matikainen ym. 2016, 135; Huotari 2020.)

3.3 Kohdunkaulansyövän seulonta ja HPV- testin koekäyttö

Pääkaupunkiseudulla on ollut 2000- luvulla käynnissä useita tutkimuksia, joissa seulontaan kutsutut on satunnaistettu joko perinteiseen papa- seulontaan tai HPV- testaukseen. Tutkimukset ovat osoittaneet, että HPV- testi löytää kaikissa ikäryhmissä enemmän esiastemuutoksia kuin perinteinen papa-näyte (liite 1.). Suuren riskin papilloomavirustyyppit HPV16 ja 18 aiheuttavat yhdessä noin 70% kohdunkaulan syövästä (Smith, Lindsay, Hoots, Keys, Franceshi, Winer, Clifford 2007). Nykyisellä papa- näytteeseen perustuvalla seulonnalla ei ole mahdollista riittävän herkästi havaita kohdunkaulansyövän vaikeita esiasteita. Terveystieteiden tutkimuskeskus (THL) suosittelee papilloomavirus-tautien torjuntatyöryhmän tekemän selvityksen perusteella, että 25- ja 30- vuotiaiden kohdunkaulansyövän seulonta tehdään papa-näytteellä ja 35–65- vuotiaiden ikäryhmissä seulontamenetelmänä otetaan käyttöön HPV- testi. THL suosittelee aloittamaan seulontaohjelman 25- vuotiailla ja jatkamaan seulontaa 65 ikävuoteen asti. (Terveystieteiden tutkimuskeskus 2011, 104.) Kohdunkaulansyövän seulonnassa käytettävä HPV- testi tunnistaa herkemmin kohdunkaulansyövän riskissä olevat naiset. Negatiivinen HPV- testitulokset osoittaa myös luotettavasti sen, että seuraavien viiden vuoden aikana riski sairastua kohdunkaulansyöpään on pieni (Kotaniemi- Talonen ym. 2019.) Kotaniemi- Talonen ym. kanssa samaa mieltä ovat Leinonen, Anttila ja Nieminen siitä, että HPV- testi on haastavampi perinteisen papa-kokeen. HPV- testin eduksi lasketaan objektiivisuus ja parempi herkkyys löytää kohdunkaulansyövän vaikeita esiasteita. HPV- testillä on myös parempi ennakoitavuus, jonka vuoksi HPV negatiivisen testituloksen saaneen naisen seulontaväliä voidaan pidentää. (Leinonen, Anttila, Nieminen 2015, 1249–1250.) Auvinen toteaa samasta aiheesta vielä, että HPV- testin käyttö kohdunkaulan syövän seulonnassa mahdollistaa varhaisemmassa vaiheessa epiteelimuutosten ja kohdunkaulansyövän toteamisen (Auvinen 2014).

Tampereella otettiin vuonna 2012 ensimmäisenä kaupunkina Suomessa käyttöön HPV- testi ensisijaisena seulontamenetelmänä kohdunkaulansyövän seulonnassa THL:n suosituksen mukaan. Myöhemmin testin käyttö seulontamenetelmänä on levinnyt myös Etelä- Suomeen ja Pirkanmaalle. Pääkaupunkiseudulla ja Varsinais- Suomessa aloitettiin HPV- seulonta vuoden 2019 alusta. Toistaiseksi HPV- testiin perustuvassa seulonnassa papa-näytettä on käytetty ensimmäisenä varmistustestinä eli triage- testinä. Seulontaan tulevilta naisilta otetaan samalla seulontakäynnillä näytteet molempia testejä varten. Papa-näyte tutkitaan vain HPV- positiivisilta ja jatkotutkimukset ja -seuranta määräytyvät papa-näytteen tuloksen perusteella. Tavanomainen papa- näyte tulee säilymään ensimmäisenä varmistustestinä HPV- testin rinnalla. Alle 30- vuotiailla papa- näyte pysyy ensisijaisena seulontatestinä siihen asti, kunnes HPV- rokotteen saaneet ikäryhmät saavuttavat seulontaiän. (Kotaniemi- Talonen ym. 2019.) Vuonna 2018 seulontaan osallistui 70% seulontakutsun saaneista naisista. Seulonnassa löydettiin 29 kohdunkaulansyöpää ja 842 syövän esiastetta. Suurimmalla osalla naisista käytettiin seulontamenetelmänä edelleen perinteistä papa-näytettä. Kohdunkaulansyövän ilmaantuvuus on alkanut suurentua 2000- luvulla, johon on ollut vaikuttamassa syöpävaarallisten HPV- infektioiden lisääntyminen, sekä HPV- testin käyttöönotto. Vuonna 2018 HPV- testi tehtiin ensisijaisena testinä yli 34 000, mikä on noin 18% kaikista seulotuista. (Vuosikatsaus 2020, 2, 3, 8.) Leinonen ym. mukaan on mietittävä tarkkaan, jos kliinisesti validoituja HPV- testejä otetaan rutiinikäyttöön Suomessa, minkä ikäisille naisille testi tehdään ja kuinka tiheästi. Leinonen ym. mielestä HPV- seulontaa tulee tehdä vain organisoidussa seulontaohjelmassa. (Leinonen ym. 2015, 1249–1250.)

3.4 Tutkimuksia kohdunkaulansyövän joukkoseulontaan osallistumisesta Suomessa

Kohdunkaulansyövän seulonnan onnistumiseen vaikuttaa koko seulontaprosessin toiminnan sujuvuus, hyvät ja herkäät testimenetelmät eri ikäryhmillä ja se, kuinka aktiivisesti kutsutut saadaan osallistumaan seulontaan. Kohdunkaulansyövän seulonnoista poisjäämisen syitä ovat tutkineet Fortelius, Haapoja, Hakulinen vuonna 1974 ja Kallio, Kauraniemi, Nousiainen, Hanstn, Rytsölä, Heikkilä, Hakama vuonna 1994, sekä Virtanen vuonna 2015. Tutkimusaineistot on kerätty haastattelemalla (1974) ja kyselylomakkeella (1994, 2015). Tutkimustuloksen mukaan 1970-luvulla seulonnoista jäivät pois maaseudulla asuvat naimattomat naiset (Fortelius, Haapoja & Hakulinen 1974). Kallio ym selvitti 1990- luvun poisjäännin syyt, jotka olivat muualla otettu näyte, epäsopeva aika, pitkä matka ja unohtaminen (Kallio, Kauraniemi, Nousiainen, Hanstn, Rytsölä, Heikkilä & Hakama 1994). Virtanen tutki, miten uusintakutsun lähettäminen yhdessä kotona otettavan seulontatestin kanssa vaikutti naisten osallistumiseen joukkoseulontaan. Tutkimuksessa seulonnasta poisjääneille naisille lähetettiin kotona otettava HPV- testi ja tiedonkeruulomake. Virtanen selvitti, että joukkotarkastuksiin osallistumista rajoittavat eniten seulontaohjelman ulkopuolella otettu papa-näyte, käytännön syyt (ei sopivia näytteenottoaikoja, kiire, matkat, terveydelliset syyt) ja unohtaminen. Virtasen mukaan vieraskielisyydellä, nuoruudella ja matalalla koulutusasteella oli yhteys osallistumattomuuteen. Virtasen sai yllättävän tutkimustuloksen siitä, että unohtaminen oli yleisempää valmiiksi annetuista ajanvarauksista ja uusintakutsuista huolimatta. (Niironen, Sarkeala, Anttila, Nieminen, Luostarinen & Virtanen 2014; Virtanen 2015.)

Tuomi ja Virtanen (2018) ovat tehneet systemaattisen kirjallisuuskatsauksen, josta kohdunkaulansyövän seulontaa toteuttavat ammattilaiset hyötyvät. Opinnäytetyössään tutkijat huomasivat, että

seulonnan osallistumisaktiivisuuteen vaikuttivat yhteiskunnalliset tekijät, ikä, siviilisääty, etninen tausta, terveys, elämäntavat, käytännön syyt ja aiemmat kokemukset ja tulokset. He löysivät monia tekijöitä, jotka edistivät naisten osallistumista seulontaan. Tuloksia ei voida suoraan verrata suomalaiseseen hoitotyöhön, koska työssä käytetyt tutkimukset olivat pääsääntöisesti kansainvälisiä. Tuomi ja Virtasen mukaan tutkimuksen avulla voitaisiin kehittää seulontaohjelmaa ja näin lisätä seulontaohjelmaan osallistuvuutta. (Tuomi & Virtanen 2018.)

Chorley, Marlow, Forster, Haddrell ja Waller tutkivat naisten käsityksiä ja kokemuksia kohdunkaulan syövän seulonnasta Englannissa, Australiassa, Ruotsissa ja Koreassa. Chorley ym tutkimus sisälsi teemallisen synteesin 39 kansainvälisestä artikkelista, vuosina 1988–2015 tehdyistä laadullisista tutkimuksista. Synteesissä oli mukana seitsemän eri tutkimusta Ruotsista vuosilta 2011, 2008, 2004 ja 2001. Tutkimustuloksena saatiin tieto, että naiset osallistuivat seulontaan, jos kokivat sen merkityksellisenä ja arvokkaana. Tutkimuksessa selvisi, että negatiiviset kokemukset ja käytännön esteet estivät naisten osallistumisen seulontaan. Tutkimuksen mukaan pieni joukko naisia ei ollut koskaan osallistunut seulontaan. (Chorley, Marlow, Forster, Haddrell & Waller 2017, 168–169.)

4 OPPIMATERIAALI

4.1 Hyvä oppimateriaali

Oppimateriaalilla on suuri merkitys koulutuksen etenemisen ja onnistumisen kannalta. Sen tarkoitus on tukea oppimista. Hyvä oppimateriaali on selkeä sisällöltään ja ulkoasultaan. Oppimateriaalia on helppo ymmärtää oman osaamisen pohjalta ja sitä voi käydä läpi yksin, yhdessä, etukäteen, koulutuksen aikana ja sen jälkeen. Hyvä oppimateriaali sisältää monipuolisesti erilaisia materiaaleja rinnakkain. Yleisesti käytettyjä oppimateriaaleja ovat diat, kalvot, monisteet, oppaat, kuvat ja erilaiset esineet, joilla voidaan havainnollistaa käsiteltävää asiaa. Materiaalin välittämiseen käytetään erilaisilla havainnollistamisvälineillä, kuten tietokone, video, fläppi-, valko- ja älytaulut. Oppimateriaali voidaan jakaa havainnollistamis- ja taustamateriaaliin ja yksityiskohtaiseen opetusmateriaaliin. (Kupias & Koski 2012, luku 5.)

Havainnollistamismateriaali (kirjoja, välineitä, kuvia, videoita) voi olla mitä vain, millä saadaan koulutettava asia konkreettisesti havainnollistettua. Yleisesti käytetään tietokoneen välityksellä esitettyä diaesitystä tiivistämään ja jäsentämään opetusta. Diaesitykseen liitetyt kuvat aidoista tilanteista ja esineistä auttavat hahmottamaan opittavaa asiaa. Yksittäinen dia on lyhyt ja selkeä, joka sisältää vain aivan tärkeimmät asiat. (Kupias & Koski 2012, luku 5.1, 5.1.2.)

Hyvänä tausta- ja oheismateriaalina toimivat artikkelit ja videoleikkeet, joita voidaan jakaa verkkoppiimislustalla linkkeinä. Tausta- ja oheismateriaali sisältää artikkeleita, kirjallisuutta, tapauskuvauskuvaus ja tehtäviä, joissa on laajempi ja syvempi näkökulma opiskeltavaan asiaan kuin koulutuksessa on tavallisesti. Materiaalia ei välttämättä käsitellä opetuksessa, vaan niihin tutustutaan omalla ajalla. (Kupias ym. 2012, luku 5.3.) Yksityiskohtainen oppimateriaali sisältää yksityiskohtaista tietoa ja se toimii itseopiskelumateriaalina ja muistin tukena, kun asioita sovelletaan käytäntöön tai kerrataan (Kupias & Koski 2012, luku 5.2).

4.2 Oppimateriaalin havainnollistaminen

Havainnollistamisvälineen tehtävä on tehdä näkyväksi käsiteltävän teeman keskeiset kohdat tai kokonaiskuva ja se on valittu niin, että se toimii tarkoituksenmukaisesti ja tehokkaasti oppimisen ja havainnollistamisen apuna. Erilaisia välineitä voidaan jakaa tietoteknisiin, teknisiin ja muihin havainnollistamisvälineisiin. Yleisin käytössä oleva tietotekninen havainnollistamisväline on tietokone ja sen avulla välitettävä diaesitys (PowerPoint esitys). Dioja voi muokata ja päivittää ja diaesityksen voi jakaa paperiversiona tai sähköisesti.

Älytaulu toimii kuten tietokoneen näyttö ja se on tietokoneeseen liitetty. Älytaulun etu on se, että se on interaktiivinen ja osallistava. Dokumenttikamera on korvannut piirtoheittimen monessa koulutus-tilassa. Dokumenttikamerassa heijastetaan paperidokumentteja. Valmiiden videoiden avulla on mahdollista havainnollistaa asioita kerronnallisesti ja käytännönläheisesti. Videoita voidaan tuottaa myös itse ja havainnollistaa omaa toimintaa erilaisissa tilanteissa. Äänitallenteet ovat myös hyvä väline havainnollistamaan todellisia tilanteita.

Muita havainnollistamisvälineitä, joita löytyy lähes kaikista koulutustiloista ovat fläppi-, liitu- ja valkotalut. Todellisia tilanteita ja olosuhteita harjoitellaan erilaisten harjoitusympäristöjen ja simulaattoreiden avulla. Niissä jäljitellään todellisia tilanteita ja olosuhteita, joissa opetellaan käytännönläheisesti ja konkreettisesti jonkin prosessin kulku. Koulutusympäristöt ja simulaattorit mahdollistavat omien taitojen testaamisen ja harjoittelun, sekä aktiivisen osallistumisen. (Kupias & Koski 2012, luku 5.4.)

5 KEHITTÄMISTYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSTEHTÄVÄT

Tämän kehittämistyön tarkoituksena on koota tietoa ihmisen papilloomaviruksesta, HPV- testistä ja kohdunkaulansyövän seulonnasta Suomessa. Tutkimustietoa haetaan erityisesti HPV- testin soveltuvuudesta seulontamenetelmänä kohdunkaulansyövän seulonnassa Suomessa. Kehittämistyön tavoite on kehittää terveydenhuoltoalan opiskelijoiden tietoisuutta kohdunkaulansyövän seulonnasta itsenäisen opiskelun avulla. Kehittämistyön tuotoksena syntynyt oppimateriaali tuotetaan sähköiseen muotoon, jota on helppo muokata ohjeistuksen muuttuessa, sekä otettaessa uusia HPV- testejä käyttöön.

Opinnäytetyön tutkimustehtävät ovat:

1. Selvittää, mikä on nykyinen suositus kohdunkaulansyövän seulonnasta Suomessa.
2. Etsiä luotettavat lähteet ja koota niiden perusteella itsenäistä opiskelua varten oppimateriaali, joka kehittää terveydenhuoltoalan opiskelijoiden tietoisuutta uudistuvasta kohdunkaulansyövän seulonnasta.

6 KEHITTÄMISTYÖ OPINNÄYTETYÖN MENETELMÄNÄ

Organisaatiot yrittävät jatkuvasti kehittää ja parantaa toimintaansa ja tehdä kehittämistyötä. Kehittämistutkimuksella ei ole oma erillistä tutkimusmenetelmää. Kehittämistutkimuksella tarkoitetaan monimenetelmäistä tutkimusotetta tai -strategiaa, jossa on mukana kvalitatiivisia ja kvantitatiivisia tutkimusmenetelmiä. Tutkimuksessa on aina tutkimusongelma, jonka ratkaisemiseen käytetään erilaisia tutkimusmenetelmiä. Tutkimusongelman lähestymistapaa kutsutaan tutkimusotteeksi tai lähestymistavaksi ja sitä kuvataan usein sateenvarjona, joka sisältää kullekin otteelle tyypilliset tiedonkeruun, analysoinnin ja tulkinnan menetelmät. Kehittämistutkimuksessa on aina teoreettinen viitekehys ja kehittäminen vaatii tutkimuksellisen otteen, jotta voidaan puhua tutkimuksesta. Kehittämistyö on tieteellistä tutkimusta silloin, kun kehittämistyö dokumentoidaan ja siinä käytetään tieteellisiä menetelmiä, joilla tuotetaan uutta ja luotettavaa tietoa. Tiedon tuottaminen on yksi tieteen kriteereistä. (Kananen 2012, 19–23.)

Kanasen mukaan kehittämisessä voi tutkimuskohteena olla mikä tahansa, mihin voidaan vaikuttaa. Tutkimus voidaan myös kohdistaa moneen kehittämisilmiön osaan. Kehittämiskohteen määrittelyn haasteet voidaan rinnastaa perinteisen tutkimusongelman määrittelyyn ja rajaamiseen. Kehittämiskohteeseen pyritään vaikuttamaan erilaisilla keinoilla eli interventiolla sekä saamaan haluttu muutos. Muutos saavutetaan käyttämällä oikeita keinoja ja toimenpiteitä. Kanasen mielestä yhtä ainoaa yleistä muutoksen, kehittymisen tai kehittämisen mittaria ei ole olemassa. Muutosprosessissa jokin tulee aina toisenlaiseksi kuin mitä se oli alussa. Tieteellisen tutkimuksen tavoite on ratkaista ongelma. Kehittämistutkimuksessa pyritään muutokseen ja siksi tutkimuksen tavoite on korostunut. Kehitystutkimuksessa tehtäviin valintoihin vaikuttaa kehitettävä ilmiö, ongelman määrittely ja asetetut tavoitteet. (Kananen 2012, 23, 26.)

Valitun tutkimusotteen ja siihen liittyvien menetelmien pitää tavoittaa tutkimuksen kohteena oleva ilmiö. Mitä vähemmän ilmiöstä tiedetään, sitä todennäköisemmin tutkimuksen tekemiseen sopii laadullinen eli kvalitatiivinen tutkimusote. Kvalitatiivisen tutkimuksen tarkoituksena on kuvata ja ymmärtää ilmiötä ja tulkita sitä ymmärrettävästi. Laadullinen tutkimus etsii vastausta kysymykseen: Mistä ilmiöstä on kyse? Laadullisen tutkimuksen tulkinta ja tulos riippuvat tutkijasta. Laadullinen tutkimus nähdään joskus esitutkimuksena ja määrällinen tutkimus varsinaisena tutkimuksena. Laadullista tutkimusta voidaan myös käyttää syventämään ja lisäämään määrällisen tutkimuksen ymmärrystä. (Kananen 2012, 29–30.) Vilkan mukaan tutkijan tulee arvioida tutkimuksensa luotettavuutta jokaisen tekemänsä valinnan kohdalla. Vilka toteaa, että laadullisella tutkimusmenetelmällä tehdyssä tutkimuksessa luotettavuuden kriteeri on tutkija itse ja hänen rehellisyytensä. (Vilka 2015, 196–197.)

Kananen toteaa, että kehittämistyöstä ei saada tutkimusta ilman laadullista tutkimusta (Kananen 2012, 92). Tässä kehittämistyössä on kerätty tietoa useista kirjallisista lähteistä, joka on yksi laadullisen tutkimuksen tiedonkeruumenetelmistä. Kirjallisten lähteiden avulla tutkija on perehtynyt lähtöti-

lanteeseen ja selvittänyt, mikä on nykyinen seulontakäytäntö ja seulonnassa käytetty tutkimusmenetelmä Suomessa sekä kansainvälisesti. Kirjallisia lähteitä ovat olleet tutkimusartikkelit Suomessa tehdyistä tutkimuksista, joissa käytettiin kahta eri seulontatutkimusmenetelmää rinnakkain. Kehittämistutkimuksen aineistoa on kerätty myös henkilöiltä, jotka ovat alan asiantuntija-asemassa kohdunkaulansyövän seulonnassa Suomessa tai toimivat muualla alan asiantuntijatehtävissä. Kirjallisten lähteiden avulla on laadittu kehittämistyön teoreettinen viitekehys. Tutkimustehtäviä on ratkaistu kirjallisten lähteiden avulla ja saatujen tulosten perusteella on arvioitu, onko kehittämistyön tavoitteet saavutettu.

7 KEHITTÄMISTYÖN TOTEUTUS JA TUOTOS

7.1 Aineiston keräämisen kuvaus

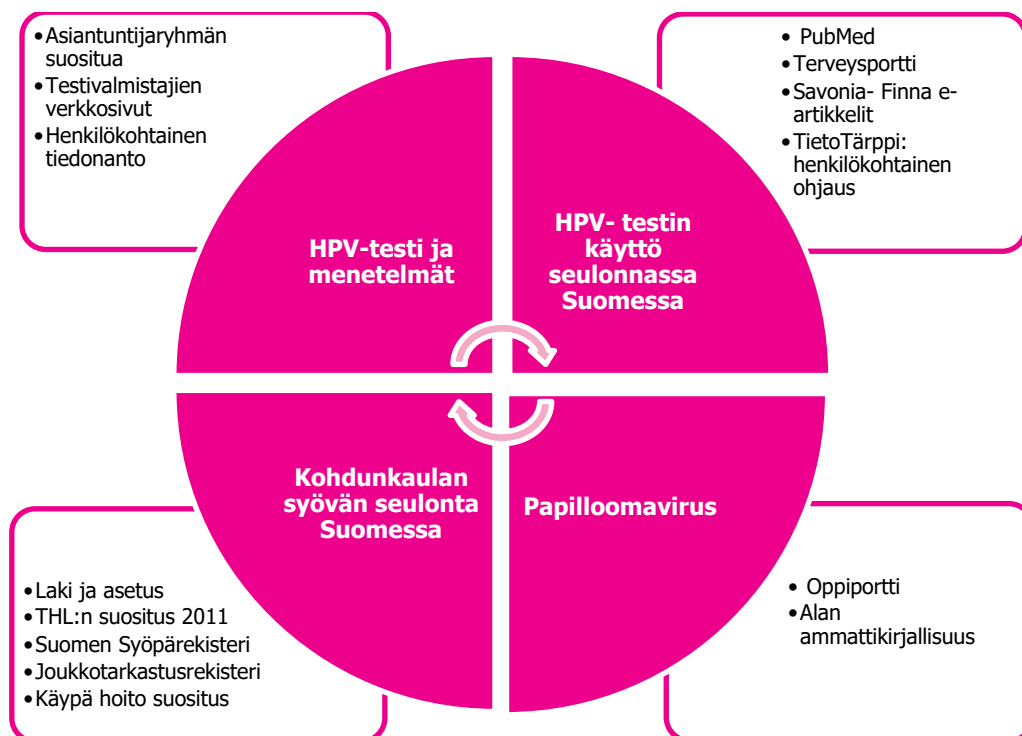
Teoriaosuuteen haettiin tietoa kohdunkaulansyövän seulonnasta Suomessa, ihmisen papilloomaviruksesta sekä HPV testistä ja sen käytöstä seulontamenetelmänä. Tiedonhaku (kuva 2) aloitettiin Savonian omasta kirjastosta Savonia-Finnasta. Terveystieteiden laaki (1326/2010) ja valtioneuvoston antama asetus seulonnoista (339/2011) olivat lähteinä, kun selvitettiin kunnille määrätty tehtävät ja toimenpiteet kohdunkaulansyövän seulonnassa. Kohdunkaulansyövästä ja sen seulonnasta haettiin tietoa Käypä hoito suosituksesta, Suomen Syöpärekisteristä, joukkotarkastusrekisteristä ja THL:n vuonna 2011 antamasta suosituksesta. Papa- näytteenottoa käsiteltiin lyhyesti käyttämällä lähteenä Oppiportin e-kirjan artikkelia sekä kirjaa näytteenotosta. Oppiportin kirjojen asiantuntijoiden kirjoittamia artikkeleita käytettiin lähteinä, kun haettiin tietoa ihmisen papilloomaviruksesta. Tärkeä tietolähde oli Kansainvälisen syöväntutkimuslaitoksen (IARC) *Handbooks of Cancer Prevention*, joka sisältää kansainvälistä näyttöön perustuvaa tutkimustietoa kohdunkaulansyövän seulonnan vaikuttavuudesta sekä suosituksia tutkimusmenetelmistä, seulontavälistä ja -ikäryhmistä (IARC 2005). Suomen Syöpärekisterin seulontajohtajan avulla saatiin tietoa Suomessa aikaisemmin tehdyistä tutkimuksista, joissa on selvitetty syitä seulonnasta poisjäämiseen. (Sarkeala, 2020.)

Syöpärekisterin asiantuntijaryhmän suositus seulonnassa käytettävistä HPV- testeistä löytyy seulontamateriaaleista Syöpärekisterin verkkosivuilta. Kansallisen asiantuntijaryhmän suosituksen mukaan Suomessa on käytössä 11 HPV- testiä kohdunkaulansyövän seulonnassa. Laboratorioiden ohjekirjojen ja tutkijan saaman henkilökohtaisen tiedonannon mukaan Suomessa on täydellä varmuudella käytössä kolme HPV- testimenetelmää (Huotari, Paula 2020). Kehittämistyöhön valittujen kolmen HPV- testin menetelmien periaatteet selvitettiin käyttämällä lähteinä testivalmistajien verkkosivuja. Testien tuoteselosteet oli kirjoitettu englanniksi ja niissä käytettyjen ammattitermien kääntämiseen saatiin apua kehittämistyön ohjaajalta. Savonia- Finna kirjastosta pyydettiin kliinisen laboratorioalan Moodi- lehdessä ollut artikkeli, joka liittyi HPV- diagnostiikkaan (Auvinen, Eeva 2014). Moodi- lehden artikkeleita löytyy vuodesta 2016 lähtien verkkojulkaisuna ja tarvittaessa vanhemmista lehdistä on mahdollista pyytää Savonia-Finna informaatioilta kopio sähköpostiin.

Vertaisarvioituja tutkimuksia HPV- testin käytöstä kohdunkaulansyövän seulonnassa Suomessa haettiin Savonia-Finna kirjastosta käyttämällä PubMed kirjallisuusviitekantaa. Tiedonhakua rajattiin lähteisiin, jotka olivat ilmaisia ja sisälsivät koko tekstin. Hakusanoina käytettiin "human papilloma virus testing" AND "cervical cancer screening" AND "Finland", sekä rajattiin aineiston ajankohdaksi 2010–2020. Tuloksia tuli yhteensä 16, joista lopulta tarkempaan lukemiseen valittiin viisi englanninkielistä tutkimusartikkelia, joista koottiin taulukko liitteeksi (liite 1.). Tutkija yritti tehdä hakuja samoilla hakusanoilla myös Cinahlin ja Medicin avulla, mutta parhaimmaksi tietokannaksi osoittautui PubMed.

Lisäksi tutkija haki Savonia-Finnasta lähdekirjallisuutta oppimateriaalista, josta löytyi e-kirja Savonia informaation avulla. Kehittämistyö opinnäytetyön menetelmänä- lähdekirjallisuutta lainattiin paikall-

lisen LAB ammattikorkeakoulun kirjastosta. Savonia-Finna kirjaston kautta on mahdollista saada lainaan oman alan ammattikirjallisuutta e-kirjoina, joita ei muuten saa lainattua oman paikkakunnan kirjastoista.



Kuva 2. Tiedonhaku kehittämistyön keskeisistä käsitteistä ja tiedonhankinnan lähteistä (Holttinen 2020, CC BY-SA)

7.2 Kehittämistyön tuotos

Oppimateriaalin tarkoitus on tukea oppimista. Hyvä oppimateriaali on selkeä sisällöltään ja ulkoasultaan. Hyvässä oppimateriaalissa on monipuolisesti erilaisia materiaaleja rinnakkain, jotka havainnollistavat käsiteltävää asiaa (Kupias & Koski 2012, luku 5.). Kehittämistyössä tuotettu oppimateriaali sisältää oleellisen ja ajankohtaisen tiedon ihmisen papilloomaviruksesta, HPV- testistä ja kohdunkaulan syövän seulonnasta Suomessa. Dioihin on lisätty kuvia, jotka havainnollistavat esitettävän asian paremmin. Dioihin on kerätty oleellinen tieto kehittämistyön teoreettisesta viitekehystä lyhyesti ja selkeästi. Oppimateriaali voidaan jakaa havainnollistamis- ja taustamateriaaliin sekä yksityiskohtaiseen opetusmateriaaliin. (Kupias & Koski 2012, luku 5.) Tausta- ja oheismateriaalia ei välttämättä käsitellä opetuksessa, vaan niihin tutustutaan omalla ajalla. (Kupias & Koski 2012, luku 5.3.) Oppimateriaali liitetään PowerPoint- muodossa Moodle alustalle histosytologian kurssille ja sitä voidaan käyttää luentomateriaalina sekä opiskelijoiden itseopiskelumateriaalina. Oppimateriaalin kohdeyryhmänä on bioanalyttikko-opiskelijat.

Yksityiskohtainen oppimateriaali sisältää yksityiskohtaista tietoa ja se toimii itseopiskelumateriaalina ja muistin tukena, kun asioita sovelletaan käytäntöön tai kerrataan (Kupias & Koski 2012, luku 5.2). Oppimateriaalia on helppo ymmärtää oman osaamisen pohjalta ja sitä voi käydä läpi yksin, yhdessä,

etukäteen, koulutuksen aikana ja sen jälkeen (Kupias & Koski 2012, luku 5.). Oppimateriaali sisältää perustietoa papa-näytteestä, papilloomaviruksesta ja kohdunkaulansyövän seulonnasta. On tärkeää hallita perustiedot, jotta voi ymmärtää muutoksen merkityksen kohdunkaulansyövän seulonnassa sekä uuden seulontasuosituksen ja HPV- testin käyttöönoton seulontamenetelmänä. Sekä Suomessa tehtyjen että kansainvälisten tutkimusten mukaan tällä vuosituonnilla on huomattu, että seulonnalla ei ole enää samanlaista vaikuttavuutta kuin seulontojen alussa 1960- luvulla ja kohdunkaulansyövän ilmaantuvuus on alkanut uudestaan lisääntyä. IARC ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitos ovat antaneet suosituksen, jonka mukaan 35- vuotiaat ja vanhempien naisten kohdunkaulansyövän seulontamenetelmänä otetaan käyttöön HPV- testi ja nuoremmassa ikäryhmissä jatketaan perinteisen papa-näytteen käyttämistä seulontamenetelmänä. (IARC 2005; Terveiden ja hyvinvoinnin laitos 2011, 104.) Oppimateriaalissa esitetään selkeästi, mitä muutoksia nykyinen suositus aiheuttaa kohdunkaulansyövän seulonnassa Suomessa.

Diaesityksen pohjana käytettiin työn tilaajan Savonia Ammattikorkeakoulun virallista PowerPoint-pohjaa. Työn tilaaja valitsi otsikot sekä asiasisällön dioihin. Oppimateriaalin kohderyhmä on Savonia ammattikorkeakoulun bioanalyttikko- opiskelijat, jotka pääsevät tutustumaan oppimateriaaliin tulevana vuonna histosytologian oppikurssilla ja antamaan palautteen opinnäytetyöstä työn ohjaajalle. Opinnäytetyön tekijä ja -ohjaaja sekä tutkimuksen tilaaja ovat arvioineet tuotettua tietoa ja valmistunutta oppimateriaalia koko opinnäytetyöprosessin ajan. Vilkan mukaan tutkimusta arvioidaan koko tutkimusprosessin aikana tutkimuksen tilaajan toimesta. Työelämän tutkimushankkeita arvioidaan tutkimuksen antaman uuden tiedon, laadun, ja tieteellisyyden perusteella. Arviointiin vaikuttaa myös tutkimuksen vaikuttavuus ja ammatillinen hyödynnettävyys. (Vilka 2015, 188). Oppimateriaali kehittää opiskelijoiden tietämystä uudistuvasta kohdunkaulan syövän seulonnasta ja HPV- testin käytöstä tutkimusmenetelmänä. Työn tilaajan toivomuksesta oppimateriaalia ei julkaista Theseuksessa. Oppimateriaalin käyttö- ja muokkausoikeus on vain työn tekijällä ja tilaajalla.

8 POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET

8.1 Kehittämistyön luotettavuus ja tutkimusetiikka

Tässä kehittämistyössä on käytetty tausta-aineistona toisten omistamia tutkimusaineistoja, -tuloksia, -julkaisuja ja menetelmiä. Tausta-aineiston alkuperä, tekijät ja lähteet on merkitty hyvän tutkimustavan mukaisesti ja lainsäädäntöä noudattaen (Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset 2019,12). Hyvää tieteellistä käytäntöä on noudatettu koko opinnäytetyöprosessin ajan ideoinnista, suunnittelussa ja aineiston analysoinnissa. Kehittämistyössä ei ole käsitelty arkaluonteisia henkilötietoja, eikä tutkimusta varten ole tarvinnut hakea eettistä ennakoarviointia tai tutkimuslupaa.

Kanasen mukaan tutkimuksen kulmakivinä ovat luotettavuus ja sen toteennäyttäminen. Kehittämistutkimus on usein sekoitus laadullista ja määrällistä tutkimusta, ja tämän vuoksi sillä ei ole omaa metodologiaansa, luotettavuusarviointia tai kriteeristöä. Kehittämistutkimuksen luotettavuutta tarkastellaan käytettyjen tutkimusmenetelmien luotettavuuskriteerien avulla. (Kananen 2012, 24, 26.) Tutkimuksen luotettavuutta ja laatua mitataan reliabiliteetin ja validiteetin avulla. Tässä kehittämistyössä on määritelty luotettavat ja uskottavat kehittämistehtävät (validiteetti). Kehittämistehtävät olivat selvittää nykyinen suositus kohdunkaulan syövän seulonnasta Suomessa ja tuottaa luotettaviin lähteisiin perustuva oppimateriaali Savonia ammattikorkeakoululle terveydenhuoltoalan opiskelijoille itsenäistä opiskelua varten.

Käypä hoito -suosituksen mukaan kohdunkaulansyövän seulontaohjelmassa voidaan käyttää seulontamenetelmänä HPV- testiä tai papa- testiä. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos suosittaa, että 35- vuotiaat ja vanhempien naisten kohdunkaulansyövän seulontamenetelmänä otetaan käyttöön HPV- testi ja nuoremmissa ikäryhmissä jatketaan perinteisen papa-näytteen käyttämistä seulontamenetelmänä. THL:n kanssa samaan suositukseen on päätenyt kansallisen syöpäseulontojen ohjausryhmän asettama asiantuntijaryhmä. Asiantuntijaryhmä suosittaa HPV- testiä ensisijaisena seulontamenetelmänä 30 vuotta täyttäneille ja vanhemmille ikäryhmille ja 25–29- vuotiaille vain papa- testiä. Asiantuntijaryhmä ei suositakaan käyttämään testien yhteiskäyttöä. Kehittämistyössä kerättiin luotettavista julkaisuista oleellinen tieto ihmisen papilloomaviruksesta, HPV- testistä ja kohdunkaulansyövän seulonnasta. Kehittämistyössä ei kuvattu perinteistä papa-näytettä tarkemmin, koska siitä on paljon materiaalia saatavilla. Papa-näytteenotto ja bioanalyttikoiden tekemä lasien esitarkastus (skriinaus) ei ole muuttunut viimeisten 50 vuoden aikana. Tämä kehittämistyö tarkastelee uudistuvaa kohdunkaulansyövän seulontaa sekä suosituksia, jotka on annettu HPV- testin käyttöön seulontamenetelmänä. Toistaiseksi valtakunnallisessa seulontaohjelmassa on merkittäviä eroja alueiden välillä. Valtakunnallisen syöpäseulontojen ohjausryhmän tehtävänä on varmistaa, että hyviä käytäntöjä noudatetaan yhteneväisesti kaikilla alueilla sekä kehittää riittävän luotettava laadunvarmistus seulontaohjelmalle. Ohjausryhmän yksityiskohtaisen ohjeistuksen avulla valtakunnallista kohdunkaulansyövän seulontaohjelmaa on mahdollista yhtenäistää.

Reliabiliteetti eli tulosten pysyvyys tarkoittaa sitä, että samat tutkimustulokset saadaan uusintamittauksella. Tämä opinnäytetyötutkimus on tehty niiden tutkimustietojen avulla, joita on ollut saatavilla nykyhetkellä. Eri lähteistä kerätty tutkimustieto on ollut loogista ja se on ollut yhteneväistä muiden oman ammattialan luotettavina pidettyjen lähteiden kanssa. Tutkimustietoa on kirjattu ylös järjestelmällisesti ja esitetty mm taulukko- muodossa. Opinnäytetyön tekemisessä on saatu asiantuntija-apua Syöpärekisterin seulontajohtajalta, omalta ohjaajalta (terminologia) ja Savonia-Finna informaatioilta. Tutkijan käyttämien lähteiden perusteella voidaan olettaa, että kehittämistyötä varten hankittua tietoa on luotettavaa. Vilkan mukaan tutkijat saattavat päätyä eri tuloksiin, koska heillä ei ole samaa teoreettista perehtyneisyyttä tutkittavaan aiheeseen kuin tutkimuksen tekijällä. Tämän vuoksi tutkimusta ei voi käytännössä koskaan toistaa sellaisenaan (Vilka 2015, 197). Vilkan mukaan luotettavuuden arviointia tehdään suhteessa teoriaan, analyysitapaan, tutkimusaineiston ryhmitteilyyn, luokitteluun, tutkimiseen, tulkintaan, tuloksiin ja johtopäätöksiin koko tutkimusprosessin ajan. Tutkija kuvaa ja perustelee tekemänsä valinnat ja arvioi ratkaisujensa tarkoituksenmukaisuutta ja toimivuutta tavoitteiden kannalta. (Vilka 2015, 197.)

8.2 Oma ammatillinen kehittyminen ja kasvu

Savonia ammattikorkeakoulussa opiskelijalle opetetaan monia teknisiä opiskelutaitoja, jotta opiskelutyö etenisi mahdollisimman sujuvasti. Eri erityisen tärkeää tämä on, koska opiskelu ja tehtävien tekeminen tapahtuu joko itsenäisesti tai luokan opiskelijoiden kesken ryhmissä sekä avoimen ammattikorkeakoulun opintokursseilla. Opintotekniset taidot, luotettavan tiedon hakeminen ja lähdekriittisyys ovat perusedellytyksiä opinnäytetyön tekemiselle. (Suomen kieli ja viestintä 2017; Tieto- ja viestintätekniikka 2017.) Taitoja harjoitellaan koko opiskelun ajan, ensimmäisestä lukukaudesta alkaen. Oma ammatillinen kehittymiseni ei pysähdy tämän opinnäytetyön tekemiseen, vaan se tulee jatkumaan koko työelämäni ajan. Olen saanut hyvät eväät Savoniasta siihen, että hallitsen luotettavan tiedon hakemisen ja osaan harjoittaa lähdekriittisyyttä lähteiden hankinnassa. Opinnäytetyössäni olen osoittanut, että hallitsen tieteellisen opinnäytetyötutkimuksen tekemisen.

Olen oppinut etsimään, löytämään ja erottamaan luotettavan lähteen epäluotettavista lähteistä, sekä kokoamaan universaalia oman alani uusinta tutkimustietoa yhteen. Tutkimustieto auttaa ratkaisemaan monia haasteita, joita tulevana ammattilaisena kohtaan työelämässä. Olen koonnut hakeamani tietoa yhteen omassa opinnäytetyössäni, joka käsittelee uudistuvaa kohdunkaulan syövänseulontaa Suomessa ja HPV- testin käyttöä seulonnassa ensisijaisena tutkimusmenetelmänä. Tämä on vaatinut minulta perehtymistä kansainvälisiin tutkimusartikkeleihin. Artikkelien lukeminen on parantanut englannin kielen taitoani ja auttanut ymmärtämään oman alani tutkimusta ja kehittämistyötä. Oppimateriaalia varten koottu tieto esitetään PowerPoint- muodossa ja se tullaan liittämään histosytologian kurssille Moodle- alustaan. Opinnäytetyön tilaaja on päättänyt diojen otsikot ja hyväksynyt sisällön. Oppimateriaali on valmistettu tilaajan vaatimusten mukaiseksi. Erilaisten diaesitysten valmistelu ja esittäminen on ollut kehittävästä opiskelun aikana ja opinnäytetyön tekemisessä. Näistä taidosta on minulle hyötyä tulevassa ammatissani.

Kehittämistyö on parantanut ammatitaitoani niin, että tulevaisuudessa osaan kouluttaa laboratorioalan henkilökuntaa, kun seulontamenetelmä muuttuu. Uusien asioiden opettamisessa on hyvä hallita

myös erilaisten opetusmateriaalien käyttäminen. Maailman terveysjärjestö WHO julisti covid-19 koronavirusen leviämisen pandemiaksi. Huoli, jota olen tuntenut ympärillä olevien ihmisten terveydestä, on ollut suuri. Olen oppinut hallitsemaan työn aiheuttamia paineita ja asettamaan asioita tärkeysjärjestykseen tämän kaaoksen keskellä, joka on koskettanut meitä kaikkia.

8.3 Hyödynnettävyys, jatkotutkimusehdotukset

Minun opinnäytetyöni on kehittämistyö, jossa selvittiin nykyinen suositus kohdunkaulan syövän seulonnasta Suomessa ja tuotettiin luotettavaan lähteisiin perustuva oppimateriaali Savonia ammattikorkeakoululle terveydenhuoltoalan opiskelijoille itsenäistä opiskelua varten. Oppimateriaali on tuotettu sähköiseen muotoon ja se on tarkoitettu liitettäväksi Moodle alustaan histosytologian opintokurssille. Oppimateriaalia on helppo muokata ja korvata vanhentunutta tietoa uudella tiedolla. Seuraavien vuosien aikana kohdunkaulansyövän seulontaa ja siinä käytettävää tutkimusmenetelmää tullaan kehittämään valtakunnallisesti. Kehittyvä kohdunkaulansyövän seulonta tarjoaa monenlaisia tutkimuskohteita terveydenhuoltoalan opiskelijoille.

Syksyllä 2020 valmistui Hanna Turusen Savonia ylemmän ammattikorkeakoulun opinnäytetyö, jossa verrattiin HPV- testin kustannusvaikuttavuutta perinteiseen papa- kokeeseen. Turusella ei ollut mahdollisuutta saada tietoonsa kaikkia tutkimushintoja, eikä analytiikan aiheuttamista kustannuksista ollut mahdollisuus tehdä tarkkoja laskelmia. (Turunen 2020, 30–31) Kohdunkaulansyövän seulonnan laadun arviointiin kuuluu myös kustannustehokkuuden arviointi. Vuosikatsauksen mukaan seulonnan kustannusvaikuttavuudesta, uusien testimenetelmien ja seuranta- ja hoitokäytäntöjen merkityksestä tarvitaan entistä yksityiskohtaisempia tietoja (Vuosikatsaus 2020). Uuden testimenetelmän käyttöönoton kustannustehokkuuden arviointi sopii mielestäni hyvin ammattikorkeakoulun opinnäytetyötutkimukseksi.

Opinnäytetyöksi ehdotan myös kehittämistyötä, jossa opetetaan näytteenottajille papa- näytteen ja HPV- testin ottaminen, sekä tutkimusmenetelmien erot. Seulonnassa käytettävän testimenetelmän vaihtumisesta on tärkeää tiedottaa myös seulontaan tulevia etukäteen. Tiedottaminen voisi tapahtua neuvolassa (äitiys-, vanhempain-, lasten- ja ehkäisyneuvola), toisen asteen oppilaitoksissa tai ammattikorkeakoululla. Tiedottaminen voi olla myös verkossa tapahtuvaa huomioiden vallitseva korona-tilanne yhteiskunnassa.

Osallistumista kohdunkaulansyövän seulontaan on tutkittu Suomessa koko seulonnan 50- vuotisen historian ajan. Vuosikatsaus 2020 mukaan valtakunnallinen ja alueellinen osallistumisaktiivisuus seulontaohjelmaan tulisi olla vähintään 85 % (Vuosisikatsaus 2020). Osallistumisen esteitä tulisi kartoittaa ja pyrkiä poistamaan niitä kehittämällä koko seulontaprosessia tutkimuksen avulla. Virtanen ym. (liite 1.) tutki lisäksi kotiin lähetettävä itseotettava HPV- testi yhdessä muistutuskirjeen kanssa seulonnan kattavuutta. Tutkimuksessa seulonnan kattavuus pysyi edelleen matalana, mutta Virtanen ym. mukaan tämä olisi vaihtoehtona toteuttamiskelpoinen (Virtanen ym. 2011). Osallistumisaktiivisuus tulee olemaan jatkossakin tutkimuksen kohteena, kun tutkimusmenetelmä vaihtuu HPV- testiin.

LÄHTEET

- Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset 2019. Verkkojulkaisu. <http://www.arene.fi/julkaisut/raportit/opinnaytetoiden-eettiset-suositukset/>. Viitattu 24.11.2020.
- Anttila, Ahti, Kotaniemi- Talonen, Laura, Leinonen, Maarit, Hakama, Matti, Laurila, Pekka, Tarkkanen, Jussi, Malila, Nea & Nieminen, Pekka 2010. Rate of cervical cancer, severe intraepithelial neoplasia, and adenocarcinoma with cytology triage: randomized study within organized screening programme. *BMJ*. 340:c1804. <https://www.ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.savonia.fi/pmc/articles/PMC3191726/>. Viitattu 22.10.2020.
- Aptima HPV Assay. Pakkausseloste. Hologic, Inc. San Diego, USA. https://www.hologic.com/sites/default/files/package-insert/AW-14517-1701_003_01.pdf. Viitattu 11.11.2020.
- Auvinen, Eeva 2014. HPV- diagnostiikan menetelmät ja käytännöt. *Moodi* 38 (2), 70–71. Viitattu 7.11.2020.
- Auvinen, Eeva & Nieminen, Pekka. 2020a. Ihmisen papilloomaviruksen aiheuttamien sairauksien ehkäisy. Teoksessa *Mikrobiologia*. Verkkokirja. Duodecim Oppiportti. <https://www.oppiportti.fi/op/mbg00395/do>. Viitattu 26.10.2020.
- Auvinen, Eeva & Nieminen, Pekka 2020b. Ihmisen papilloomaviruksen diagnostiikka. Teoksessa *Mikrobiologia*. Verkkokirja. <https://www.oppiportti.fi/op/mbg00393/do>. Viitattu 5.11.2020.
- Auvinen, Eeva & Nieminen, Pekka 2020c. Ihmisen papilloomaviruksen aiheuttamien sairauksien taudinkuvat ja epidemiologia. Teoksessa *Mikrobiologia*. Verkkokirja. <https://www.oppiportti.fi/op/mbg00391/do>. Viitattu 26.10.2020.
- Auvinen, Eeva & Nieminen, Pekka 2020d. Papilloomavirukset. Teoksessa *Mikrobiologia*. Verkkokirja. Duodecim Oppiportti. <https://www.oppiportti.fi/op/mbg00386/do>. Viitattu 5.11.2020.
- Auvinen, Eeva & Nieminen, Pekka 2020e. Papilloomaviruksen rakenne ja luokittelu. Teoksessa *Mikrobiologia*. Verkkokirja. <https://www.oppiportti.fi/op/mbg00387/do>. Viitattu 5.11.2020.
- Chorley, Amanda, J., Marlow, Laura, A., V., Forster, Alice, S., Haddrell, Jessica, B & Waller, Jo 2017. Experiences of cervical screening and barriers to participation in the context of an organized programme: a systematic review and thematic synthesis. *Psycho- Onchology* 26, 168--169.
- Cobas HPV Test. Roche Diagnostics Oy ja Roche Oy. Verkkojulkaisu. Päivitetty 7.11.2020. <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/params/cobas-hpv.html>. Viitattu 7.11.2020.
- Cuzick, J., Cadman, L., Mesher, D., Austin, J., Ashdow- Barr, L., Ho, L., Terry, G., Liddle, S., Wright, C., Lyons, D & Szarewski, A. 2013. Comparing the performance of six human papillomavirus tests in a screening population. *Br J Cancer* 108(4), 908–913. <https://www.ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.savonia.fi/pmc/articles/PMC3590662/>. Viitattu 11.11.2020.
- Fortelius, Per, Haapoja, Hermann & Hakulinen, Timo 1974. Miksi kohdunkaulansyövän joukkotarkastuksista jäädään pois? *Duodecim* 90, 597–601. Viitattu 22.4.2019.
- Heinonen, Juha-Pekka 2005. Opetussuunnitelmat vai oppimateriaalit: Peruskoulun opettajien käsitäisiä opetussuunnitelmien ja oppimateriaalien merkityksestä opetuksessa. Väitöskirja. Helsinki: Helsingin yliopisto, Soveltavan kasvatustieteen laitos. <http://urn.fi/URN:ISBN:952-10-1995-6>. Viitattu 20.10.20.
- Holtinen, Piia 2020. Tiedonhaku kehittämistyön keskeisistä käsitteistä ja tiedonhankinnan lähteistä. Kuva. Viitattu 25.11.2020.

Huotari, Paula 2020. Nestepapa. Yksityinen sähköpostiviesti 19.10.2020. Viestin saaja: Piia Holttinen.

IARC 2005. Handbooks of Cancer Prevention. Volume 10. Cervix Cancer Screening. Lyon: International Agency for Research on Cancer. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervix-Cancer-Screening-2005>. Viitattu 15.11.2020.

Kallio, Mervi, Kauraniemi, Tapani, Nousiainen, Anja- Riitta, Hanstn, Sirkku, Rytsölä, Juha, Heikkilä, Minna & Hakama, Matti 1994. Naisten osallistuminen kohdunkaulansyövän seulontoihin. Duodecim 110, 1061–1067. Viitattu 24.4.2019.

Kananen, Jorma 2012. Kehittämistutkimus opinnäytetyönä- Kehittämistutkimuksen kirjoittamisen käytännön opas. Jyväskylän ammattikorkeakoulun julkaisuja-sarja. Jyväskylä: Tampereen Yliopistopaino Oy.

Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttimien solumuutokset. Käypä hoito -suositus. Suomalainen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kolposkopiayhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019. <https://www.kaypahoito.fi/hoi50049#s9>. Viitattu 18.5.2020.

Kohdunkaulansyövän seulonnassa käytettävät HPV- testit 2019. Kansallisen syöpäseulontojen asiantuntijaryhmän asettaman asiantuntijaryhmän suositus. Verkkoaineisto. Päivitetty 19.8.2019. <https://img3.materialbank.net/NiboWEB/syopajarjestot/showCartPublicContent.do?uuid=4743660&random=501055&lang=fi>. Viitattu 11.11.2020.

Kohdunkaulansyövän seulontaohjelman tulosten ja jatkotutkimusten jakautuminen Suomessa julkaisuaika tuntematon. Hyvä tietää kohdunkaulan syövän seulonnasta -esite. Suomen Syöpärekisteri. Kuva. Hyvä-tietää-kohdunkaulan-syövän-seulonnasta.pdf (syoparekisteri.fi). Viitattu 21.11.2020.

Koivuranta- Vaara, P., Malila, Nea., Saalasti- Koskinen, U & Bly, R 2013. Syöpäseulontapalvelujen hankinta. Kuntaliitto.(Verkkajulkaisu). <https://syoparekisteri.fi/assets/files/2017/05/Seulontapalveluopas.pdf>. Viitattu 15.11.2020.

Kotaniemi- Talonen, Laura, Jacobsson, Maija, Virtanen, Anni & Nieminen, Pekka 2019. HPV ja kohdunkaulansyövän ehkäisy- missä meillä nyt mennään? Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2019/19/duo15152?keyword=kotaniemi,%20talonen>. Viitattu 14.11.2020

Kupias, Päivi & Koski Mia 2012. Hyvä Kouluttaja. Verkkokirja. Espoo: Päivi Kupias ja Alma Talent Oy. Viitattu 20.10.20.

Käyttöturvallisuustiedote julkaisuaika tuntematon. Hologic ThinPrep PreservCyt Solution. Verkkajulkaisu. https://www.epshp.fi/files/9493/KTT_ThinPrep_PreservCyt_Solution.pdf. Viitattu 25.10.2020.

Laatikainen, Aino 2004. Virustautien laboriodiagnostiikka. Teoksessa Penttilä, Ilkka (toim.) Kliiniset Laboratoriotutkimukset. Porvoo: WS Bookwell Oy.

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

Leinonen, Maarit, K., Nieminen, Pekka, Lönnberg, Stefan, Malila, Nea, Hakama, Matti, Pokhrel, Arun, Laurila, Pekka, Tarkkanen, Jussi & Anttila, Ahti 2012. Detection rates of precancerous and cancerous cervical lesions within one screening round of primary human papillomavirus DNA testing: prospective randomized trial in Finland. BMJ.345: e7789. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.savonia.fi/pmc/articles/PMC3509927/>. Viitattu 22.10.2020.

Malila, Nea, Leinonen, Maarit, Kotaniemi- Talonen, Laura, Tarkkanen, Jussi & Hakama, Matti 2013. The HPV test has similar sensitivity but more overdiagnosis than the Pap test- a randomized health

- services study on cervical cancer screening in Finland. *Int J Cancer*; 132(9): 2141–2147. <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.savonia.fi/doi/full/10.1002/ijc.27850>. Viitattu 23.10.2020.
- Matikainen, Anna-Mari, Miettinen, Marja & Wasström, Kalle 2016. Näytteenottajan käsikirja. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy.
- Meijer, Chris, J.,L.,M., Berkhof, Johannes, Castle, Philip, E., Hesselink, Albertus, T., Franco, Eduardo, L., Ronco, Guglielmo, Arbyn, Mark, Bosch, F. Xavier, Cuzick, Jack, Dillner, Joakim, Heideman, Danielle, a., M & Snijders, Peter, J., F 2009. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer* 124 (3), 516–520. <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.savonia.fi/doi/full/10.1002/ijc.24010>. Viitattu 7.11.2020.
- Nieminen, Pekka 2019. Papilloomavirusinfektio. Lääkärin käsikirja. Duodecim Terveysportti. <https://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/ykt00309/search/Papilloomavirus>. Viitattu 25.10.2020.
- Niironen, Meri, Sarkeala, Tytti, Anttila, Ahti, Nieminen, Pekka, Luostarinen, Tapio & Virtanen, Anni 2014. Miksi nainen ei osallistu kohdunkaulan syövän seulontaan? *Suomen Lääkärilehti* 69 (48), 3249–3256. Viitattu 27.4.2019.
- Papa- näytteenotto. Käypä hoito- suositus. Käypä hoito- työryhmä Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytyntien solumuutokset. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016. <https://www.kaypahoito.fi/nix00557>. Viitattu 15.10.2020.
- Papilloomavirus, nukleiinihappo, suuren riskin (kval) tutkimusohje. HUS Diagnostiikkakeskuksen tutkimusohjekirja. Päivitetty 28.2.2019. https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?as-say=6445&terms=hpv. Viitattu 15.10.2020.
- Pekkonen, Pirita & Ojala, Päivi 2013. Virusinfektio- monimuotoinen syövän aiheuttaja. *Duodecim* 129 (15), 1545–1551. <https://www.terveysportti-fi.ezproxy.savonia.fi/xmedia/duo/duo11120.pdf>. Viitattu 6.11.2020.
- Penttilä, Ilkka 2004. Kromosomi- ja molekyylibiologiset menetelmät. Teoksessa Penttilä, Ilkka (toim.) *Kliiniset Laboratoriotutkimukset*. Porvoo: WS Bookwell Oy.
- Smith, J., Lindsay, L., Hoots, B., Keys, J., Franceschi, S., Winer, R & Clifford, G 2007. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high- grade cervical lesions: A meta-analysis update. *Int J Cancer* 121(3), 622. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.22527>. Viitattu 21.11.2020.
- Suomen kieli ja viestintä 2017. Sosiaali- ja terveystieteiden oppimassa (verkkokurssi). Savonia yleinen. Moodle- oppimisympäristö. Savonia-ammattikorkeakoulu. <https://moodle.savonia.fi/course/view.php?id=1059#section-3>. Viitattu 30.11.2020.
- Suomen Syöpärekisteri julkaisuaika tuntematon. Kohdunkaulan syövän seulonta. Verkkojulkaisu. <https://syoparekisteri.fi/seulonta/kohdunkaulansyovanseulonta/>. Viitattu 7.11.2020.
- Stenbäck, Frej & Klemi, Pekka 2012. Gynekologinen irtosolututkimus eli papatutkimus. Teoksessa *Patologia*. Verkkokirja. Duodecim Oppiportti. <https://www.oppiportti.fi/op/pat00738/do>. Viitattu 15.10.20.
- Syrjänen, Stiina & Rautava, Jaana 2015. HPV ja syöpä. *Duodecim* 131(19), 1765–1774. <https://www.duodecimlehti.fi/duo12462>. Viitattu 22.11.2020.
- Terveystieteiden lae 1326/2010. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2010/20101326>. Viitattu 10.2.2020.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2019. Papilloomavirusinfektio. Verkkojulkaisu. Päivitetty 3.12.2019. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/papilloomavirusinfektio>. Viitattu 6.11.2020.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2011. Terveyden ja hyvinvoinninlaitoksen asettaman papilloomavirustautien torjuntatyöryhmän selvitys 30.4.2011. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Raportti 28/2011. <https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/80336/94d6f45d-22e1-4b53-b615-2eea48d90e1c.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Viitattu 11.11.2020.

ThinPrep®- papakoe PreservCy®- liuos käyttöohjeet. https://www.hologic.com/sites/default/files/2020-07/AW-19089-1702_001_02.pdf (19.10.2020)

The Evolution of PCR. Roche Diagnostics. Verkkojulkaisu. Päivitetty 8.11.2020. <https://diagnostics.roche.com/global/en/article-listing/the-evolution-of-pcr.html>. Viitattu 8.11.2020.

Tieto- ja viestintäteknikka 2017. Sosiaali- ja terveystieteiden oppimassa (verkkokurssi). Savonia yleinen. Moodle- oppimisympäristö. Savonia-ammattikorkeakoulu. <https://moodle.savonia.fi/course/view.php?id=1059#section-3>. Viitattu 30.11.2020.

Tuomi, Milla & Virtanen, Jenni 2018. Kohdunkaulan syövän seulonnan osallistuvuuteen vaikuttavia tekijöitä- Miten seulontaan osallistumista voidaan edistää? Turun ammattikorkeakoulu. Sairaanhoidtajakoulutus. Opinnäytetyö. https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/145632/Milla_Tuomi%20Jenni_Virtanen.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Viitattu 25.4.2019.

Turunen, Hanna 2020. Näkökulmia kohdunkaulansyövän joukkoseulonnan kustannusvaikuttavuuteen Etelä- Karjalan terveydenhuollossa. Opinnäytetyö. Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala. Savonia-ammattikorkeakoulu. https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/339838/Turunen_Hanna.pdf.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Viitattu 30.11.2020.

Valtioneuvoston asetus seulonnoista 339/2011. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2011/20110339>. Viitattu 19.5.2020.

Veijalainen, O., Kares, S., Kujala, P., Tirkkonen, M., Vuento, R., Kholova, I., Luukkaala, T., Osuala, V & Mäenpää, J. 2016. Human papillomavirus test with cytology triage in organized screening for cervical cancer. Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 95 (11), 1220-1227. <https://obgyn-onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.savonia.fi/doi/epdf/10.1111/aogs.13013>. Viitattu 22.10.2020.

Vilkka, Hanna. 2015. Tutki ja kehitä. PS- Kustannus. Jyväskylä: Bookwell Oy Juva.

Virtanen, A., Nieminen, P., Luostarinen, P & Anttila, A. 2011. Self- sample HPV tests as an Intervention for nonattendees of cervical cancer screening in Finland: a randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* Sep; 20(9): 1960-1969. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. <https://cebp.aacrjournals.org/content/20/9/1960>. Viitattu 24.10.2020.

Virtanen, Anni 2015. Improving attendance to cervical cancer screening: Effects of HPV- testing on self-taken samples in the Finnish cervical cancer screening programme. Helsinki: Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta. Väitöskirja. <https://helda.helsinki.fi/handle/10138/153917>. Viitattu 29.4.2019.

Vuosikatsaus 2020. Kohdunkaulansyövän seulontaohjelman vuosiraportti. Suomen Syöpärekisteri. <https://syoparekisteri.fi/assets/files/2020/05/Kohdunkaulasy%C3%B6v%C3%A4n-seulontaohjelman-vuosikatsaus-2020.pdf>. Viitattu 6.3.2020.

LIITE 1: VUOSINA 2010—2020 JULKAISTUT KANSAINVÄLISET ARTIKKELIT SUOMESSA TEHDYISTÄ TUTKIMUKSISTA, JOISSA ON KÄYTETTY HPV-TESTIÄ RINNAKKAIN PAPA-NÄYTTEEN KANSSA KOHDUNKAULAN SYÖVÄN SEULONNASSA.

Tutkimus Tietokanta	(n=)	Joukko	Ajankohta Paikkakunta	hrHPV-testi	Alatyypit	Tulos
1. Veijalainen, O., Kares, S., Kujala, P., Tirkkonen, M., Vuento, R., Kholova, I., Luukkaala, T., Osuala, V., Mäenpää, J.	5637	35–60	2012 Tampere Suomi	RealTime PCR Abbott Saksa	31,33, 35,39, 45,51, 52,56, 58,59, 66,68 HPV16 HPV18	CIN2+ herkempi kuin irtosolukoe. Huomioitava kolposkopia määrän kasvu.
2. Anttila, A., Kotaniemi-Talonen, L., Leinonen, M., Hakama, M., Laurila, P., Tarkkanen, J., Malila, N., Nieminen, P.	17795	30–60	2003–2005 Etelä- Suomi	Hybrid Capture II Qiagen	RLU<1,00 (negat) RLU≥1.00 (posit)	enemmän CIN3+, esiasteja syöpälöydöksiä kaikissa ikäryhmissä. Alle 35-v runsaasti HPV+
3. Leinonen, M. K., Nieminen, P., Lönnberg, S., Malila, N., Hakama, M., Pokhrel, A., Laurila, P., Tarkkanen, J., Anttila, A.	66410	25–60	2003–2007 Etelä- Suomi	Hybrid Capture 2 Qiagen	negat/ posit	enemmän CIN muutoksia <35-v ja >35-v vainlievästi enemmän
4. Malila, N., Leinonen, M., Kotaniemi-Talonen, L., Tarkkanen, J., Hakama, M.	66457	30–60	2003–2007 Suomi	Hybrid Capture 2	RLU<1,00 (negat) RLU≥1.00 (posit)	Yhtä herkkä kuin papakoe. Seurausena CIN3 ylidiaagnosointi ja -hoito: inhimillisiä ja taloudellisia seurauksia
5. Virtanen, A., Nieminen, P., Luostarinen, P., Anttila, A.	902	30–60 kohdunkaulan syövän joukkoseulonnasta poisjääneet	2008–2009 Espoo Suomi	1. Delfi Screener Rovers Medical Devices Hollanti 2. Hybrid Capture 2 Qiagen	1. RLU<1,00 (negat) RLU≥1.00 (posit) 2. 16,18, 31,33, 35,39, 45,51, 52,56, 58,59, 68	Espoon kohdunkaulansyövän joukkoseulonnassa kotiin lähetty itseotettava HPV testi ei lisännyt seulonnan kattavuutta, joka pysyi edelleen matalana. Itseotettava HPV testi on toteuttamiskelpoinen vaihtoehto yhdessä muistutuskirjeen kanssa.

LIITE 2: OPPIMATERIAALI: SALATTU