

Opinnäytetyö AMK

Bioanalytikkokoulutus

2023

Anni Laitinen & Pauliina Mättö

KUVASTO GYNEKOLOGISTEN IRTOSOLUNÄYTTEIDEN LÖYDÖKSISTÄ BIOANALYYTIKKO- OPISKELIJOILLE

Anni Laitinen & Pauliina Mättö

KUVASTO GYNEKOLOGISTEN IRTOSOLUNÄYTTEIDEN LÖYDÖKSISTÄ BIOANALYYTIKKO-OPISKELIJOILLE

Gynekologisen irtosolunäytteen eli papanäytteen indikaatioita ovat kohdunkaulan alueen pahan laatuisten kasvainten ja niiden esiasteiden määrittäminen, infektiodiagnostiikka ja hoidon seuranta. Löydökset luokitellaan Bethesda järjestelmän mukaisesti ja poikkeavista löydöksistä annetaan lausunto. Bethesda järjestelmä luotiin konferenssissa Bethedassa Marylandissa vuonna 1988. Konferenssin tarkoituksena oli luoda systeemi papanäytteiden raportoimista varten, joka välittäisi sytologisentulkinnan selkeällä ja asianmukaisella tavalla.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli muodostaa gynekologisten irtosolunäytteiden löydöksistä selkeä solukuvasto. Oppimateriaali luotiin Turun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan opiskelijoiden tueksi sytologiaan opetuskäyttöön. Opinnäytetyön tavoitteena on auttaa opiskelijoita mikroskoppinnissa ja helpottaa ja selventää solujen ja löydösten tunnistamista ja solumuutosten hahmotuskykyä ja tarjota tukea kliinisen laboratoriotyöosaamisen harjoitteluun.

Oppimateriaalia varten kuvattiin mikroskooppikameralla Tyks (Turun yliopistollinen keskussairaala) Patologialta saatuja gynekologisia irtosolulaseja. Otetuista kuvista koottiin kuvasto, joka esittelee normaalit epiteelisolut ja poikkeavat epiteelisolut, kuten levyepiteeliatypian ja lieriöepiteeliatypian ja normaalista poikkeavat mikrobit esimerkkikuvilla. Kuvaston jaetaan opiskelijoille sähköiselle opiskelualustalle, josta se on helposti kaikkien saatavilla digitaalisena versiona.

ASIASANAT:

Papakoe, kohdunkaulan sytologia, irtosolunäyte, oppimismateriaali

Anni Laitinen & Pauliina Mättö

PICTURE COLLECTION OF CERVICAL CYTOLOGY FINDINGS FOR BIOMEDICAL LABORATORY SCIENTIST STUDENTS'

Indications for a gynecological cytology sample, or pap smear, are the determination of malignant tumors in the cervical region and their precursors, infection diagnostics and treatment monitoring. The findings are classified according to the Bethesda system and a statement is given on abnormal findings. The Bethesda system is introduced in a conference in Bethesda, Maryland in 1988. The purpose of the conference was to create a system for reporting pap smears that would communicate the cytological interpretation in a clear and appropriate manner.

The thesis's purpose was to create a comprehensible picture collection of cervical cytology findings. The learning material was created to support the biomedical laboratory scientist students at Turku University of Applied Sciences in teaching cytology. The thesis's aim is to help students with microscopy and ease and clarify the identification of cells and other findings as well as detecting changes in the cells and providing support for the practice of clinical laboratory skills.

For the learning material, gynecological cell plates obtained from Tyks (Turku University Central Hospital) Pathology were photographed with a microscope camera. A graphic collection was compiled from the photo taken, with examples of normal epithelial cells and epithelial cell abnormalities such as squamous cells and glandular cells and abnormal microbes. The collection is shared to students on an electronic study platform, where it is easily accessible to everyone in a digital form.

KEYWORDS:

Papa test, cervical cytology, pap smear, learning material

SISÄLTÖ

KÄYTETYT LYHENTEET TAI SANASTO	6
1 JOHDANTO	7
2 KOHDUNKAULAN SYÖPÄ	8
3 GYNEKOLOGINEN IRTOSOLUNÄYTE	9
4 MALIGNITEETIN KRITEERIT	10
5 GYNEKOLOGISEN IRTOSOLUNÄYTTEEN LÖYDÖKSIÄ	11
5.1 Gynekologisen irtosolunäytteen normaali solukuva	11
5.2 Muut ei-neoplastiset muutokset	12
5.2.1 Atrofia	12
5.2.2 Metaplasia	12
5.2.3 Sytolyysi	13
5.3 Normaalista poikkeavat mikrobit	13
5.3.1 Actinomyces, ALO	14
5.3.2 BV, Clue-solut	14
5.3.3 Herpes simplex-virus	14
5.3.4 Sekaflora	15
5.3.5 Sieni-infektio	15
5.3.6 Trichomonas vaginalis	15
5.4 Levyepiteeliatypia	16
5.4.1 LSIL	17
5.4.2 HSIL	17
5.4.3 Levyepiteelikarsinooma	18
5.5 Lieriöepiteeliatypia	18
5.5.1 Adenokarsinooma in situ ja adenokarsinooma.	18
5.6 Aikaisemmat tutkimukset ja tieteelliset artikkelit	19
6 OPPIMATERIAALI	21
7 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE	22
8 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS	23

8.1 Opinnäytetyön käytännön toteutus	23
8.2 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat	24
8.3 Opinnäytetyön eettisyys ja luotettavuus	24
9 POHDINTA	26
LÄHTEET	27

KÄYTETYT LYHENTEET TAI SANASTO

Lyhenne	Lyhenteen selitys (Lähdeviite)
AIS	adenocarcinoma in situ of endocervix (Nayar & Solomon 2004).
ALO	Actinomyces Like Organisms (Merki-Feld ym. 2000).
ASC-H	atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, levyepiteeliatypia, ei voida sulkea pois HSIL:n mahdollisuutta (Nayar & Solomon 2004).
ASC-US	atypical squamous cells of undetermined significance, levyepiteelimuutos, merkitys epäselvä (Nayar & Solomon 2004).
BV	bakteerivaginoosi (Nayar & Solomon 2004).
HPV	human papilloma virus (Nayar & Solomon 2004).
HSIL	high-grade squamous intraepithelial lesion, vahva-asteinen levyepiteelimuutos (Nayar & Solomon 2004).
LSIL	low-grade squamous intraepithelial lesion, lieväästeinen levyepiteelimuutos (Nayar & Solomon 2004).
THL	Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL 2022).
Tyks	Turku yliopistollinen keskussairaala (TYKS 2022).

1 JOHDANTO

Gynekologinen irtosolukoe eli papa-koe (alkuperäiseltä nimeltään Papanicolaoun koe) on kehitetty kohdunkaulansyövän ja sen esiasteiden tutkimiseen. Sen avulla voidaan saada tietoa sekä poikkeavan valkovuodon syistä, kuin myös gynekologisista tulehduksista. (Tiitinen 2019.) Papa-koe on tärkeä ottaa seulonnallisesti, sillä kohdunkaulan syövän kehittymiseen voi mennä 10–15 vuotta, tai jopa pidempään. Se on maailmanlaajuisesti kolmanneksi yleisin syöpä naisilla. (Sarkeala 2019;135(19):1879–80.) Suomessa todetaan nykyisin noin 160–180 kohdunkaulan syöpää vuodessa. Nuoremmilla naisilla syöpä on harvinaisempi ja esiasteiden spontaani parantuminen on todennäköisempää. Kun taas vanhemmilla naisilla solumuutokset eivät parannu spontaanisti läheskään yhtä hyvin. Kohdunkaulan syövän seulontaan on myös kehitelty HPV-testejä, jotka ovat yleistyneet viime aikoina Suomessa papa-kokeen ohella. (Kotaniemi-Talonen ym. 2019;135(19):1889–97.)

Tämän opinnäytetyön tarkoitus on luoda gynekologisten irtosolunäytteiden löydöksistä laaja ja kattava solukuvasto. Työn tavoitteena on auttaa bioanalytiikan opiskelijoita patologian opintojaksolla papanäytteiden mikroskopoinnissa ja sytologian opiskelussa. Tavoitteena on selventää ja helpottaa solujen ja solumuutoksien tunnistusta antamalla löydöksistä malliesimerkkejä, joihin opiskelijat voivat muun muassa mikroskopoidessaan verrata omia solulöydöksiään. Idea kuvaston toteuttamisesta ja opinnäytetyöstä saatiin koululta, kun todettiin koulun opetuslasien olevan huonossa kunnossa ja hyvien esimerkkikuvien gynekologisten irtosolunäytteiden löydöksistä oli puutteellinen. Kuvasto tukee bioanalytiikan opiskelijoita myös patologian harjoittelujaksoilla.

2 KOHDUNKAULAN SYÖPÄ

Kohdunkaulan syöpiä todetaan Suomessa vuosittain noin 150 uutta tapausta. Se on kolmanneksi yleisin gynekologinen syöpä ja 19. yleisin syöpä naisilla. Seulonta on alkanut 1960-luvulla, joten esiintyvyys on sen myötä vähentynyt. (Auvinen & Paavonen 2010.)

Kohdunkaulan syöpä syntyy cervixiin *Human papilloma virus* -infektion aiheuttamana. HPV-infektiot saadaan yleensä seksuaalisen kanssakäymisen kautta. Pelkkä infektio ei itsessään aiheuta syöpää, mutta on syövän riskitekijä, kuten myös tupakointi, nuorena aloitetut yhdynnit sekä useat sukupuolikumppanit. (Terveyskylä 2022a.)

Kohdunkaulan syövän suurin riskitekijä on pitkään jatkunut suuren riskin HPV-infektiot, eli papilloomavirusinfektiot (Auvinen & Paavonen 2010). Suuren riskin HPV-infektioita, jotka johtavat kohdunkaulan syöpään on noin 14 eri tyyppiä. HPV tarttuu yleensä ihmisestä toiseen seksin välityksellä. Kaikki HPV-tyypit eivät aiheuta syöpää ja usein infektio menee ohi oireettomana, mutta olemassa on myös HPV-tyyppejä, jotka aiheuttavat muun muassa syyliä. (WHO 2023.)

Kohdunkaulan syövän oireita ovat muulloin kuin kuukautisten aikana tapahtuva verenvuoto, yhdynnän jälkeinen vuoto tai pahanhajuinen valkovuoto. Syövän edetessä voi esiintyä myös kipuja, turvotusta alaraajoissa ja väsymystä. Hoidon kulmakivenä on leikkaus. Syövän koon ja levinneisyyden perusteella voidaan joko poistaa koko kohtu tai paikallisessa syövässä tehdä säästävä leikkaus, jotta raskauden mahdollisuus säilyy. (Terveyskylä 2022b.)

Lisäksi syövän ehkäisyyn on kehitetty rokote, joka antaa suojaa HPV-tyyppejä 16 ja 18 vastaan ja näin ollen ehkäisee myös kohdunkaulan syövän riskiä, sillä nämä tyypit aiheuttavat noin 70 % syöivistä maailmanlaajuisesti (WHO 2023).

3 GYNEKOLOGINEN IRTOSOLUNÄYTE

Gynekologinen irtosolunäyte eli papa-koe on kuulunut Suomen syöpäseulontaohjelmaan jo 1960-luvulta asti. Seulontaa suoritetaan, koska sillä ehkäistään syövän syntymistä ja siihen kuolemista. Jopa 80 % syöpätapauksista ehkäistään seulonnan avulla. Suomessa kohdunkaulan syövän esiintyvyys on pieni juuri näiden seulontojen ansiosta. (Auvinen & Paavonen 2010) Papa-koe otetaan myös gynekologisten oireiden syiden selvittelyyn esimerkiksi gynekologisissa tulehduksissa (Tiitinen 2019).

Papa-näytteen on oltava edustava eli solujen on oltava ehjiä ja tunnistettavissa. Näytteessä tulee olla runsaasti solukkoa, mutta ei liian paksua kerrosta. Edustavan papa-näytteen tulee sisältää lieriösoluja. Näytettä ei suositella otettavan kuukautisten aikana vaan niiden jälkeen, sillä runsas veri vaikeuttaa luotettavaa tulkintaa. Kuukautiset eivät ole kuitenkaan este näytteenotolle, varsinkin jos myöhemmästä näytteenotosta ei ole varmuutta. (Käypä hoito –suositus 2019.) Lisäksi näytteestä on oltava kattavat esitiedot, jotta näyte voidaan lausua. Esitietoihin tulee merkitä potilaan ikä, viimeisimpien kuukautisten alkamispäivä, kierron pituus ja kesto, ehkäisy ja mahdolliset hormonihoitot. (Etelä-Pohjanmaan Sairaanhoitopiiri 2020.) Papalöydökset vastataan nykyisin Bethesda-järjestelmän mukaan. Jotkin laboratoriot antavat näytteistä Bethesda-järjestelmän lisäksi jo vanhentuneen papa-luokituksen rinnakkaisena vastauksena. (Tiitinen 2022a.)

4 MALIGNITEETIN KRITEERIT

Maligni tarkoittaa pahanlaatuista ja sillä yleensä viitataan kasvaimen uusiutumis- ja leviämistäipumukseen. Syöpädiagnostiikassa malignin solun tunnuspiirteitä ovat esimerkiksi nopea solusykli, genomiset muutokset, invasiivinen kasvu ja lisääntynyt solujen liikkuvuus. Malignille solulle tyypillisiä piirteitä ovat suuri tuma, jolla on epäsäännöllinen koko ja muoto. Nukleolit ovat näkyviä ja sytoplasma on niukkaa ja vahvasti värjäytynyt tai vastakohtaisesti erittäin kalpea. Tuman muutokset ovat suuressa roolissa maligniteetin määrittämisessä. Sen koon, muodon ja rakenteen muutokset sekä tuman ja sytoplasman suhde ovat selkeimpiä merkkejä maligniteetin tarkastelussa. Monitumaisuus on malignissa solussa mahdollista. Malignin solun solusykli on nopeampi, joten kasvain luo uusia syöpäsoluja, jotka voivat tunkeutua ympäröivään kudokseen. Malignit solut ovat liikkuvaisempia, joten etäpesäkkeitä voi löytyä esimerkiksi imusolmukkeista. (Baba & Catoi 2007.)

Maligniteetti näkyy myös sytoplasman muutoksina, esimerkiksi määrän vaihteluna, rakenteesta ja koko solun muodosta. Sytoplasman määrä on maligneissa soluissa niukempi ja se värjäytyy poikkeavasti. Sytoplastasta voi myös nähdä degeneratiivisia muutoksia, kuten vakuolisaatiota ja autolyysiä eli solun hajoamista solun omien entsyymien johdosta. Maligneja muutoksista havaitaan myös koko solussa, tuma- ja sytoplasmanmuutosten lisäksi. Esimerkiksi suurentunut ja vaihteleva solukoko ja mitoosien lisääntyminen kuuluvat näihin. (Koivuniemi & Stenbäck 1994, 8–9.)

Solutatypian tärkeimmät kriteerit ovat tumien hyperkromasia, tumansisäiset muutokset kromatiinin jakautumisessa, tumien suurentuminen ja muodon vaihtelu, nukleolien suurentuminen ja lisääntyminen, monitumaisuus, mitoosit eli solun jakautuminen, sytoplasman muutokset. (Koivuniemi & Stenbäck 1994, 74–79.)

Kannibalismi on myös osa maligniteettista tarkastelua. Kannibalismilla tarkoitetaan solun kykyä fagositoida eli solusyödä muita soluja. Soluja tarkastellessa solu on toisen suuremman solun sisällä, ja tällä suuremmalla solulla on sirppimäinen tuma. Kannibalismisolut saattavatkin usein sekoittua makrofageiksi ulkonäkönsä puolesta. (Bansal ym. 2011, 57.)

5 GYNEKOLOGISEN IRTOSOLUNÄYTTEEN LÖYDÖKSIÄ

Normaalista irtosolunäytteestä löytyy levyepiteelisolujen eri kerrosten soluja vagina- ja portionäytteissä. Normaali löydöksiä ovat myös lieriöepiteelisolut, metaplastiset eli erilaistuneet levyepiteelisolut, sekä sytolyysi eli solujen hajoaminen. (Stenbäck & Klemi 2012.) Normaalista poikkeavia löydöksiä papa-näytteessä ovat lieriö- ja levyepiteeli solumuutosten lisäksi normaalista poikkeavia mikrobit, reaktiiviset muutokset ja ei-neoplastisia muutokset (Käypä hoito –suositus 2019). Papa-näytteestä voi löytyä tulehduksiin viittaavia löydöksiä, kuten valkosolujen määrän lisääntymistä ja bakteerien aiheuttamia löydöksiä esimerkiksi clue-solut ja *Actinomyces* -bakteeri. Myös virusten aiheuttamia muutoksia, kuten HPV:n aiheuttamat dyskaryoottiset solut sekä koilosyytit ja *Herpes Simplex* -viruksen aiheuttama marjamainen solumuutos voi löytyä papanäytteestä. Lisäksi näytteestä voi löytyä myös sieni-infektio, joka on yleensä *candida*-lajin aiheuttama, tai *Trichomonas vaginalis* siimaeläimiin kuuluva alkueläin, joka on nykyisin harvinainen löydös papa-näytteessä. (Stenbäck & Klemi 2012.) Dyskaryoosilla tarkoitetaan kohdunkaulan pinnan peittävien solujen ulkonäön muutosta (Nuffield Health n.d.).

5.1 Gynekologisen irtosolunäytteen normaali solukuva

Sukuelinten normaalisolukuva vaihtelee luonnollisesti ikävuosien – ja kuukautiskierron eri vaiheissa ja raskauden aikana. Syvän kerrokset solut ovat yksittäisinä soikeita tai pyöreitä ja kulmikkaita solurykelmissä. Sytoplasma värjäytyy basofiilisesti ja on väriltään tummempi kuin keskikerros solujen sytoplasma. Kromatiinirakenne on hienojakoista. Keskikerrossolut ovat suurempia, kuin syvänkerroksen solut ja muodoltaan ne ovat litistyneitä ja monikulmaisia. Pintasolut esiintyvät papanäytteessä yksittäisinä soluina, mutta myös löyhinä rykelminä. Solut ovat suuria, monikulmaisia ja litteitä. Sytoplasma on ohutta ja värjäytynyt eosinofiilisesti. Tuma on tumma, pyknoottinen ja tyypillisesti rakenteeton.

Erytrosyyttejä eli punasoluja todetaan kuukautisten aikana, tulehdusten ja kasvainten yhteydessä. Neutrofiilejä esiintyy runsaasti tulehdusten ja pahanlaatuisten kasvainten yhteydessä. Myös kuukautisten aikana ja kierron viimeisinä päivinä erytrosyyttejä on

runsaasti. Lymfosyyttejä esiintyy jossain määrin kuukautisten aikana, mutta runsaasti niitä nähdään pahanlaatuisten kasvainten ja cerviksen ja endometriumien kroonisten tulehdusten yhteydessä. Portion alueella esiintyy levy- ja lieriöepiteelejä sekä metaplastisia soluja. (Koivuniemi & Vuopala 1994.)

Lieriö- ja levyepiteeli normaalissa solukuvassa on pintakerroksen epiteelisolukkoa ja ikävuosien - ja kuukautiskierron mukaan myös keskikerroksen solukkoa. Levyepiteeliä löytyy porttiosta ja lieriöepiteeliä kohdunkaulasta. Portiossa junktioalueella löytyy molempia. Junktioalueen raja on riippuvainen iästä. Menopausaalisilla muuntumisalueen raja on korkeammalla kohdunkaulassa kuin nuoremmilla naisilla. (Bütow 2021.)

5.2 Muut ei-neoplastiset muutokset

Neoplastinen tarkoittaa kasvaimeen liittyvää. (Lääketieteen sanasto 2016.) Ei-neoplastisiin solumuutoksiin lasketaan atrofia, metaplasia, sytolyysi, yli 50-vuotiaiden endometriaaliset solujen löydökset ja lieriösolujen löytyminen kohdunpoiston jälkeen (Käypä hoito -suositukset 2021).

5.2.1 Atrofia

Atrofialla tarkoitetaan estrogeenihormonin puutoksen aiheuttamaa emättimen limakalvojen surkastumista ja ohentumista. Se on normaali löydös menopausaalisilla naisilla, sillä hormonierityksen vähentyminen hidastaa solujen kypsymistä. Epiteelisolut ovat tämän vuoksi epäkypsän näköisiä. Atrofisessa papanäytteessä on nähtävillä syvän kerroksen soluja ja ei lainkaan pintakerroksen soluja. Tulehduksiin liittyviä muutoksia voi löytyä myös atrofisesta näytteestä. (Frilander ym. 2002; Tiitinen 2022a.)

5.2.2 Metaplasia

Metaplasia tarkoittaa kypsän solun muuntumista toisenlaiseksi soluksi, kuten papanäytteessä kohdunkaulan suulla eli portion alueella tapahtuvaa lieriöepiteelisolujen muuttumista levyepiteelisoluiksi. Rajapintaa, jossa lieriöepiteelit muuttuvat levyepiteeleiksi kutsutaan junktioalueeksi. Tämä on normaali, fysiologinen ilmiö. Metaplasian syntymiseen vaikuttavat hormonaaliset tekijät, tulehdukset ja vaginan

happamuus. Papakokeessa portioalueen näytteestä voi löytyä lieriö- ja levyepiteelien lisäksi metaplastisia soluja. Metaplastiset solut ovat normaaleja soluja alttiimpia infektioille. Kohdunkaulansyöpä saa yleensä alkunsa juuri metaplastiselta muuntumisalueelta. (Koivuniemi & Vuopala 1994.)

Kypsemät metaplastiset solut ovat muodoltaan pyöreitä ja soikeita. Ne erottavat syvänkerroksen – ja keskikerroksen soluista sytoplasman perusteella, joka on solun reunaosissa tavallista tiiviimpää. Täysin kypsiä metaplastisia soluja ei pysty erottamaan normaaleista levyepiteelisoluista. Epäkypsät metaplastiset solut esiintyvät yleensä ryhmissä. Solut ovat pieniä, pienten syvän kerroksen solujen kokoisia, pyöreitä, soikeita tai kulmikkaita ja suuritumaisia. Sytoplasma on usein värjäytynyt basofiilisesti ja kromatiinirakenne on tasaista. (Koivuniemi & Vuopala 1994.)

Metaplastinen epiteeli paksunee kypsyessään, jolloin sen solukoko kasvaa. Tästä seuraa ylimpien solujen litistytvä kerrostuminen ja erilaistuminen solujen lisääntyessä. Metaplasia voi myös pysähtyä mihin kypsyemisvaiheeseen tahansa. (Koivuniemi, Vuopala 1994.)

5.2.3 Sytolyysi

Sytolyysi on emättimen normaali fysiologinen tila, jossa laktobasillifloora (Döderlein-sauvabakteerit) ja hapan emätinierite hajottavat levyepiteelin keskikerrossolujen sytoplasmaa. Papakokeessa sytolyysi näkyy paljaina, irtonaisina tumina ilman soluseinää. Sytoplasmaa ei ole näkyvissä tuman ympärillä. Näytteessä on paljon sauvabakteereita ja emättimen pH-arvo on happamampi normaaliin pH-tasoon verrattuna. (Koivuniemi & Stenbäck 1994; Nieminen & Paavonen 1997, 241-.)

5.3 Normaalista poikkeavat mikrobit

Vaginan normaaliflooraa voi kuvata melko kirjavaksi. Normaaliflooraan kuuluu sauvafloora, johon kuuluu laktobasillit ja corynebakteerit. Menopauassin jälkeen sauvaflooraa ei enää esiinny normaalisti. Normaalista poikkeavia mikrobeja ovat erilaiset bakteeri-infektiot, virukset, sienet ja alkueläimet. (Purola 1994.)

5.3.1 Actinomyces, ALO

Actinomyces eli sädesieni kuuluu anaerobisiin grampositiivisiin bakteereihin, joista merkittävin on *Actinomyces israeli*. Gynekologisen irtosolunäytteen löydöksenä se on tyypillisemmin kierukan käyttäjillä. (Butzow – Stenbäck 2012; Purola 1994.) Actinomyces on muodoltaan sädemäinen, tupsumainen ja haarautuva pesäke. Se värjäytyy tummanvioletiksi. Usein potilaalla esiintyy akuutti tulehdusreaktio ja näytteessä voi olla paljon leukosyyttejä ja runsasta sekaflooraa. Leukosyytit takertuvat haarautuviin pesäkkeiden ympärille tiiviisti. (Nayar & Solomon 2004.)

5.3.2 BV, Clue-solut

Bakteerivaginoosi on emättimen bakteeritasapainon häiriö, jossa limakalvon laktobasillit korvaantuvat haitallisilla anaerobisilla bakteereilla. Bakteerien määrä voi lisääntyä jopa kymmentuhatkertaiseksi, jolloin bakteerikanta ei ole enää tasapainossa. Samalla emättimen pH-arvo nousee yli 4,5 ja aiheuttaa runsaan, pahanhajuksen, harmahtavan valkovuodon. Muina oireina voi esiintyä lievää kirvelyä ja kutinaa. Papakokeessa bakteerivaginoosi ilmenee clue-soluina. Clue-solut ovat bakteerikasvuston täplittämiä ja peittämiä epiteelisoluja. Ulkonäöltään ne ovat tummempia ja rakeisennäköisiä verrattuna normaaliin epiteelisoluun. Tausta on sotkuisen näköinen bakteerien määrän vuoksi. Bakteerivaginoosi löydöksenä papanäytteestä ei ole hälyttävä, sillä oireetonta sairautta ei tarvitse hoitaa. (Tiitinen 2022b; Nayar & Solomon 2004.)

5.3.3 Herpes simplex-virus

Herpes simplex-virus tyypeistä infektiota ihmisille yleisemmin aiheuttavat HSV-1 ja HSV-2 eli tyypin 1- ja 2 Herpes simplex -virukset. Virus tarttuu ihmisestä toiseen lähinnä limakalvokontaktien kautta. Ihon haavojen kautta tarttuminen on myös mahdollista, jos on kontaktissa virusta sisältävien eritteiden kanssa. Suun ja sukupuolielinten limakalvojen lisäksi virus voi aiheuttaa infektion silmän sarveis- ja sidekalvoon. (Hukkanen ym. 2013, 31–40.) HSV-1 ja HSV-2 voivat molemmat aiheuttaa herpesksen iholle ja sukuelinten limakalvoille. HSV-1 aiheuttaa useimmiten suupielen huuliherpeksen tai muun ihoalueen herpesksen ja HSV-2 sukuelinherpeksen. Kuitenkin nykyään HSV-1 on joka kolmannen sukupuoliherpeksen aiheuttama.

Genitaaliherpeksen ensioireita ovat ulkosynnyttimien kutina, kirvely ja pian ilmaantuvat rakkulat genitaalialueelle. Ensimmäinen herpestartunta voi olla myös oireeton. (Tiitinen 2022c.)

Herpes simplex -virukselle on ominaista monitumaiset "lakkamarjasolut" ja tumien mattalasinen ulkomuoto. Toisin sanoen tumat näyttävät sameilta ja rakenteettomilta, mikä johtuu tuman sisäisistä viruspartikkeleista ja kromatiinin sijainnista tumien reunaosista. Tiheitä eosinofiilisiä tumainklusioita, joita ympäröi halo tai kirkas vyöhyke esiintyy vaihtelevasti soluissa. Herpes solujen väritys voi olla punertava tai sininen. (Nayar & Solomon 2004; Purola 1994.)

5.3.4 Sekaflora

Sekaflora tarkoittaa, että saman aikaan esiintyy useampia bakteereja, kuten diplo-, stafylo- ja streptokokkeja. Sekaflora ei vaadi hoitoa, ellei siihen liity oireilua tai tulehduksellisia solumuutoksia papanäytteessä. Emättimen normaaliflora on tyypillisesti sauvafloraa. Menopauassin jälkeen niukka sekaflora on yleinen löydös. (Butzow – Stenbäck 2012; Tiitinen 2022a.)

5.3.5 Sieni-infektio

Sienilöydös papa-kokeessa on yleensä *Candida*-sukuun kuuluva *Candida Albicans*-sieni, joka voi kuulua ihmisen normaaliflooraan. Gynekologisessa irtosolunäytteessä sieni voi näkyä jaokkeisena rihmana tai yksittäisinä pieninä itiöinä. Itiöt ovat soikeita ja usein levyepiteelisolujen reunoilla. Itiöiden ympärillä voi olla värjäytymätön kapseli. Sienirihmat ovat värjäytyneet lilaksi tai tummansinisiksi. (Butzow – Stenbäck 2012; Nayar & Solomon 2004; Nieminen & Paavonen 1997.)

5.3.6 *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis on soikeahko alkueläin, joka on noin leukosyytin kokoinen. Se aiheuttaa trikomoniaasin eli trikomonastulehduksen, joka on sukupuolitaudeista maailman yleisin, mutta nykyään suomessa se on harvinainen löydös papanäytteestä. (Huovinen ym. 2003.) Papanäytteessä *Trichomonas vaginalis* näkyy yleensä ilman

fagellaa eli siimahäntää. Se on lasilla ovaalinmallinen, pisaramainen ja väriltään vaalean harmaa tai hieman vihertävä, missä voi olla pientä punertavaa granulaa. Solun reunalta löytyy rakkulamainen tuma, joka on myös vaalean harmaa. (Nayar & Solomon 2004) *Leptothrix* -bakteeria, hiivaa ja sekafloraa voidaan nähdä trichomonaksen yhteydessä. Näytteessä voi olla myös paljon leukosyyttejä ja tausta olla tulehduksellinen. (Nayar & Solomon 2004; Butzow – Stenbäck 2012.)

5.4 Levyepiteeliatypia

Atypialla tarkoitetaan kohdunkaulan pintasolukon poikkeavuutta. Solulöydöksen olessa papakokeessa normaali, se ilmoitetaan "Ei epiteelisoluatypiaa" diagnoosilla. Epiteelisoluatypia voidaan jakaa levy- ja lieriöepiteeliperäiseen soluatypiaan. Levyepiteelisolukkoa on kohdunnapukan limakalvossa ja lieriöepiteeliä kohdunkaulan rauhasissa. Atypian voimakkuutta kuvataan lyhenteillä ASC-US, LSIL, jne. Atypian voimakkuus ratkaisee, suositellaanko jatkossa ainoastaan papakokeen kontrollointia vai tarvitseeko tehdä lisätutkimuksia ja mahdollista koepalan ottoa. (Tiitinen 2022a.)

Levyepiteeliatypia on levyepiteelin esiastemuutos, jota ilmaistaan lyhenteellä SIL, joka tarkoittaa levyepiteelin vauriota. Levyepiteeliatypia sisältää vahvoja muutoksia, kuten karsinogeenisiä muutoksia, mutta myös lievemmän HPV-infektion aiheuttamia muutoksia. Lievät levyepiteeliatypiat eivät välttämättä sytologisesti viittaa esiasteisiin tai HPV-infektioon. Tällaiset löydökset raportoidaan termillä ASC-US, joka vielä luokitellaan paremmin lausunnossa. (Nieminen & Jakobsson 2019.)

ASC eli "epätyypilliset levyepiteelisolut" on laajemmin määritelty tulkinta epätyypillisistä levyepiteelisoluista ja sytologisista muutoksista, jotka ovat laadullisesti tai kvantitatiivisesti riittämättömiä lopulliseen tulkintaan. ASC:n tulkinta edellyttää, että kyseiset solut osoittavat seuraavia ominaisuuksia: lisääntynyt tumasytoplasma suhde, vähäistä hyperkromatiaa, levymäistä erilaistumista, kromatiinin paakkuuntumista, epäsäännöllisyyttä ja multitumaisuutta. (Nayar & Solomon 2004.)

Tyypillisillä ASC-US-soluilla (atypical squamous cells of undetermined significance, levyepiteelimuutos, merkitys epäselvä) on pinta- tai keskikerrossolujen levyepiteelisolujen koko ja muoto. Pyöreät tai ovaalinmuotoiset solut, jotka ovat noin kolmanneksen pintasoluista ja muistuttavat siksi suuria metaplastisia tai pieniä keskikerroksen soluja. ASC-H (atypical squamous cells, cannot exclude high-grade

squamous intraepithelial lesion, levyepiteeliatypia, ei voida sulkea pois HSIL:n mahdollisuutta) on ovat yleensä harvassa, mutta seuraavia tuntomerkkejä voi esiintyä. Soluja esiintyy yleensä yksittäin tai pienissä alle 10 solun fragmenteissa. Ne ovat pieniä ja niillä on korkea tumasytoplasmasuhde. Solut ovat metaplastisten solujen kokoisia, ja niiden tumat ovat noin $1\frac{1}{2}$ - $2\frac{1}{2}$ kertaa normaalia suurempia. Tuman poikkeavuuksia kuten hyperkromasiaa, kromatiinin epäsäännöllisyyttä ja epänormaaleja tuman muotoja esiintyy. Solut voivat olla ahtaasti oloisia sisältäen tumia, joilla voi esiintyä polaarisuuden menetystä tai joita on vaikea havainnoida. Lisäksi sytoplasma voi olla tiheää ja solunmuoto monikulmion muotoinen. (Nayar & Solomon 2004.)

5.4.1 LSIL

LSIL eli lieväästeinen epiteelimuutos sisältää yleensä lieviä kudosmuutoksia, jotka aiheutuvat HPV-infektion seurauksena. Näille muutoksille on todennäköistä se, että ne parantuvat itsestään infektion mennessä ohi. LSIL löydöksiä ovat koilosyytit, monitumaisuus ja karkea kromatiini. Metaplastiset muutokset voivat aiheuttaa hankaluutta erottaa löydös HSIL tai ASC-H muutoksista. (Alrajjal ym. 2021.)

LSIL solut esiintyvät yksittäin tai levyinä. solut ovat suurehkon kokoisia ja niissä on melko runsaasti kypsää sytoplasmaa. Koilosyyttinen muutos on erittäin hyödyllinen LSIL-diagnoosissa. Se ei kuitenkaan ole välttämätön diagnoosiin, eikä se ole diagnostinen ilman muita HSIL ominaisuuksia. Kaksoitumaisuus, multitumaisuus ja hyperkromia ovat LSIL:n yleisiä piirteitä. (Alrajjal ym. 2021 & Nayar & Solomon 2004.)

5.4.2 HSIL

HSIL eroaa LSIL muutoksesta pääasiallisesti siten, että LSIL muutoksia seurataan pidempään ennen hoidon aloittamista. HSIL muutokset hoidetaan aina, sillä esiaasteisilla muutoksilla on erittäin epätodennäköistä spontaanisti parantuminen. LSIL muutoksesta on myös epätodennäköistä todeta syövän esiastetta, sillä LSIL muutoksen voi aiheuttaa yhtä lailla matalan riskin kuin korkean riskin HPV. HSIL on yleensä todettavissa syövän esiasteeksi. (Tarnanen ym. 2021.)

HSIL-soluilla on taipumus esiintyä hajallaan yksittäisinä dysplastisina soluina, jotka voidaan helposti unohtaa, jos niitä on vähän. HSIL-solut ovat pienempiä, ne ovat

vähemmän kypsempiä ja niissä on vähemmän sytoplasmaa kuin LSIL soluissa. Sytoplasma vaihtelee epäkypsästä, tiheästä, metaplastisesta, vakuolaatioisesta, satunnaisesti tiheästi keratinisoituneeseen sytoplasmaan. Tumahyperkromasiassa esiintyy vaihteluita tumien koossa ja muodossa. (Alrajjal ym. 2021 & (Nayar & Solomon 2004.)

5.4.3 Levyepiteelikarsinooma

Levyepiteelikarsinoomalla tarkoitetaan varmintä pahanlaatuista sytologista diagnoosia. Levyepiteelikarsinoomassa erotetaan keratinisoitunut ja keratinisoitumaton muoto levyepiteelistä. Solut ovat huonosti erilaistuneita, niukkasytoplasmaisia ja niiden tuma-atypia on voimakasta. Levyepiteelikarsinooma syntyy useimmiten muuntumisalueella ja on nähtävissä kohdun suulla paljain silmin tuumorina. Levyepiteelikarsinooma voi myös syntyä kudoksen sisään, jolloin kasvainkudos suurentaa endoserviksin ilman portiossa nähtäviä muutoksia. (Bützow, Virtanen 2021.)

5.5 Lieriöepiteeliatypia

Karsinogeeniset muutokset ovat yleensä tuma-atypia, dyskaryoosi sekä solujen koon, muodon, värjäytyvyyden ja tuma-sytoplasmasuhteen vaihtelu ja koilosytoosi (Stenbäck & Klemi 2012). Karsinogeenisten löydösten perusteella potilas tulee ohjata jatkotutkimuksiin, esimerkiksi kolposkopiaan, jossa tarkastellaan optisesti suurentavan mikroskoopin avulla emättimen limakalvoa ja kohdunnapukkaa ja otetaan histopatologisia näytteitä. (Tiitinen 2019.) Karsinogeeniset soluatypiat ovat Bethesda-järjestelmässä joko LSIL- tai HSIL-muutoksia. LSIL ja ASC-H-löydöksiä ei välttämättä tarvitse hoitaa, vaan ne saattavat parantua spontaanisti. HSIL-löydökset hoidetaan tavallisimmin laservaporisaatiolla. (Käypä hoito -suositus 2010, 1965–6.)

5.5.1 Adenokarsinooma in situ ja adenokarsinooma.

Adenokarsinoomat ovat toiseksi yleisin kohdunkaulan syöpätyyppi ja se luokitellaan HPV-taustaisiin ja HPV:sta riippumattomiin karsinomiin. HPV-taustaisia on noin 70 prosenttia kaikista adenokarsinoomista. Adenokarsinoomassa yleisimpiä löydöksiä on

lieriöepiteelin karsinogeeniset muutokset. Adenokarsinoomalle on myös tyypillistä rauhasen epäjärjestys. (Bützow, Virtanen 2021.)

Adenokarsinooma in situ (AIS) on kohdunkaulan syöpää edeltävä tila, joka hoitamattomana voi muuttua kohdunkaulan adenokarsinoomaksi. AIS on ei-invasiivinen tila, mikä tarkoittaa, että epänormaalit solut löytyvät vain ohuesta epiteelikerroksesta kohdunkaulan pinnalla. Endoservikaalisessa adenokarsinoomassa kasvainsolut ovat puolestaan levinneet epiteelikerroksesta kudoksettykseen. (Goebel 2023.)

5.6 Aikaisemmat tutkimukset ja tieteelliset artikkelit

Nieminen ja Timonen (2014, 2391–5) kirjoittivat artikkelissaan gynekologisen irtosolunäytteen tulevaisuudesta. Artikkelissa kerrotaan sen hetkisen papakokeiden ja seulontojen laajuudesta ja tuloksista. Seulontaan kutsutuista naisista 70 % osallistuu organisoituun seulontaohjelmaan, kuitenkin 90 % seulontaikäisistä ovat käyneet papakokeessa THL:n selvityksen mukaan. Artikkelissa myös kuvataan nestepapan ja tavanomaisen papan vertailua ja sitä, että metodien tarkkuus ja herkkyys eivät eroa toisistaan tilastollisesti. Samalla todetaan, että HPV-testi on paljon herkempi kuin papakoe, jonka toistettavuus on keskinkertaista. Artikkelissa mainitaan myös HPV-rokotteen vaikutus kohdunkaulan syövän esiintyvyyden vähenemiseen maailmalla ja kuinka rokote tulee vaikuttamaan Suomessa seulontatöteihin. Tulevaisuudessa luovutaan käyttämästä papa-koeä seulontatöteinä ja siirrytään HPV-testin käyttämiseen kaikissa ikäluokissa. Papa-koe jää käytettäväksi hoidon seuranta- ja jatkotöteinä.

Sarkeala (2019, 1879–80) kirjoitti artikkelissaan syöpäseulonnoista Suomessa, ja siitä onko niissä parannettavaa. Artikkelissa käydään läpi erilaisia syöpäseulontoja ja niiden historiaa. Kohdunkaulan syövän ilmaantuvuus ja kuolleisuus on vähentynyt noin 80 % seulontojen avulla. Artikkelissa viitataan myös suomalaisen tutkimukseen, jossa on tullut ilmi, että Suomessa kohdunkaulan syövän seulontaa pitäisi jatkaa yli 65 ikävuoden yli, sillä kuolleisuus yli 60-vuotiailla on korkeampi.

Arbyn, Cornet, Devroey ja Peeters (2020) kirjoittivat tutkimuksessaan siitä, onko itsenäisesti kotona otettu HPV-testi kannustavampi seulontaan osallistumiseen, kuin papakokeessa käynti laboratoriossa. Tutkimus toteutettiin siten, että testiryhmässä potilaat ottivat itsenäisesti HPV-testin vaginastaan testikitin välineillä ja ohjeilla. Kontrolliryhmässä testihenkilöt kävivät papakokeessa testin alussa ja lopussa.

Tutkimuksessa todettiin naisten osallistuvan mieluummin kotona otettavaan HPV-testiin kuin laboratoriossa otettavaan papakokeeseen.

6 OPPIMATERIAALI

Hyvän oppimateriaalin laatiminen alkaa sillä, että pohditaan kohdeyleisö ja kirjoitetaan kohdeyleisölle sopivaa materiaalia. Oppimateriaalia kirjoittaessa on myös hyvä pitää mielessä, että jokainen oppii eri tavoin. Oppimateriaalissa kieliasun on oltava oikea, yleiskieltä ja kirjoitusvirheitä on vältettävä, sillä kieliasu vaikuttaa oppimateriaalin ymmärrettävyyteen. Oppimateriaalia tehdessä on siis muistettava monia tärkeitä asioita, kuten kohderyhmä, oppimateriaalin tarkoitus ja oppimiskäsitys. (TJS Opintokeskus 2020.) Kuvien tehtävä oppimateriaaleissa voi olla havainnollistaminen, informaation antaminen tai muistamisen helpottaminen. Kuvilla voidaan osoittaa keskinäisiä riippuvuussuhteita asioiden välillä, herättää opiskelijoissa tunteita ja mielipiteitä tai palauttaa opittuja asioita mieleen. (Vuorinen 1997.)

Kaikkia hyvän oppimisen piirteitä ei voi oppimateriaalissa tuoda esille, mutta oppimateriaali voi tukea jotain toimintoja paremmin kuin toisia tai se voi olla tarkoitettu tietynlaiseen oppimiseen. Oppimateriaalia tehdessä on tärkeää ottaa huomioon oppimisen tavat. Oppimateriaalin teossa on myös hyvä pitää mielessä pedagoginen laatu, eli miten oppimateriaali soveltuu luontevasti opiskelukäyttöön. (Opetushallitus 2020.)

7 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE

Tämän opinnäytetyön tarkoitus on muodostaa gynekologisten irtosolunäytteiden löydöksistä selkeä solukuvasto, joka tallennetaan digitaalisesti Turun ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoille. Tämän opinnäytetyön tavoite on auttaa opiskelijoita patologian opintojaksolla mikroskopoinnissa, sytologian opiskelussa, helpottaa ja selventää solujen ja löydösten tunnistusta ja kehittää solumuutosten hahmotuskykyä. Lisäksi tavoitteena on tarjota tukea kliinisen laboratoriotyöosaamisen harjoitteluun.

Kuvasto syventää opiskelijoiden osaamista löydösten suhteen, ja he oppivat paremmin tunnistamaan malignit ja benignit muutokset gynekologista irtosolunäytteistä. Solukuvastoon tulee solumuutos- ja tulehdustilakuvien lisäksi sisällysluettelo, Bethesda- taulukko ja ohjeistus papa-näytteen otosta ja näytteenkäsittelystä. Taulukon ja ohjeistuksen tarkoituksena on kerrata jo opittua teoriaa.

8 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

8.1 Opinnäytetyön käytännön toteutus

Tarve opinnäytetyölle ja kuvastolle ilmeni, kun Turun AMK:n opetuslasien todettiin olevan huonossa kunnossa ja hyvien ja havainnollistavien esimerkkikuvien olevan vähäisiä ja puutteellisia. Patologian laboratoriossa bioanalyttikot tekevät skriinauksen eli esitarkastuksen papa-laseille, ennen kuin näytelasit menevät patologin lausuttavaksi, minkä vuoksi jo opiskelijoiden olisi tärkeä tunnistaa yleisimmät solumuutokset ja tulehdukset papa-näytteissä. Kuvastolle nähtiin tarvetta myös sytologian opintojakson lisäksi klinisen laboratoriotyöosaamisen harjoittelujaksolla oleville opiskelijoille, jotka harjoittelevat skriinausta ja löydöksen tunnistamista patologian harjoittelujaksolla. Opinnäytetyön suunnitelma hyväksyttiin marraskuussa 2020. Opinnäytetyön toimeksiantajana toimi Turun ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyösopimus solmittiin ja tarvittavat tutkimusluvut ja allekirjoitukset hankittiin marraskuussa 2020 ja kevään 2021 aikana. Koska kuvastoon gynekologisten irtosolunäytteiden löydöksistä saatiin materiaalia Tyks Patologian yksiköstä, opinnäytetyösopimus tehtiin TurkuCRC T12/022/19 kautta. Opinnäytetyö on osatutkimus Turun AMK bioanalytikkokoulutuksen Työelämäyhteistyön ja opetusmenetelmien kehittäminen bioanalytikkokoulutuksessa - hankkeeseen.

TYKS Patologialta saatiin kuvattavaksi opetuskäyttöön tarkoitettuja papanäyteitä. Lasien kuvaus tapahtui koulun tiloissa kesän ja loppu syksyn aikana 2021 Nikon Eclipse 55i mikroskoopilla DeltaPixin mikroskooppikameralla. Näytelasien valitsemisessa ja kuvaus vaiheessa pyrittiin etsimään ja kuvaamaan mahdollisimman selkeitä ja edustavia gynekologisten irtosolunäytteiden löydöksiä. Saimme kuvausvaiheen aikana patologian esitarkastajilta parannusehdotuksia tietyistä löydöksistä, maligneista piirteistä ja apua huonojen kuvien karsimisessa. Karsinoomapuolen lasien kuvauksia jatkettiin alkusyksyllä 2022, koska hyvien ja tarpeeksi edustavien kuvien ottaminen todettiin haastavaksi ja aikaa vieväksi. Kuvasto rakennettiin Word-asiakirjaan, joka muokattiin PDF-tiedostoksi. Näin kuvastossa saatiin käyttäjä ystävällinen ja sähköisenä versiona se on helposti opiskelijoiden saatavilla. Kuvastoon kuvattiin 2–3 kuvaa per solumuutos ja -löydös. Kuvasto seuraa Bethesda-aulukkoa normaaleista soluista, normaalista poikkeaviin bakteereihin ja karsinogeenisiin muutoksiin kuvateksteineen. Kuvastoon lisättiin Bethesda-aulukko ja kertaava ohjeistus papanäytteenotosta ja

näytteenkäsittelystä. Kuvastossa pystyy siirtymään nopeasti haluttuun kohtaan linkitetyn ja selkeän sisällysluettelon ansioista.

Opinnäytetyön teoriaosuutta aloitettiin kirjoittamaan keväällä 2021 ja kirjoittamista jatkettiin loppu syksyllä 2022 lasien kuvaamisen jälkeen. Kirjoittaminen jatkui kevääseen 2023 asti. Aina välillä käytiin kuvaamassa lisää kuvia patologialla. Opinnäytetyön alustava tuotos esitettiin toimeksiantajalle palautteen ja korjausehdotusten saamiseksi keväällä 2023. Alustava tuotos muokattiin lopulliseen muotoonsa toimeksiantajan kanssa käydyn keskustelun perusteella. Opinnäytetyö ja lopullinen tuotos palautettiin syyskuun alussa 2023.

8.2 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat

Toiminnallisen opinnäytetyön tulee olla työelämlähtöinen, käytännönläheinen, mutta kuitenkin tutkimuksellisella asenteella toteutettu ja riittävällä tasolla alan tietojen ja taitojen hallintaa osoittava tuotos (Vilkkä & Airaksinen 2003). Toiminnallinen opinnäytetyö perustuu toimeksiantoon tai työelämän kehittämistehtäviin. Uuden tuotoksen tekeminen perustetaan aiempaan tietämykseen. Toisin sanoen tietoperustaan, joka on koottu eri lähteistä, kuten artikkeleista tai kirjallisuudesta. Toiminnallisessa opinnäytetyössä ei yritetä vastata tutkimusongelmiin eikä tehdä tutkimusraporttia, kuten tutkimuksellisessa opinnäytetyössä, vaan tarkoituksena on tehdä tuotos. Se voi olla esimerkiksi ammatilliseen käytäntöön suunnattu ohjeistus tai perehdyttämisopas. (Salonen 2013.)

Tämä opinnäytetyö on toiminnallinen opinnäytetyö, koska sen tuotoksena syntyi ohjaava ja auttava kuvasto gynekologisten irtosolunäytteiden löydöksistä opiskelijoiden käyttöön patologian opintojaksolle ja harjoitteluun. Tuotoksen tavoitteena on kehittää opiskelijoiden tietotaitoa kurssilla ja olla tukena harjoittelujaksolla.

8.3 Opinnäytetyön eettisyys ja luotettavuus

Tämä opinnäytetyö tehtiin hyviä tieteellisiä käytäntöjä noudattaen eli sen tekemisessä noudatettiin rehellisyyttä, huolellisuutta ja tarkkuutta kaikissa työn vaiheissa (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012). Opinnäytetyölle hankittiin tarvittavat

tutkimusluvut ja opinnäyte sopimus tehtiin marraskuussa 2020. Opinnäytetyön seurauksena valmistuneeseen kuvaston tekemiseen käytettiin Tyks Patologialta saamiamme opiskelukäyttöön kerättyjä näytelaseja. Näytelaseissa ei ole potilaiden henkilötietoja tai muita salassa pidettäviä tietoja, eikä kuvastoon otettuja kuvia voida yhdistää tiettyihin näytteisiin patologian osastolla.

Opinnäytetyössä otetaan muiden tutkijoiden työ ja saavutukset asianmukaisesti huomioon kunnioittamalla muiden tutkijoiden tekemää työtä ja viittaamalla heidän julkaisuihinsa asianmukaisella tavalla (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012). Opinnäytetyön lähteinä pyrittiin käyttämään mahdollisuuksien mukaan tuoreita, suomen- ja englanninkielisiä kirjallisuutta ja julkaisuja. Lähdekritiikkiä eli tiedon käyttökelpoisuuden arvioimista noudatettiin valittaessa lähteitä. Lisäksi lähteet ja viitteet merkittiin huolellisesti Turun ammattikorkeakoulun ohjeiden mukaisesti.

9 POHDINTA

Opinnäytetyössä oli tarkoituksena luoda kuvasto, jossa käydään läpi gynekologisen irtosolunäytteen löydöksiä. Idea opinnäytetyöhön syntyi siitä, kun opintojaksolla käytettävät opetuslasit olivat vaikeasti mikroskoitavia ja solujen löytäminen ja tunnistaminen oli aikaa vievää ja turhauttavaa. Tavoitteena oli saada opintoja tukeva kuvasto, jota opiskelijat voivat käyttää samalla kun mikroskoivat.

Opinnäytetyössä vaikeuksia aiheutti se, että koulun vanhat lasit eivät olleet tarpeeksi laadukkaita kuvausta varten. Päädyimme siis lainaamaan opiskelijoille tarkoitettuja laseja kliinisen patologian laboriorista. Näitä laseja saimme kuvata vain lukuvuoden ulkopuolella, sillä harjoittelussa olevat opiskelijat käyttivät laseja.

Kuvausvaihe oli haastava, sillä oli ensin opeteltava käyttämään mikroskooppikameraa. Löydös näytti myös alkuun kamerassa täysin erilaiselta kuin mikroskoopissa, mutta hienosäätöjen avulla saimme hyviä kuvia. Jokaiseen löydökseen täysin samat kuvausasetukset eivät sopineetkaan ja joissain kuvissa sai tehdä paljonkin hienosäätöä, että löydös näyttää oikealta ja muu ympäröivä näyte ei vääristy kuvassa. Kuvastoa kasattiin kuvausvaiheen yhteydessä, minkä jälkeen saimme patologian osastolta esitarkastajat vertaisarvioimaan kuvatut kohteet. Vertaisarvioinnin ansiosta kuvastossa on nimetty kuvatut solut oikein.

Opinnäytetyöprosessin aikana erityisesti patologian teoriaosaaminen syventyi ja solujen tunnistaminen parantui. Opimme myös käyttämään mikroskooppikameraa ja kuvaeditointia tuli harjoiteltua. Kumpikaan meistä ei aikaisemmin ollut tehnyt työn kaltaista kuvastoa, joten tekstinkäsittelyohjelman käyttöön tuli lisää kokemusta.

Opinnäytetyössä saavutettiin tarkoitus, eli saatiin luotua kuvasto, joka esittelee gynekologisesta irtosolunäytteestä löytyviä soluja. Kuvastossa esitellään laajasti erilaiset löydökset ja ne lajitellaan kuvastossa selkeästi eri maligniteetin luokkiin. Kuvastossa on esitelty myös muita normaaleita löydöksiä.

Opinnäytetyötä voisi jatkokehittää siten, että kuvastoa voisi laajentaa tulevaisuudessa uusilla kuvilla, kerätä tietoa auttaako kuvasto opiskelijoita papa-lasien mikroskopoinnissa ja tukeeko se opiskelijoiden oppimista ja ymmärtämistä aiheesta.

LÄHTEET

- Alrajjal, A., Pansare, V., Choudhury, M., Khan, M. & Shidham, V. B. 2021. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System. CytoJournal, viitattu 3.9.2023 https://doi.org/10.25259/Cytojournal_24_2021
- Arbyn, M., Cornet, K., Devroey, D. & Peeters, E. 2020. Efficacy of strategies to increase participation in cervical cancer screening: GPs offering self-sampling kits for HPV testing versus recommendations to have a pap smear taken - A randomised controlled trial. Papillomavirus Research. Viitattu 29.3.2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7090330/>
- Auvinen, E. & Paavonen, J. 2010. Papilloomavirukset ja syöpä Teoksessa Mäkinen, M. Carpen, O. Kosma, V. Lehto, V. Paavonen, T. Stenbäck, F. (toim.) Patologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Baba AI, Cătoi C. 2007. Comparative Oncology, Chapter 3, Tumor cell morphology, The Publishing House of the Romanian Academy. Viitattu 30.8.2023 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9553/>
- Bansal, C., Tiwari, V., Singh, U., Srivastava, A., & Misra, J. (2011). Cell Cannibalism: A cytological study in effusion samples. Journal of cytology, 28(2), 57–60. Viitattu 4.9.2023 <https://doi.org/10.4103/0970-9371.80736>
- Butzow, R. – Stenbäck, F. 2012. Emättimen tulehdukset. Teoksessa Mäkinen, M. Carpen, O. Kosma, Veli-Matti. Lehto, Veli-Pekka. Paavonen, T. Stenbäck, F. (toim.) 2012. Patologia. Duodecim, Helsinki.
- Bützow, R. & Virtanen, A. 2021. Kohdunkaulan HPV-infektio. Teoksessa Mäkinen, M. & Carpen, O. & Kosma, Veli-Matti & Lehto, Veli-Pekka & Paavonen, T. & Stenbäck F. (toim.). Patologia. E-kirja. Helsinki.
- Goebel, E. 2023. Adenocarcinoma in situ of the cervix. My Pathology Report. Viitattu 4.9.2023 <https://www.mypathologyreport.ca/diagnosis-library/adenocarcinoma-in-situ-of-the-cervix/>
- Etelä-Pohjanmaan Sairaanhoidopiiri, 2020, Patologian laboratorio-ohjekirja, Pt-Gynekologinen irtosolututkimus. Viitattu 22.10.2020 https://www.epshp.fi/ammattilaiselle_ja_opiskelijalle/ammattilaiselle/patologia/tutkimusohjekirja/solunaytetutkimukset/gynekologinen_irtosolututkimus_%28papa%29
- Frilander, R. Heikkinen, R. Laurila, A. & Ruotsi, S. 2002. Gynekologisen irtosolunäytteen tutkiminen. Kuopio: Savon Kopiokeskus Oy.
- Hukkanen, V. Seppänen, M. Välimaa, H. 2013;129(1):31–40. Herpes simplex -virusinfektioiden nykykuva ja hoito. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Viitattu 28.3.2020 <https://www.duodecimlehti.fi/duo10706>
- Huovinen, P. Meri, S. Peltola, H. Vaara, M. Vaheri, A & Valtonen, V. 2003, Mikrobiologia ja infektiosairaudet: kirja 1, Duodecim, Helsinki.
- Koivuniemi, A. & Stenbäck, F. 1994. Yleissytologia. Teoksessa Koivuniemi A. (toim.) 1994 Kliininen sytologia, Irto-solu-, harjairtosolu- ja ohutneulabiopsiatutkimukset. Kandidaattikustannus Oy, Forssa.
- Koivuniemi, Ari & Vuopala, Salme 1994. Gynekologinen irtosoludiagnostiikka, genitaalikanavan normaali sytologia ja histologia. Teoksessa Koivuniemi A. (toim.) 1994 Kliininen sytologia, Irto-solu-, harjairtosolu- ja ohutneulabiopsiatutkimukset. Kandidaattikustannus Oy, Forssa.

Kotaniemi-Talonen, L. Jakobsson, M. Virtanen, A. ja Nieminen, P. 2019. HPV ja kohdunkaulasyövän ehkäisy - missä meillä nyt mennään? lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim, viitattu 28.3.2020 <https://www.duodecimlehti.fi/duo15152>

Käypä hoito -suositus 2010. Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttinten solumuutokset - diagnostiikka, hoito ja seuranta. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Viitattu 26.3.2020 <https://www.duodecimlehti.fi/duo99023>

Käypä hoito -suositus 2019. Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttinten solumuutokset. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kolposkopiayhdistyksen asettama työryhmä. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 11.6.2020 https://www.kaypahoito.fi/hoi50049#s12_1

Käypä hoito -suositus 2021. Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttinten solumuutokset. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kolposkopiayhdistyksen asettama työryhmä. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 29.5.2023 <https://www.kaypahoito.fi/hoi50049>

Lääketieteen sanasto 2016. Neoplastinen. Viitattu: 29.5.2023 <https://www.terveyskirjasto.fi/ltt02273>

Merki-Feld, G. Lebeda, E. Hogg, B. & Keller, P. 2000. The incidence of actinomyces-like organisms in Papanicolaou-stained smears of copper- and levonorgestrel-releasing intrauterine devices, Contraception Volume 61, Issue 6, 365-368. viitattu: 29.5.2023 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010782400001219>

Nayar, R. Solomon, Diane. 2004 The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 2. painos. Springer.

Nieminen, P. & Jakobsson, M. 2019, Kohdunkaulan syövän seulonta, Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Viitattu 26.4.2023 <https://www.oppiportti.fi/op/njs10303/do>

Nieminen, P & Paavonen J, 1997. 113(3):241-. Vaginiitin diagnostiikka. Lääketieteellinen aikakauslehti Duodecim. Viitattu 26.4.2023 <https://www.duodecimlehti.fi/duo70054>

Nieminen, P. & Timonen, T. 2014. Gynekologisen irtosolunäytteen, papakokeen tulevaisuus. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Viitattu 29.3.2020. <https://www.duodecimlehti.fi/duo11953>

Nuffield Health. n.d. Dyskaryosis. viitattu: 29.5.2023. <https://www.nuffieldhealth.com/conditions/dyskaryosis>

Opetushallitus. n.d. E-oppimateriaalin laatukriteerit, Opetushallituksen julkaisut, Viitattu 12.11.2020. <https://www.oph.fi/fi/julkaisut/e-oppimateriaalin-laatukriteerit>

Purola, E. 1994. Tulehdukset. Teoksessa Koivuniemi A. (toim.) 1994 Kliininen sytologia, Irtosolu-, harjairtosolu- ja ohutneulabiopsiatutkimukset. Kandidaattikustannus Oy, Forssa.

Salonen, K. 2013. Näkökulmia tutkimukselliseen ja toiminnalliseen opinnäytetyöhön - opas opiskelijoille, opettajille ja TKI-henkilöstölle. Turun ammattikorkeakoulun puheenvuoroja 72. Viitattu 28.3.2020. <http://julkaisut.turkuamk.fi/isbn9789522163738.pdf>

Sarkeala, T. 2019. Syöpäseulonnat - parannettavaa? Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. viitattu 29.3.2020. <https://www.duodecimlehti.fi/duo15146>

Stenbäck, F. & Klemi, P. 2012. Sytologinen diagnostiikka. Teoksessa Mäkinen, M. Carpén, O. Kosma, V. Lehto, V. Paavonen, T. Stenbäck, F (toim.) Patologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Tarnanen, K. Nieminen, P. Kotaniemi-Talonen, L. & Laukkala, T. 2021 Kohdunkaulan solu- ja kudostuutokset, papa ja HPV. Käyvän hoidon potilasversiot. Viitattu 29.5.2023.
<https://www.terveyskirjasto.fi/khp00061>

Terveyskylä 2022a. Kohdunkaulan syövän riskitekijät ja ennaltaehkäisy. Viitattu 4.9.2023.
<https://www.terveyskyla.fi/naistalo/gynekologinen-terveys/gynekologiset-syovat/kohdunkaulan-syopa/kohdunkaulan-syovan-riskitekijat-ja-ennaltaehkaisy/>

Terveyskylä 2022b. Kohdunkaulan syövän oireet ja tutkimukset. Viitattu 4.9.2023.
<https://www.terveyskyla.fi/naistalo/gynekologinen-terveys/gynekologiset-syovat/kohdunkaulan-syopa/kohdunkaulan-syovan-oireet-ja-tutkimukset/>

Tiitinen, A. 2022b. Emättimen bakteeritasapainon häiriö (bakteerivaginoosi), Lääkärikirja Duodecim, viitattu 26.3.2020. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00949/emattimen-bakteeritasapainon-hairio-bakteerivaginoosi>

Tiitinen, A. 2022a. Papa-koe. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 26.3.2020.
<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00161>

Tiitinen, A. 2019. Kohdunkaulansyöpä. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 11.6.2020.
<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00144>

Tiitinen, A. 2022c. Sukuelinherpes (genitaaliherpes) naisella. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 28.3.2020. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00713>

TJS opintokeskus. 2020. Järjestötoiminnan tuki 2020, Tee oppimateriaalia. Viitattu 11.6.2020.
http://jarjestotuki.tjsopintokeskus.dev2.kehatieto.fi/tyovalineet/tuota_toimivaa_oppimateriaalia_oppimateriaalia.html

Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Viitattu 28.3.2020.
https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf

Vilkkä, H. & Airaksinen, T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Helsinki: Tammi.

Vuorinen, I. 1997. Tuhat tapaa opettaa: menetelmäopas opettajille, kouluttajille ja ryhmän ohjaajille. 4.painos. Tampere: Resurssi.

WHO 2023. Human papillomavirus (HPV). Viitattu 4.9.2023. [Human papillomavirus and cancer \(who.int\)](https://www.who.int)