A large, abstract teal graphic consisting of several thick, curved lines that intersect and branch out, resembling a stylized tree or a network structure. It is positioned on the left side of the page, extending from the top to the bottom.

# **KOHDUNKAULAN SYÖVÄN SEULONNAN LAATUKÄSIKIRJA**

Päivitetty 25.5.2026

# SISÄLLYS

<b>ASiantuntijaryhmän kokoonpano</b>	4	<b>9. SEULONTATESTIN NÄYTTEENOTTO JA ANALYYSI</b>	21
<b>1. TIIVISTELMÄ</b>	5	9.1 Näytteenotto	21
<b>2. TERMISTÖ JA LYHENTEET</b>	6	9.2 Testin analyysi ja hyväksytyt testialustat	21
<b>3. JOHDANTO</b>	7	9.3 Sytologinen näyte ensisijaisena ja triagetestinä	24
3.1 Muutokset aiempaan julkaisuun	7	9.4 Seulontatestin tuloksen ilmoittaminen seulottaville	25
<b>4. TAUSTAA</b>	8	<b>10. HPV-POSITIIVISTEN TRIAGE-TESTAUS</b>	26
4.1 Kohdunkaulan syövän epidemiologia	8	10.1 Sytologia triagetestinä	26
4.2 HPV ja syövän kehittyminen	8	10.2 Tutkimuksen kohteena olevat triage-menetelmät	26
4.3 Kohdunkaulan syövän seulonta	9	<b>11. OHJAUS RISKIRYHMÄSEULONTAAN JA JATKOTUTKIMUKSIIN</b>	27
4.4 HPV-rokotosohjelman vaikutus seulontaan	10	11.1 Ohjaus riskiryhmäseulontaan	27
<b>5. SEULONTAOHJELMAN ORGANISAATIO JA VASTUUT</b>	12	11.2 Ohjaus jatkotutkimuksiin	27
5.1 Lainsäädäntö	12	<b>12. JATKOTUTKIMUKSET (KOLPOSKOPIA)</b>	29
5.2 Seulonnan ohjaus ja valvonta	12	12.1 Kolposkopia	29
5.3 Seulontaohjelman ulkopuolinen testaus	13	12.2 Kolposkopiakoulutus	29
<b>6. SEULONNAN KOHDEVÄESTÖ</b>	14	12.3 Kolposkopiayksikön ja tutkimushuoneen laatuvaatimukset	29
6.1 Seulottavat ikäluokat	14	12.4 Kolposkopian toteuttaminen ja kirjaus	30
6.2 Rajaukset seulottavaan väestöön	14	12.5 Kolposkopian laaduntarkkailu	30
6.3 Tarvittavat lainsäädännölliset muutokset	15	12.6 Esiastemuutosten ja syövän hoito ja hoidon seuranta	30
<b>7. SEULONTA-ALGORITMIT</b>	16	<b>13. HISTOLOGINEN DIAGNOOSI</b>	31
Erityisryhmien seulontasuositus	16	<b>14. TIETOJEN TOIMITUS- JA RAPORTOINTI</b>	32
Seulonta-algoritmi, hrHPV-testi (30 vuotta täyttäneet naiset)	17	<b>15. SEULONNAN MONITOROINTI JA OHJELMAN LAADUNVARMISTUS</b>	33
Seulonta-algoritmi, papatesti (alle 30-vuotiaat naiset)	17	<b>16. KOHDUNKAULAN SYÖVÄN SEULONNAN HAITAT</b>	34
<b>8. SEULONTAAN KUTSUMINEN</b>	18	16.1 Seulonnan haitat yksilölle	34
8.1 Kutsuttavien poiminnat ja poiminnan ajankohdat	18	16.2 Seulonnan haitat yhteiskunnalle	34
8.2 Kutsun sisältö	18		
8.3 Muistutuskutsu	19		
8.4 Omanäytteenoton tarjoaminen vaihtoehtona	19		

<b>17. VIESTINTÄ JA TIEDOTUS</b>	36
17.1 Viestinnän tavoite	36
17.2 Viestinnän sisällöt	36
17.3 Seulontaohjelman muutoksista viestiminen	36
17.4 Osallistumisen parantaminen	37
17.5 Erityisryhmät	37
17.6 Tiedotus- ja viestintäkanavat	37
17.7 Pääviestit seulontaohjelmaan liittyen	38
<b>18. HPV-ROKOTUSOHJELMAN VAIKUTUS SEULONTAOHJELMAAN</b>	39
18.1 Kansallinen HPV-rokotusohjelma	39
18.2 Tulevaisuuden näkymiä: HPV-tartunnat eri ikäluokissa	39
18.3 Tulevaisuuden näkymiä: seulonta laumasuojan vallitessa	41
<b>19. LÄHDELUETTELO</b>	43
<b>20. LIITTEET</b>	49

## ASiantuntijaryhmän kokoonpano

### Puheenjohtaja

Laura Kotaniemi-Talonen, dosentti, apulaisylilääkäri,  
Tampereen yliopistollinen sairaala ja Tampereen yliopisto

### Jäsenet

Eeva Auvinen, dosentti, tutkija, HUS Diagnostiikkakeskus

Ilkka Kalliala, dosentti, erikoislääkäri, kliininen opettaja, HUS ja Helsingin yliopisto

Ivana Kholová, professori, ylilääkäri, Tampereen yliopisto ja Fimlab Laboratoriot Oy

Matti Lehtinen, professori emeritus, Karoliininen instituutti

Karolina Louvanto, professori, apulaisylilääkäri,  
Tampereen yliopisto ja Tampereen yliopistollinen sairaala

Pekka Nieminen, LKT, dosentti, erikoislääkäri (eläkkeellä), Helsingin yliopisto

Maiju Pankakoski, FT, tutkija, Suomen Syöpärekisteri

Veli-Matti Partanen, FT, kehittämisspäällikkö, Suomen Syöpärekisteri

Simopekka Vänskä, dosentti, erikoistutkija, Terveiden ja hyvinvoinnin laitos

## 1. TIIVISTELMÄ

Kohdunkaulan syövän seulonnan tavoitteena on vähentää syövän ilmaantuvuutta ja sen aiheuttamia kuolemia. Hyvinvointialueet ja Helsingin kaupunki ovat vastuussa seulontaohjelman järjestämisestä alueellaan. Seulontaa on tarjottava seulonta-asetuksen mukaisesti 30–65-vuotiaille naisille viiden vuoden välein.

Ensisijainen seulontatesti on HPV-testi ja käytettävän testin tulee olla seulontakäyttöön validoitu. Papates-tiä tulee käyttää vain ns. triage-testinä positiivisen HPV-testin jälkeen ja ensisijaisena testinä mikäli seulontaa tarjotaan hyvinvointialueella myös 25-vuotiaille naisille. Vuonna 2023 noin 80 % seulonnasta oli jo HPV-testiin perustuvaa.

Lievän seulontalöydöksen tapauksessa riittää, että tilannetta seurataan ottamalla ns. riskiryhmäseulon- nassa uusi näyte 18–24 kuukauden kuluttua. Tällä kontrollitestillä tarkastetaan, toistuuko seulonta- löydös vai onko löydös normaalistunut itsestään. Vakavassa seulontalöydöksessä tai toistuvassa lie- vässä löydöksessä tarvitaan jatkotutkimuksia eli kolposkopiaa ja koepalan ottamista sen yhteydessä hoitotoimenpiteiden tarpeen arviointia varten.

Seulontaan osallistuu nykyisin hieman yli 70 % kutsutuista ja osallistumisen parantamiseksi seu-

lonnan järjestäjien pitää ottaa käyttöön toimiviksi todetut keinot, kuten esivaratun ajan tarjoaminen sekä muistutuskutsujen lähettäminen. Näiden lisäksi suositellaan, että omanäyteenottoa tarjottaisiin vai- toehtoisena seulontamenetelmänä niille, jotka eivät muistutuskutsun jälkeenkään osallistu seulontaan.

Seulontaohjelman laadukkaan toiminnan turvaa- minen seulonnan kaikissa vaiheissa on tärkeää. Laadunvarmistus koskee niin seulonnan näytteen- ottoa ja analyysia kuin kolposkopiaa ja sen jälkeisiä hoitotoimenpiteitä. Eri seulontatoimijat ovat kukin vastuussa laadunvarmistuksen toteutumisesta. Tietojen toimittaminen seulontaketjun kaikista vai- heista kansalliseen rekisteriin tukee seulonnan arvi- ointia ja mahdollistaa toimijoiden välisen vertailun.

Ensimmäinen HPV-rokotettu ikäluokka tulee 30 vuoden seulontaikään vuonna 2028. HPV-rokotettu- jen ikäluokkien seulonta tulee pienentyneen riskin vuoksi järjestää edellisistä ikäluokista poikkeavalla tavalla. Tähän on varauduttava lainsäädäntöä muut- tamalla. Seulontaohjelman parantamiseksi kaikki seulontaluonteiset testit tulisi myös rekisteröidä keskitetysti, mikä mahdollistaisi seulonnan laadun, vaikuttavuuden ja kustannusten kokonaisvaltaisen arvioinnin.

## 2. TERMISTÖ JA LYHENTEET

<b>AGC-FN</b>	atyyppiset lieriösolut, neoplasia todennäköinen (atypical glandular cells, favor neoplasia)
<b>AGC-NOS</b>	muutoin määrittämättömät atyyppiset rauhasolut (atypical glandular cells not otherwise specified)
<b>AIS</b>	kohdunkaulan pintasyöpä (adenocarcinoma in situ)
<b>ASC-H</b>	atyyppiset levyepiteelisolut, HSIL ei suljettavissa pois (atypical squamous cells, cannot exclude HSIL)
<b>ASC-US</b>	atyyppiset levyepiteelisolut, merkitys epäselvä (atypical squamous cells of undetermined significance)
<b>CIN</b>	kohdunkaulan epiteelin atypia (cervical intraepithelial neoplasia) CIN 1 = lievä kypsymishäiriö (dysplasia levis) CIN 2 = vähäinen kypsymishäiriö (dysplasia moderata) CIN 3 = vahva kypsymishäiriö (dysplasia gravis, carcinoma in situ)
<b>FINGOG</b>	Suomen Gynekologiyhdistys
<b>FICAN</b>	Kansallinen Syöpäkeskus
<b>HPV</b>	Ihmisen papilloomavirus (Human Papilloma Virus)
<b>hrHPV</b>	Korkean syöpäriskin HPV-genotyyppi
<b>HSIL</b>	vahva-asteinen levyepiteelimuutos (high-grade squamous intraepithelial lesion)
<b>IFCPC</b>	International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy
<b>LSIL</b>	lieväasteinen levyepiteelimuutos (low-grade squamous intraepithelial lesion)
<b>MDT-kokous</b>	Moniammatillinen suunnittelukokous (multidisciplinary team)
<b>THL</b>	Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

### 3. JOHDANTO

Kohdunkaulan syövän seulonnan laatukäsikirja on tarkoitettu päätöksenteon ja toiminnan tueksi seulonnan organisoinnista ja käytännön toteutuksesta vastaaville tahoille. Käsikirjassa annetaan tutkimustietoon ja käytännön kokemukseen perustuvia suosituksia toimivan ja kustannusvaikuttavan organisoidun kohdunkaulan syöpää estävän seulontaohjelman toteuttamiseen. Kohdunkaulan syövän esiastemuutosten tai kohdunkaulan syövän hoitoa tässä käsikirjassa ei varsinaisesti käsitellä. Tarkempaa tietoa hoitosuosituksista löytyy mm. Käypä hoito- ja FINGOG Kelpo hoito -suosituksista<sup>1,2</sup>.

Kohdunkaulan syövän seulontaan liittyvä tieteellinen tutkimus on aktiivista, joten laatukäsikirjaa tullaan säännöllisesti päivittämään kertyvän tutkimustiedon pohjalta. Teknologinen kehitys seulontamenetelmissä tarjoaa lupaavia vaihtoehtoja seulontaohjelman parantamiseen lähivuosina. Lisäksi HPV-rokotusohjelma tulee vähentämään kohdunkaulan syöpiä, mikä edellyttää muutoksia myös seulontaohjelmaan, kun rokotetut naiset tulevat lähivuosina seulontaiikään. Rokotusohjelman vaikutus kohdunkaulan syöpien määrään väestötasolla nähdään kuitenkin vasta 2030-luvulla, kun vanhimmat rokotetut ikäluokat ovat 30–40 vuoden iässä, jossa kohdunkaulan syöpää alkaa yleisesti esiintyä.

#### 3.1 MUUTOKSET AIEMPAAN JULKAISUUN

Laatukäsikirjan ensimmäinen versio julkaistiin 18.4.2024.

25.5.2026 hyväksytyyn päivitykseen tehtiin seuraavat sisällölliset muutokset, joiden lisäksi viitteitä ja linkkejä ajantasaistettu:

- Suositeltiin, että seulontaa ei järjestetä 25-vuotiaille, koska nämä syntymäkohortit ovat HPV-rokotusohjelman piirissä.

- Suositeltiin, että seulonnalle ei ole tarvetta mikäli henkilölle on tehty täydellinen kohdunpoisto hyvänlaatuisen sairauden vuoksi tai henkilöllä ei muusta syystä ole kohdunkaulaa.

- Lisättiin kohta, että omanäytteenottoa voidaan tarjota vaihtoehtona terveydenhuollossa otetuille näytteille, kunhan testi on validoitu, jatkotutkimusten osalta noudatetaan seulonta-algoritmia ja hyvinvointialue seuraa, että seulonnan eri vaiheet toteutuvat suunnitellusti ja ryhtyy toimenpiteisiin, mikäli puutteita havaitaan.

- Lisättiin Roche Cobas 5800 hyväksytyjen HPV-testien listalle ja Alinity-testi myös omanäytteenottoon.

- Suositeltiin, että hyvinvointialueet varautuvat HPV-rokotettujen ikäluokkien seulontaan varmistamalla seulontapalveluja järjestäessään tai hankkiessaan, että käytettävä HPV-testaus mahdollistaa laajennetun genotyyppityksen (vähintään 16, 18 ja 45 erikseen ja muut korkean riskin genotyyppit kahdessa tai useammassa ryhmässä).

## 4. TAUSTAA

Tämän luvun tavoitteena on antaa yleiskuva kohdunkaulan syövästä, sen seulonnasta sekä HPV-rokottamisesta niin, että seuraavien lukujen tarkastelut saavat viitekehyksen.

### 4.1 KOHDUNKAULAN SYÖVÄN EPIDEMIOLOGIA

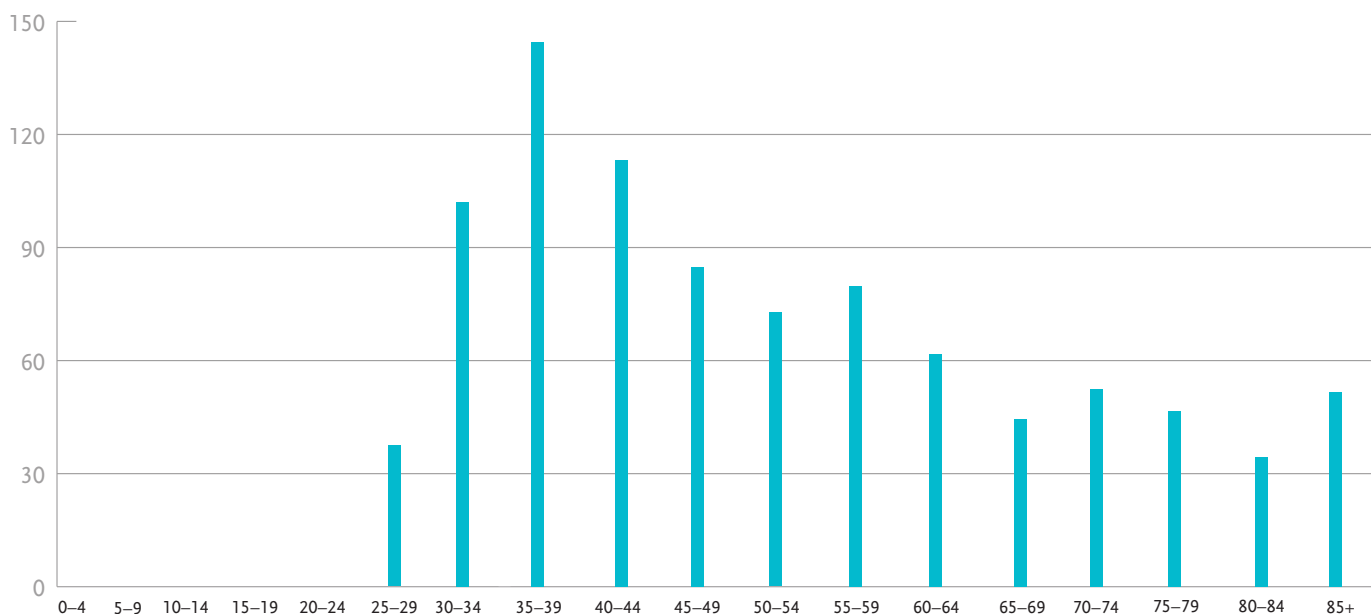
Kohdunkaulan syöpä on maailmanlaajuisesti naisten neljänneksi yleisin syöpä. Vuonna 2020 siihen sairastui arviolta 600 000 ja kuoli 340 000 naista<sup>3</sup>. Kohdunkaulan syövän ilmaantuvuus ja kuolleisuus on kehittyvissä maissa moninkertaista länsimaihin verrattuna<sup>3</sup>.

Vuosina 2017–2021 Suomessa todettiin vuosittain noin 180 kohdunkaulan syöpää, eli noin 6 uutta syöpää 100 000 henkilövuotta kohden, ja noin 50 kuolemaa kohdunkaulan syöpään<sup>4</sup>. Koko elämänsä aikana kohdunkaulan syöpään sairastuu Suomessa noin viisi naista tuhannesta<sup>4</sup>. Viiden vuoden kuluttua kohdunkaulan syövän diagnoosin saaneista elossa on noin 73 %. Suomen syöpäluvut ovat maailmanlaajui-

sesti matalia ja peräisin rokottamattomasta väestöstä, jota on seulottu vuosikymmeniä. Vuonna 2013 aloitetun HPV-rokotusohjelman piirissä olevat silloiset 11–15-vuotiaat nuoret eivät vielä laatukäsikirjan julkaisuhetkellä ole olleet iässä, jossa kohdunkaulan syöpää alkaa yleisesti ilmaantua.

### 4.2 HPV JA SYÖVÄN KEHITTYMINEN

Ihmisen papilloomavirus (human papillomavirus, HPV) -infektio on kohdunkaulan syövän keskeinen, mutta ei yksinään riittävä etiologinen tekijä<sup>5</sup>. HPV-tyyppejä on kuvattu yli 180 joista noin 40 kykenee aiheuttamaan infektion genitaalialueella. Suuren riskin (high risk HPV, hrHPV) tyyppiejä, joiden aiheuttamilla pitkittyneillä infektioilla on erityisesti riski kehittyä syöväksi, ovat HPV:t 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 ja 59<sup>6</sup>. Nämä virukset suosivat varsinkin kohdunkaulan muuntumisalueen kudoksia ja tarttuvat yleensä sukupuoliteitse. Eri hrHPV-tyyppien syöpäriskit vaihtelevat kuitenkin suuresti. HPV16 ja HPV18 vastaavat yhdessä lähes 80 % HPV-positiivisista kohdunkaulan syövästä, ja syyosuus nousee jo 90–94 %:iin, kun mukaan otetaan HPV-tyypit, joille 9-valenttinen ja 2-valenttinen rokote muodostavat suoja<sup>7</sup>.



Kuva 1. Kohdunkaulan syöpien keskimääräinen vuosittainen tapausmäärä ikäryhmittäin 2017–2021

Vaikka valtaosa hrHPV-infektioista paranee itsestään, pitkittynyt hrHPV-infektio voi johtaa kohdunkaulan syövän esiastemuutoksen kehittymiseen. Myös esiasteista suuri osa paranee itsestään, mutta osa kuitenkin etenee syöväksi. Syöpämuutos kehittyä esiasteesta pääsääntöisesti hitaasti, yleensä vuosien tai jopa vuosikymmenten kuluessa<sup>8</sup>. HPV-infektion pitkittymiseen sekä syövän ja sen esiasteiden kehittymiseen vaikuttavat useat muut tulehdukselliset, kemialliset, hormonaaliset, immunologiset ja geneettiset tekijät<sup>6</sup>.

HPV-infektioiden määrä nousee nuorilla naisilla nopeasti seksuaalielämän alkamisen jälkeen. Suomessa (ja yleisemminkin Pohjois-Euroopassa) HPV-infektion vallitsevuus on 20 ikävuoden jälkeen yli 25 %, minkä jälkeen vallitsevuus laskee iän mukana, asettuen 40–50-vuotiailla noin 5 %:iin. Esiasteiden ilmaantuvuuden huippu on noin 30-vuotiailla seulonnan alkamisen aikaan (ks. alla tarkemmin seulonnan). Syöpäilmaantuvuus taas on kaksihuippuinen: ensimmäinen huippu on pian 30–35 ikävuoden jälkeen ja toinen nousu tapahtuu seulonnan päättymisen jälkeen yli 65-vuotiailla (KUVA 1).

### 4.3 KOHDUNKAULAN SYÖVÄN SEULONTA

Kohdunkaulan syövän seulonnan tavoitteena on vähentää syövän ilmaantuvuutta ja sen aiheuttamia kuolemia. Tavoitteen toteutumiseksi seulonnessa pyritään löytämään ja poistamaan kirurgisesti syövän esiasteet sekä varhaisvaiheen syövät. Esiasteen hidas kehittyminen syöväksi luo pitkän aikaikkunan esiasteen löytämiseksi ja hoitamiseksi, mikä on yksi keskeisimmistä edellytyksistä syövän tehokkaalle torjumiselle väestöseulonalla.

Kohdunkaulan syövän seulontaohjelmaa on toteutettu Suomessa perinteisesti siten, että nainen kutsutaan 25 tai 30 vuoden iästä alkaen viiden vuoden välein kohdunkaulan irtosolunäytteeseen perustuvaan seulontaan. Alkamisikä on vaihdellut alueittain. Viimeinen ikäryhmäperusteinen kutsu on lähetetty aiemmin 60-vuotiaille naisille, mutta vuoden 2022 alusta alkaen seulontaa on jatkettu myös 65-vuotiai-

siin. Yksittäinen seulontakierros käsittää kutsun ja mahdolliset muistutuskutsut, näytteenoton ja testin analysoimisen sekä positiivisesta löydöksestä tarvittavat jatkotoimet (seulonta-algoritmi). Lievän seulontalöydöksen tapauksessa riittää, että tilannetta seurataan ottamalla ns. riskiryhmäseulonassa uusi näyte 18–24 kuukauden kuluttua. Tällä kontrollitestillä tarkastetaan, toistuuko seulontalöydös vai onko löydös normaalistunut itsestään. Vakavassa seulontalöydöksessä, tai toistuvassa lievässä löydöksessä, tarvitaan jatkotutkimuksia ja koepalan ottamista hoitotoimenpiteiden tarpeen arviointia varten. Seulonnan tehokkaan toteutumisen kannalta seulonta-algoritmin merkitys on suuri.

Suurin osa etenkin nuorten naisten lievästä ja keskivahvoista papilloomaviruksen aiheuttamista muutoksista paranee itsestään<sup>9,10</sup>. Itsestään paranevan esiasteen löytämistä kutsutaan yli diagnostiikaksi. Se aiheuttaa turhia hoitoja ja seurantaa ja vie terveydenhuollon resursseja. Optimaalisesti toimiva kohdunkaulan syövän seulonta auttaa tunnistamaan taudin etenemiselle alttiit esiasteet, mutta löytää mahdollisimman vähän itsestään paranevia esiasteita ja hyvänlaatuisia HPV-tartuntaan liittyviä muutoksia. Seulonnessa tulisikin tavoitella paitsi kohtuullisia kustannuksia, myös naisille seulonnan aiheutuvien haittojen (ks. luku 16) minimoimista.

Suomessa on arvion mukaan estetty seulonnan avulla yli 80 % kohdunkaulan syövästä ja syöpäkuolemista. Kohdunkaulan syövän ilmaantuvuus on kuitenkin suurentunut 1990-luvun loppupuolelta alkaen alle 40-vuotiailla naisilla, joilla ilmaantuvuus on nyt seulontaa edeltävällä tasolla<sup>4</sup>. Suomessa seulonta on toteutunut paitsi seulontaohjelmassa, myös sen ulkopuolella ns. organisoimattomana testaamisena. Papatestejä tehdään Suomessa enemmän ohjelman ulkopuolella (n. 60 %) kuin valtakunnallisessa seulontaohjelmassa<sup>11,12</sup>. Laajamittaisen testaamisen hyötynä on ollut korkea seulonnan peittävyys, kun otetaan huomioon sekä seulontaohjelma että sen ulkopuolinen testaus (kaikkiaan vähintään yksi seulontatesti 5 vuoden aikana n. 90 % seu-

lontaikäisistä; seulontaohjelmassa osallistuminen 30-vuotiailla n. 50 %, nousten 80 %:iin iän mukana). Haittana Suomen kaksinapaisesta seulontatoiminnasta on ollut seulontaprosessin heikko hallittavuus kokonaisuutena, sillä organisoimattomat seulontaluontoiset näytteet eivät ole kuuluneet rekisteröinnin piiriin eikä näiden näytteiden kohdentamista tai jatkotutkimuskäytäntöjä ole järjestelmällisesti seurattu. Tämä on johtanut sekä ylidiagnostiikkaan että erityisesti korkeampiin seulonnan kustannuksiin.

On syytä korostaa, että kohdunkaulan syövän seulonta ei tarkoita vain yksittäistä testikertaa ja toimenpiteitä positiivisten löydösten käsittelemiseksi (seulontakierros ja sen algoritmi), vaan sarjaa seulontakierroksia, jotka muodostavat vuosikymmenten mittaisen seulontaprosessin. Seulontaprosessin kontrolloinnissa tärkeässä roolissa ovat relevantin kohdeikäryhmän ja seulontavälien (aika seulontakierrosten välillä) määrittäminen. Seulontaväli vaikuttaa hyötyjen ja haittojen tasapainoon: pidempi seulontaväli antaa esiasteille mahdollisuuden, toisaalta parantaa spontaanisti ja vähentää näin ylidiagnostiikkaa, toisaalta se voi antaa muutokselle enemmän aikaa edetä syöväksi ja lisätä näin syöpätaakkaa. Myös seulonnassa käytettävien testien ja toimenpiteiden vaikuttavuus on kytköksissä seulontavälin optimiin.

Menneinä vuosikymmeninä seulontatestinä on ollut papatesti, jossa kohdunkaulan irtosolunäytteestä etsitään esiasteeseen tai syöpään liittyviä muutoksia. Nykyisin käytetään ensisijaisesti hrHPV-testausta (primaaritesti) ketjutettuna tarvittaessa papatestiin (triage-, eli luokittelutesti): näytteestä analysoidaan ensin hrHPV-status, ja mikäli näyte on hrHPV-positiivinen, siitä tutkitaan myös papatesti. HrHPV-testituloksen ollessa negatiivinen seulottavan riski sairastua kohdunkaulan syöpään lähiaikoina on merkittävästi pienempi kuin papatestin ollessa negatiivinen eli normaali, koska hrHPV-negatiivisella ei ole havaittu syöväälle altistavaa papilloomavirustartuntaa. Tämä eroaa suuresti pelkän papatestin normaalista tuloksesta, jossa normaali solukuva ei sulje pois hrHPV-tartuntaa. Papatestiin perustuvan seu-

lonnan herkkyys havaita esiaستمuutoksia on ylipäättään huonompi kuin hrHPV-testiin perustuvan seulonnan<sup>13</sup>. Toisaalta hrHPV-testauksen haasteena on sopivan algoritmin valinta hrHPV-positiivisille, koska pelkkään papilloomavirusinfektioon ilman varmistettuja kudosmuutoksia ei ole nykyään toimivaa hoitoa. Viime aikoina onkin aktiivisesti tutkittu erilaisia triagetestejä ja -menetelmiä, joiden tavoitteena on löytää nimenomaan syöväksi kehittyvät esiasteet kaikkien todettujen esiaستمuutoksien joukosta.

#### 4.4 HPV-ROKOTUSOHJELMAN VAIKUTUS SEULONTAAN

Kansallinen rokotusohjelma merkittävimpiä korkean riskin HPV-tyyppejä (mm. HPV-genotyypit 16 ja 18) vastaan käynnistyi Suomessa vuonna 2013 tyttöjen ja vuonna 2020 poikien osalta. HPV-rokottamisen myötä kohdunkaulan syövän torjuntaprosessi alkaa entistä varhaisemmassa vaiheessa elämää. Rokotteiden tarjoaman hyvän suojan korkeimman syöpäriskin HPV-tyyppejä vastaan odotetaan alentavan kohdunkaulan syövän ilmaantuvuutta rokotetuilla suuresti. Tästä on julkaistu jo ensimmäisiä tieteellisiä havaintoja<sup>14-16</sup>. Rokottamisen epäsuorat vaikutukset ulottuvat väestön viruskierron vähentymisen kautta myös niihin, joita ei ole rokotettu. Epäsuorat vaikutukset näkyvät erityisesti rokotettujen ikäluokien rokottamattomilla henkilöillä, sillä nuorilla tartuntoja saadaan suunnilleen saman ikäisiltä. Vanhemmissa ikäluokissa epäsuorat vaikutukset ovat vähäisempiä. Rokottamisen myötä merkittävimmät hrHPV-tartunnat ja edelleen myös HPV-riippuvaiset syövät tulevat harvinaistumaan rokotetuissa ikäluokissa sekä rokotetuilla että rokottamattomilla. Väestötason laumasuoja, jolla rokotteen sisältämät HPV-tyypit eivät kykene leviämään laajamittaisiksi epidemioiksi, saavutetaan, jos rokotuskattavuus sekä tytöillä että pojilla ylittää noin 75 % tasolle<sup>17</sup>. Viime vuosina HPV-rokotusten piiriin kuuluvissa ikäryhmissä n. 80 % tytöistä ja 70 % pojista on saanut rokotteen. On syytä huomata, että HPV-rokotusten myötä väestön HPV-tyyppien jakauma muuttuu siten, että jäljelle jäävien HPV-tyyppien infektiolla on selvästi alhaisempi kyky kehittyä esiasteesta

syöväksi.

Nämä rokotusohjelman aikaansaamat positiiviset muutokset tuovat haasteen kohdunkaulan syövän seulontaohjelman tehokkaalle toteuttamiselle ja korostavat seulontaprosessin kontrolloimisen roolia. Rokotetuissa ikäluokissa HPV-infektiot ja esiasteet tulevat kehittymään nykyistä harvemmin syöväksi, joten esiasteiden nykyisenkaltainen laajamittainen etsiminen ja hoitaminen johtavat edelleen korostuvaan ylidiagnostiikkaan ja seulonnan haittojen

suhteelliseen lisääntymiseen<sup>18</sup>. Tämän haitallisen kehityskulun välttämiseksi ja seulonnan kustannusvaikuttavuuden parantamiseksi kaikkien toimijoiden tulee jatkossa seurata seulontasuosituksia selvästi nykyistä paremmin ja toimia yhdessä koordinoitusti. Lisäksi, jotta seulontaohjelman koordinointi ja muutosten tekeminen tarvittaessa olisi tehokasta, on kaikki papa- ja HPV-testit, jatkotutkimukset ja -hoidot saatava rekisteröityä ajantasaisesti ja kattavasti toimijasta riippumatta.

## 5. SEULONTAOHJELMAN ORGANISAATIO JA VASTUUT

- Hyvinvointialueet ja Helsingin kaupunki ovat vastuussa seulontaohjelman järjestämisestä
- Seulonnan toteutusta ja kehitystä ohjeistaa ja seuraa Kansallisen syöpäkeskuksen osana toimiva kansallinen syöpäseulontojen ohjausryhmä sekä sen nimeämä kohdunkaulan syövän seulonnan asiantuntijaryhmä
- Suomen Syöpärekisteri seuraa ja arvioi yhteistyössä muiden alan toimijoiden kanssa käynnissä olevia seulontaohjelmia ja niissä käytettäviä menetelmiä.

### 5.1. LAINSÄÄDÄNTÖ

Terveys- ja hyvinvointilain 14 § mukaisesti hyvinvointialueen on järjestettävä alueellaan valtakunnallisen seulontaohjelman mukaiset seulonnat. Valtioneuvoston seulonta-asetuksessa (339/2011) ja sen muutoksissa (752/2021 ja 1243/2022) on säädetty tarkemmin, että kohdunkaulan syövän seulonta on järjestettävä 30–65-vuotiaille naisille viiden vuoden välein. Lisäksi seulonta-asetuksessa (622/2023) on määrätty, että kohdunkaulan syövän seulonta järjestetään myös syntymäsuorituksen mukaan kohde-ryhmään kuuluville henkilöille, joiden sukupuoli on vahvistettu mieheksi.

Vastuu seulontojen järjestämisestä siirtyi vuoden 2023 alussa kunnilta 21 hyvinvointialueelle sekä Helsingin kaupungille. Lisäksi Ahvenanmaan maakunta on vastuussa seulonnan järjestämisestä alueellaan. Seulonta järjestetään hyvinvointialueen ennalta päättämän ohjelman mukaisesti ja hyvinvointialueen on nimettävä kustakin seulontaohjelmasta vastaava henkilö. Hyvinvointialueet voivat toteuttaa seulonnan joko omana toimintanaan tai ulkoistaa seulonnan toteuttamisen valitsemalleen palveluntuottajalle. Molemmissa tilanteissa ohjelman tulee sisältää asianmukainen laadunhallinta- ja laadunvarmistusmenettely. Hyvinvointialueen tulee seurata ja arvioida koko seulontaprosessin laatua ja seulontatestien

luotettavuutta säännöllisesti, sekä toimittaa seulonnasta yksilötason tiedot Syöpärekisterin ylläpitämään joukkotarkastusrekisteriin, jonka perusteella seulonnan laatua ja vaikuttavuutta voidaan arvioida. Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos on antanut Suomen Syöpärekisterin tehtäväksi seurata ja arvioida yhteistyössä muiden alan toimijoiden kanssa käynnissä olevia seulontaohjelmia ja niissä käytettäviä menetelmiä.

Muun kuin valtakunnallisen seulontaohjelman mukaisen seulonnan järjestämiseksi (esimerkiksi seulonnan ikäryhmiä laajennettaessa) hyvinvointialueen on ennen seulonnan aloittamista arvioitava, millaisia vaatimuksia seulonta asettaa terveydenhuollon palvelujärjestelmälle ja miten seulonta siihen vaikuttaa.

### 5.2 SEULONNAN OHJAUS JA VALVONTA

Kansallinen syöpäseulontojen ohjausryhmä, joka toimii Kansallisen syöpäkeskuksen (FICAN) osana, ohjeistaa, seuraa ja selvittää syöpäseulontojen käynnistämistä, toteutusta ja kehitystä. Ohjausryhmä koostuu kansallisen syöpäkeskuksen ja sen viiden alueellisen syöpäkeskuksen sekä Syöpärekisterin asiantuntijajäsenistä ja sosiaali- ja terveysministeriön edustajasta. Ohjausryhmä on nimennyt myös asiantuntijaryhmän jokaiselle syöpäseulontaohjelmalle, jonka tehtävänä on antaa tarkempia ohjeita seulonnan toteuttamisesta.

Asiantuntijaryhmän laatimassa laatukäsikirjassa annetaan hyvinvointialueille tarkempia ohjeita seulontaohjelman toteuttamisesta. Hyvinvointialueet vastaavat näiden ohjeiden toimeenpanosta.

Seulontaohjelman valvonnasta vastaavat ensisijaisesti hyvinvointialueet itse. Vuoden 2026 alusta lähtien Lupa- ja valvontavirasto vastaa muun terveydenhuollon tavoin myös hyvinvointialueiden järjestämän seulonnan valvonnasta, kun aluehallintovirastojen tehtävät siirrettiin sille.

### 5.3 SEULONTAOHJELMAN ULKOPUOLINEN TESTAUS

Kaikesta seulontaluonteisesta testaamisesta vain noin 40 % arvioidaan tapahtuvan virallisen seulontaohjelman puitteissa<sup>11,12</sup>. Seulontaohjelman ulkopuolista testausta ei tällä hetkellä rutiininomaisesti rekisteröidä keskitetysti, jolloin sen hyödyntäminen ja laadunarviointi jää puutteelliseksi (ks. luku 6.3). Seulontaluonteisen testauksen tulisi tapahtua virallisessa seulontaohjelmassa, sillä siinä kohdeikäryhmät ja seulontaväli perustuvat tutkimusnäyttöön ja ylidiagnostiikan riski on pienempi kuin ns. opportunistisessa seulonnassa<sup>19,20</sup>. Seulonnan kustannusvaikeuttavuuden parantamiseksi myös ulkopuoliset testit pitää liittää osaksi seulontaohjelman laadunarviointia, ja päällekkäistä testausta pitää pyrkiä välttämään.

Seulontaohjelman ulkopuolinen testaus painottuu erityisesti nuorempiin ikäluokkiin<sup>11,12</sup>. Seulontaikää

nuoremmilla testausta tapahtuu etenkin julkisessa terveydenhuollossa. Seulontaikäisillä päällekkäinen testaus ohjelmassa ja sen ulkopuolella on yleistä, ja ulkopuolisia testejä tehdään useammin yksityisessä terveydenhuollossa<sup>11</sup>. Seulontaohjelman ulkopuolisen testauksen on osoitettu ehkäisevän syöpää seulonnan kohdeikäryhmässä<sup>21-23</sup>. Ulkopuolinen testaaminen on yleisintä ylemmillä toimihenkilöillä, kotimaista kieltä äidinkielenään puhuvilla sekä kaupunkimaisissa kunnissa asuvilla<sup>12</sup>.

Seulontaohjelman ulkopuolinen testaaminen on aiheellista vain tietyissä tapauksissa, kuten silloin, jos nainen ei ole osallistunut ohjelmaan ja edellisestä seulontatestistä on 5 vuotta tai enemmän, tai jos hänellä on oireita (ks. Käypä Hoito -suositus).

## 6. SEULONNAN KOHDEVÄESTÖ

- Kohdunkaulan syövän seulonta järjestetään 30–65-vuotiaille naisille viiden vuoden välein
- Asiantuntijaryhmä suosittaa, että hyvinvointialueet eivät enää laajenna kohdunkaulan syövän seulontaa 25-vuotiaiden ikäryhmään, mikäli seulontaa ei ole alueella tälle ikäryhmälle aiemmin järjestetty
- Lainsäädännöllisiä muutoksia tarvitaan, jotta kutsukäytännöissä voidaan huomioida HPV-rokotetut kohortit sekä seulontaohjelman ulkopuolella testatut

### 6.1 SEULOTTAVAT IKÄLUOKAT

Kohdunkaulan syövän seulonnan kohderyhmänä ovat seulonta-asetuksen mukaisesti 30–65-vuotiaat naiset viiden vuoden välein. Sen lisäksi seulonta järjestetään syntymäsuupuolen mukaan kohderyhmään kuuluville henkilöille, joiden sukupuoli on vahvistettu mieheksi. Seulontaan kutsutaan aina niinä vuosina, kun seulontaan oikeutettu täyttää viidellä jaollisilla vuosia. Seulonnan rajaus 30–65-vuotiaisiin perustuu tutkimustietoon seulonnan vaikutavuudesta sekä hyötyjen ja haittojen tasapainosta<sup>19,24</sup>.

Sukupuolensa mieheksi vahvistaneille henkilöille ei lähetetä erillisiä kutsuja seulontaan, sillä kutsut perustuvat Digi- ja väestötietovirastossa olevaan sukupuolimerkintään. Nämä henkilöt ovat kuitenkin oikeutettuja osallistumaan seulontaan (ks. luku 8.1).

Asiantuntijaryhmä suosittaa, että rokotetuille syntymäkohorteille ei järjestetä seulontaa 25-vuotiaana. Mikäli hyvinvointialue järjestää seulontaa 25-vuotiaille niin seulonta tulee tehdä HPV-testillä, joka erottelee vähintään genotyypit 16 ja 18, joita vastaan rokote suojaa. Ensimmäinen HPV-rokotusohjelman piirissä oleva syntymäkohortti on syntynyt vuonna 1998 ja tulee lakisääteisen seulonnan piiriin 30-vuotiaana eli vuonna 2028. Alueilla, joissa seulontaan kutsutaan jo 25-vuotiaana, seulottavat ovat jo pääosin

rokotettuja. Rokotetussa väestössä HPV-genotyyppien jakauma on muuttunut merkittävästi, eli genotyypit 16 ja 18 ovat harvinaisia, mutta muut HPV-tyypit ovat edelleen yleisiä.

Kohdunkaulan syövän seulonnan on todettu olevan vaikuttavaa vähintään 65-vuotiaaksi saakka tai jopa pidempään<sup>21,25,26</sup>. Toisaalta naiset, jotka ovat osallistuneet säännöllisesti seulontaan ja saaneet vain negatiivisia seulontatuloksia 50 ikävuoden jälkeen, ovat matalassa riskissä sairastua enää vanhempana. Sen sijaan riski on kohonnut, jos osallistuminen on ollut epä-säännöllistä tai jos on havaittu poikkeavia tuloksia<sup>27,28</sup>. Riskiryhmäseulontaa tulee jatkaa tarvittaessa 69 ikävuoteen saakka seulontaohjelmassa. Tämän jälkeenkin seulontaluonteisia näytteitä voidaan suositella otettavaksi muualla terveydenhuollossa erityistapauksissa (mm. vaihdevuosi-ien jälkeen hoidetun HPV-peräisen muutoksen takia, immuunipuutteilla potilailla jne.).

### 6.2 RAJAUKSET SEULOTTAVAAN VÄESTÖÖN

Suomalaisessa seulontaohjelmassa ei ole tehty erillisiä rajoituksia seulontaan kutsuttaviin henkilöihin, vaan seulontaan on kutsuttu myös mm. kohdunpoiston jälkeen. Asiantuntijaryhmä suosittaa, että mikäli täydellinen kohdunpoisto (sisältäen myös kohdunkaulan) on tehty hyvänlaatuisen sairauden vuoksi tai henkilöllä ei jostain muusta syystä ole kohdunkaulaa, ei seulontaan osallistumiselle ole tarvetta. Mikäli kohdunpoisto on tehty syövän esiasteen hoitamiseksi tai kohdunkaulassa todetaan solumuutoksia kohdunpoiston yhteydessä, seulontaan osallistumista suositellaan edelleen.

Muissa Pohjoismaissa kaikki kohdunkaulalta otetut testit, riippumatta siitä tehdäänkö ne virallisen seulontaohjelman osana vai sen ulkopuolella, rekisteröidään kansallisesti. Seulontakutsut lähetetään vain naisille, joilla ei ole rekisteröityä testiä seulontavälin aikana.

Suomessa valtaosa kohdunkaulan seulontaluonteisista testeistä tehdään seulontaohjelman ulkopuolella ja merkittäväällä osalla naisista on sekä ohjelmassa

että sen ulkopuolella tehtyjä testejä. Päällekkäistä testaamista voitaisiin vähentää myös Suomessa kutsumalla seulontaan vain henkilöt, joita ei ole testattu viimeisen viiden vuoden aikana. Tämä edellyttää kuitenkin, että kaikki seulontatestejä analysoivat laboratoriot raportoivat joukkotarkastusrekisteriin kattavasti ja viipeettä kaikki tehdyt testit.

### 6.3 TARVITTAVAT LAINSÄÄDÄNNÖLLISET MUUTOKSET

Ensimmäisen HPV-rokotetun ikäluokan tuleminen 30 vuoden seulontaikään vuodesta 2028 lähtien aiheuttaa jatkossa muutoksia seulontaohjelmaan, koska näiden ja heitä seuraavien ikäluokkien kohdunkaulan syövän seulonta tulee pienentyneen riskin vuoksi järjestää edellisistä ikäluokista poikkeavalla tavalla (ks. tarkemmin luku HPV-rokotteen vaikutuksista seulontaan). Tarkemmat päätökset seulontaohjelman muuttamisesta rokotettujen osalta tehdään myöhemmin, mutta tähän on varauduttava mahdollistamalla rokotetun väestön kutsuminen seulontaan rokottamattomista syntymäkohorteista poikkeavalla tavalla.

Seulonnan kohdentaminen HPV-rokotusstatuksen mukaisesti voidaan toteuttaa hyödyntämällä olemassa

olevaa kansallista rokotusrekisteriä (THL), johon on yksilötasolla kirjattu kansallisessa rokotusohjelmassa annetut HPV-rokotukset. Rokotusrekisterin tietojen hyödyntäminen seulontaan kutsuttavien rajaamisessa edellyttää kuitenkin lainsäädännöllisiä muutoksia, joiden valmistelu on aloitettava viipymättä.

Lainsäädännön päivittämistä tarvitaan lisäksi, jotta terveydenhuollon toimijat voidaan velvoittaa raportoimaan myös seulontaohjelman ulkopuolisista papa- ja HPV-testeistä sekä niiden tuloksista yksilötason tiedot Suomen Syöpärekisterin joukkotarkastusrekisteriin. Näillä keinoilla kaikkien HPV-peräisten tautien ehkäisyyn käytettävien toimien (HPV-rokotusohjelman, organisoidun seulonnan ja organisoimattoman testauksen) laatua, vaikuttavuutta ja kustannuksia voidaan arvioida kokonaisvaltaisesti. Asiantuntijaryhmä suosittelee, että kaikki laboratoriot veloitetaan raportoimaan Suomen Syöpärekisterin joukkotarkastusrekisteriin kattavasti ja viipeettä yksilötason tiedot kaikista tehdyistä papa- ja HPV-testeistä. Tämän jälkeen voitaisiin harkita siirtymistä käytäntöön, jossa seulontakutsut lähetetään vain naisille, joilla ei ole rekisteröityä testiä seulontavälin aikana.

## 7. SEULONTA-ALGORITMIT

- 30 vuotta täyttäneillä naisilla primaariseulontamenetelmä on viiden vuoden välein hrHPV-testi ja papatestiä käytetään positiivisen hrHPV-testin jatko- eli triage-testinä
- Mikäli hyvinvointialueella tarjotaan seulontaa 25–29-vuotiaille, primaariseulontamenetelmänä on pelkkä papatesti
- HPV-rokotettujen ikäluokkien seulontaan tulee valmistautua varmistamalla, että HPV-testilaitteisto mahdollistaa laajennetun genotyyppityksen.
- Tietyillä immuunipuutteisilla potilailla on suurentunut riski kohdunkaulan syöpään ja sen esiasteisiin, jolloin nykyistä tiheämpi seulontaväli osana kliinistä seurantaa on suositeltava

Korkean syöpäriskin papilloomavirukset tunnistava hrHPV-testi on todettu parhaaksi primaariseulontamenetelmäksi 30 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla<sup>29</sup>. Papatestiä käytetään tällöin ensimmäisenä positiivisen hrHPV-testin jatko eli triage-testinä. 25–29-vuotiaille primaariseulontamenetelmänä on pelkkä papatesti.

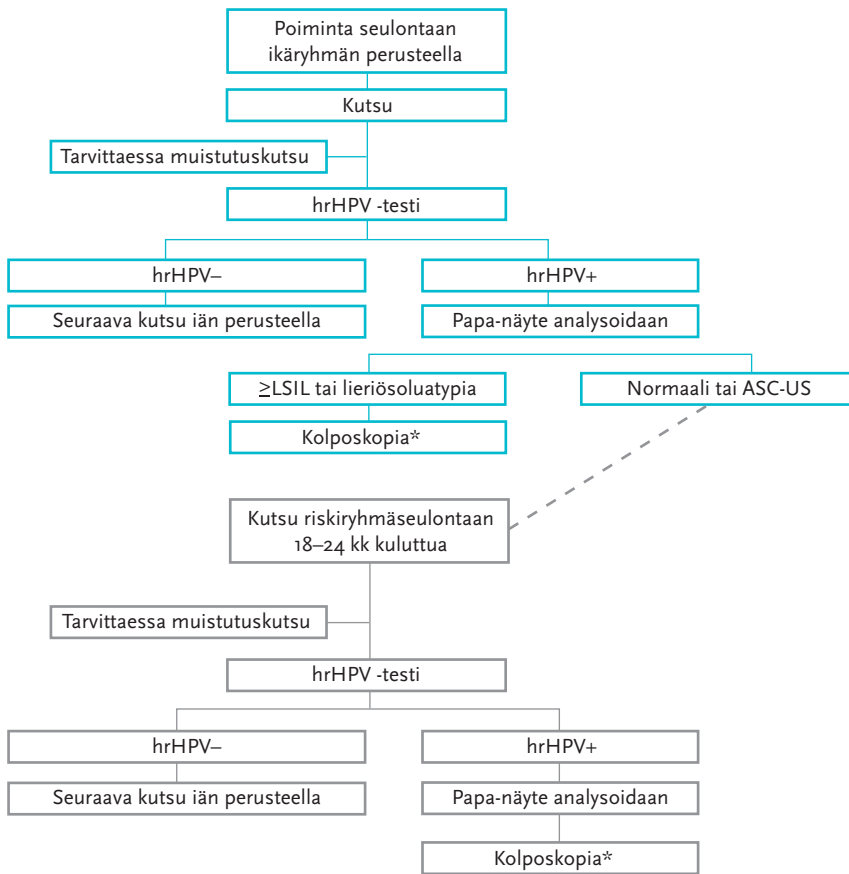
Kohdunkaulan syövän seulonnassa noudatettavat algoritmit on esitetty 30 vuotta täyttäneille kuvassa 2 ja alle 30-vuotiaiden osalta kuvassa 3.

Papa- ja hrHPV-testien yhteiskäyttöä primaaritestinä (ns. co-testing) ei suositella.

Koska HPV-rokotettujen ikäluokkien tullessa seulontaan infektioiden tyyppijakauma muuttuu, asiantuntijaryhmä suosittelee, että hyvinvointialueet varmistavat seulontapalveluja järjestäessään tai hankkiessaan, että käytettävä HPV-testilaitteisto mahdollistaa laajennetun genotyyppityksen (vähintään HPV-tyypit 16, 18 ja 45 erikseen sekä muut korkean riskin genotyyppit jaoteltuna kahteen tai useampaan ryhmään).

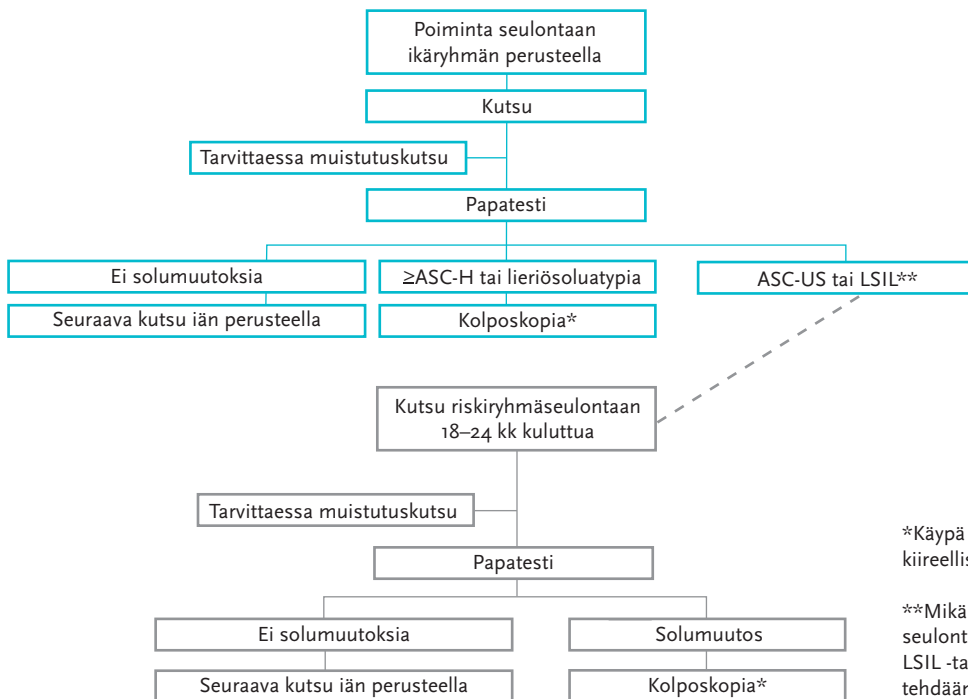
### ERITYISRYHMIEN SEULONTASUOSITUS

Tietyillä immuunipuutteisilla potilailla on suurentunut riski saada kohdunkaulan syövän esiastemuutoksia ja kohdunkaulan syöpä. HIV-potilaiden, elinsiirtopotilaiden, immunosuppressiivista lääkitystä saavien tulehduksellista suolistosairautta sairastavien, SLE-potilaiden sekä immunosuppressiivista lääkitystä saavien reumapotilaiden kohdalla nykyistä tiheämpi seulontaväli (3 v) olisi suositeltava. Käytännössä tämän voisi toteuttaa yhdellä ylimääräisellä näytteenottokerralla ikäryhmäperusteisten näytteenottokertojen välissä osana kliinistä seurantaa<sup>1</sup>. Niille, joilla ei ole käytössä immunosuppressiivista lääkitystä suositellaan seurantaa normaaliväestön seulontaohjeiden mukaisesti.



\*Käypä hoito -suosituksen määrittämällä kiireellisyydellä<sup>7</sup>

Kuva 2. Seulonta-algoritmi, hrHPV-testi (30 vuotta täyttäneet naiset)



\*Käypä hoito -suosituksen määrittämällä kiireellisyydellä<sup>7</sup>

\*\*Mikäli papa-testiä käytetään ensisijaisena seulontatestinä 30 vuotta täyttäneillä, myös LSIL -tasoinen levyepiteeliatypian perusteella tehdään kolposkopia.

Kuva 3. Seulonta-algoritmi, papatesti (alle 30-vuotiaat naiset)

## 8. SEULONTAAN KUTSUMINEN

- Seulontaan kutsuttavat henkilöt poimitaan DVV:n väestötietojärjestelmästä
- Hyvinvointialueiden tulee varmistaa, että myös henkilöt, jotka eivät tähän poimintaan sisälly (kuten henkilöt, joilla on voimassa oleva turvakielto tai sukupuolensa mieheksi vahvistaneet) saavat riittävästi tietoa ja voivat vaivattomasti varata ajan seulontaan
- Kutsukirjeen tulee olla henkilökohtaisesti osoitettu seulontaan kutsuttavalle henkilölle ja sen tulee sisältää riittävät tiedot seulonnasta sekä esi-varatun ajan ja paikan näytteenotolle
- Seulontaan osallistumattomille tulee lähettää muistutuskuusi 4–8 viikon päästä ensimmäisen kutsun lähettämisestä
- Omanäytteenottoon perustuvia testejä suositellaan otettavaksi käyttöön seulontaan osallistumattomien joukossa, mikäli muut keinot osallistumisen parantamiseksi on hyvinvointialueella otettu käyttöön.

### 8.1 KUTSUTTAVIEN POIMINNAT JA POIMINNAN AJANKOHDAT

Seulontaan kutsuttavat henkilöt poimitaan väestötietojärjestelmästä (Digi- ja väestötietovirasto, DVV) syntymävuoden perusteella. Syöpärekisteri toimittaa listan seulontaan kutsuttavien henkilötunnuksista hyvinvointialueiden osoittamille seulontatoimijoille.

Henkilöt, joilla on voimassa oleva turvakielto, tai jotka ovat vahvistaneet sukupuolensa mieheksi, eivät tule tässä poiminnassa mukaan. Hyvinvointialueen tulee kuitenkin tarjota myös näille ryhmille riittävästi tietoa seulonnasta ja vaivaton mahdollisuus varata aika seulontaan. Seulonnan järjestäjän on lisäksi tarjottava internetsivuillaan ohjeet, miten seulontaan oikeutettu nainen voi osallistua seulontaan, vaikka ei olisikaan saanut kutsukirjettä.

Tieto lähetetyistä kutsuista toimitetaan laadun-

varmistusta varten Syöpärekisterin ylläpitämään joukkotarkastusrekisteriin.

Seulontaan kutsuttavaksi on poimittava ikäryhmän perusteella kutsun saavien lisäksi riskiryhmäseulontaan ne henkilöt, joiden edellisessä seulontatestissä (ikäryhmäseulonta) on todettu lievä solumuutos (ASC-US tai LSIL) tai pelkkä hrHPV-positiivisuus eikä lähetettä jatkotutkimuksiin ole tehty. Tämä riskiryhmäpoiminta tulee tehdä siten, että seulonta voidaan järjestää 18–24 kuukauden kuluessa edellisestä testistä.

Seulontojen järjestämisen sujuvoittamiseksi on mahdollista hyödyntää Suomen Syöpärekisterin tarjoamaa maksullista kutsupalvelua, jossa seulonnan järjestäjälle toimitetaan henkilötunnusten lisäksi osoitetiedot seulontakutsujen lähettämisestä varten. Yhteystiedot poimitaan väestötietojärjestelmästä. Kutsuttavien poiminta riskiryhmäseulontaan tapahtuu joko seulonnan järjestäjän tai Syöpärekisterin kutsupalvelun toimesta.

Seulontakutsut tulisi lähettää siten, että seulonnan primaarivaihe saadaan hoidettua seulontavuoden aikana, mutta viimeistään seulontavuotta seuraavan vuoden maaliskuun loppuun mennessä.

### 8.2 KUTSUN SISÄLTÖ

Kutsukirjeen tulee olla henkilökohtaisesti osoitettu seulontaan kutsuttavalle henkilölle. Kutsu voidaan toimittaa myös sähköisesti käyttämällä suomi.fi-palvelua tai vastaavaa kanavaa, jonka seulottava on ottanut käyttöön. Kutsukirje on joko kaksikielinen tai vastaanottajan omalla äidinkielellä, jos äidinkieli on suomi tai ruotsi. Jos hyvinvointialueella on merkittäviä kielivähemmistöjä, on syytä harkita kutsun kääntämistä myös muille kielille.

Osallistumispäätöksen tueksi kutsukirjeen tulee sisältää tiedot:

- Seulonnan tarkoituksesta
- Käytettävästä seulontatestistä ja siitä, miten seulontanäyte otetaan ja tutkitaan
- Sairauden varhaisen toteamisen

(syövän tai esiasteen) merkityksestä

- Seulonnan hyödyistä ja haitoista
- Mahdollisista jatkotutkimuksista ja niiden merkityksestä
- Esivarattu aika ja paikka seulontanäytteen ottamiselle

Lisäksi kirjeessä tulee olla:

- Tieto, miten seulontatituloksesta tiedotetaan osallistujaa
- Tieto, miten nopeasti seulontatituloksesta toimitetaan (tavoitetilanteessa alle 4 viikkoa eikä saisi ylittää 8 viikkoa)
- Yhteystiedot lisätietojen saamiseksi
- Maininta osoitelähteestä (Digi- ja väestötietoviraston väestötietojärjestelmä)

Kutsukirjeistä on olemassa Syöpärekisterin tuottamat ja ylläpitämät pohjat (kieliversiot suomeksi, ruotsiksi, englanniksi, pohjoissaameksi ja venäjäksi), joita on mahdollista käyttää pohjana tai sellaisenaan kutsukirjeenä. Kutsumallit kuten muutkin Syöpärekisterin seulontamateriaalit ovat löydettävissä Suomen Syöpärekisterin [verkkosivuilta](#).

### 8.3 MUISTUTUSKUTSU

Jos seulontaan kutsuttu ei ole osallistunut seulontaan, seulontalaboratorio lähettää hänelle muistutuskirjeen 4–8 viikon päästä ensimmäisen kutsun lähettämisestä. Malli muistutuskutsuksi on saatavissa suomeksi, ruotsiksi ja englanniksi Syöpärekisterin verkkosivuilta muiden kohdunkaulan syövän seulonnan kutsu- ja vastauskirjepohjien tavoin.

### 8.4 OMANÄYTTEENOTON TARJOAMINEN VAIHTOEHTONA

Suuri osa kohdunkaulan syövästä todetaan naisilla, joiden osallistuminen seulontaan on ollut puutteellista<sup>25,30</sup>. Omanäytteenotto (ns. self-sampling), jossa näyte seulontatestiä varten otetaan seulottavan toimesta itse, voi toimia keinona lisätä seulonnan peittävyttä<sup>31</sup>. Kyseessä on useimmiten harjalla tai näytetikulla emättimestä tai alkuvirtsanäyte otettava näyte, joka lähetetään postitse laboratorioon analy-

soitavaksi. Näytteelle tehdään hrHPV-analyysi, mutta itse otetusta näytteestä tehty sytologinen analytiikka (papa-testi) ei ole luotettava, joten positiivisen tuloksen saaneet pitää kutsua papa-testiin erikseen. Seulontaväestössä PCR-pohjaisilla HPV-DNA-testeillä analysoituna itse otettu näyte oli suhteellisesti yhtä herkkä (0,99, 95 % C.I. 0,97–1,02) mutta hie- man epätarkempi (0,98, 95 % C.I. 0,97–0,99) toteamaan HSIL-tasoisen esiastemuutoksen verrattuna sairaanhoitohenkilökunnan ottamaan näytteeseen<sup>32</sup>.

Suomessa tehdyissä tutkimuksissa omanäytteenottoa on tarjottu joko ns. 'mail-to-all' asetelmassa, jossa self-sampling näytteenottoväline lähetettiin kaikille seulontaan osallistumattomille naisille postitse, tai ns. 'opt-in' asetelmassa, jossa seulontaan osallistumattomille tarjottiin mahdollisuutta tilata kotiin näytteenottoväline. Keskimääräinen osallistumis-osuus self-sampling seulontaan oli 24 % 'mail-to-all' asetelmassa ja 15 % 'opt-in' asetelmassa<sup>33,34</sup>.

Omanäytteenottoa on viime vuosina otettu käyttöön useiden eri maiden seulontaohjelmissa tarjoten sitä joko koko kohdeväestölle (mm. Ruotsi, Viro, Alankomaat, Australia) tai seulontaan osallistumattomille (mm. Tanska, Italia).

Asiantuntijaryhmä suosittaa, että omanäytteenottoon perustuvia testejä otetaan käyttöön osana seulontaohjelmaa siihen osallistumattomien joukossa seuraavin edellytyksin:

- Hyvinvointialueella on otettu käyttöön laatuksi- kirjassa määritetyt keinot osallistumisen parantamiseen, eli esivaratun ajan ja paikan tarjoaminen sekä muistutuskutsun lähettäminen
- Naisella ei ole seulontaohjelman ulkopuolista rekisteröityä näytettä seulontavälin aikana
- Omanäytteenottoon testiä tarjotaan seulontaan muistutuskutsun jälkeen osallistumattomille joko mail-to all tai opt-in -tyyppisesti. Mail-to-all -mallissa näytteenottovälineet omanäytteenottoa varten lähetetään suoraan, kun taas opt-in-mallissa muistutuskutsun jälkeen lähetetään kirje, jossa tarjotaan mahdollisuutta tilata näytteenottovälineet.

Suurin kokonaisuusallistuvuus saadaan todennäköisesti tarjoamalla omanäytteenottoon mahdollisuutta 'mail-to-all' -asetelmassa, vasta primaarikutsun ja yhden muistutuskutsun jälkeen.

- Käytetyn testin tulee olla seulontakäyttöön validoitu (ks. Lista hyväksytyistä testeistä luku 9.2)
- Omanäytteenottotestissä hrHPV-positiivisen tuloksen saaneiden jatkotutkimukset voidaan toteuttaa joko kutsumalla nämä triage-näytettä (papatesti) varten uudestaan kliniseen näytteenottoon tai antamalla näille henkilöille suoraan jatkotutkimuslähete kolposkopiaan. Ohjaus kolposkopiaan ja riskiryhmäseulontaan tapahtuu tämän jälkeen normaalin seulonta-algoritmin mukaisesti. Myös ne naiset, jotka eivät hakeudu triage-testiin kutsutaan seulonta-algoritmin mukaisesti riskiryhmäseulontaan.
- Testissä hrHPV-negatiivisen tuloksen saaneita käsitellään normaalin seulonta-algoritmin mukaisesti.

Omanäytteenottoa voidaan tarjota myös vaihtoehtona terveydenhuollon toimijoiden ottamille näytteille

seuraavin edellytyksin:

- Käytetyn testin tulee olla validoitu omanäytteenottoon (ks. Lista hyväksytyistä testeistä luku 9.2)
- Jatkotutkimusten osalta noudatetaan yleistä seulonta-algoritmia, jolloin hrHPV-positiivisen tuloksen saaneet tulee kutsua triage-testiin (sytologia) varten uudestaan kliniseen näytteenottoon
- Omanäytteenottoa toteuttavan hyvinvointialueen on seurattava, että omanäytteenoton eri vaiheet triage-testiin ja jatkotutkimuksiin hakeutumisesta toteutuvat suunnitellusti (mm. osallistumisosuus, triage-testiin sekä jatkotutkimuksiin osallistuminen, löydösosuudet) ja ryhdyttävä tarvittaviin toimenpiteisiin, mikäli puutteita havaitaan.

Omanäytteenottoon mahdollisuuden sisällyttäminen seulontaohjelmaan ei saa vaikeuttaa näytteenottoon pääsyä niiden joukossa, jotka toivovat näytettä otettavaksi perinteiseen tapaan terveydenhuollon ammattilaisen toimesta.

## 9. SEULONTATESTIN NÄYTTEENOTTO JA ANALYYSI

- Näytteenottotoiminnan tulee olla akkreditoitua ja seulontaorganisaatiolta edellytetään näytteenoton laadunhallintaohjelman käyttöä
- Näytteenottoon osallistuvalla henkilökunnalle tulee järjestää riittävä perehdytys ja myöhemmin säännöllisesti osaamista ylläpitävää täydennyskoulutusta
- Seulontaohjelmassa tulee käyttää vain testejä, jotka on validoitu seulontakäyttöön
- Seulontatestin vastauksen tavoiteaika on optimitalanteessa alle 4 viikkoa eikä se saa ylittää 8 viikkoa.
- Negatiivinen testituloks voidaan toimittaa kirjeellä tai tekstiviestillä, jos seulottava on antanut siihen suostumuksensa ja puhelinnumeron ajantasaisuus ja oikeellisuus on varmistettu.
- Positiivisen testituloksen tapauksessa seulontalöydös ja sen merkitys tulee selittää kansantajuisesti vastauskirjeessä ja syöpäpäpäilyn yhteydessä seulottu tulee tavoittaa kiireellisenä puhelimitse

### 9.1 NÄYTTEENOTTO

Seulontanäytteitä ottavat Suomessa tehtävään koulutetut terveydenhuollon ammattilaiset. Näytteenottotoiminnan tulee olla akkreditoitua ja seulontaorganisaatiolta edellytetään näytteenoton laadunhallintaohjelman käyttöä.

Näytteenotossa noudatetaan käytössä olevan seulontatestin tai testien valmistajien ohjeistusta. Näytteenottoon osallistuvalla henkilökunnalle tulee järjestää riittävä perehdytys ja myöhemmin säännöllisesti osaamista ylläpitävää täydennyskoulutusta. Laboratorioiden tulee seurata näytteenottotoimintaa riittävästi näytteiden prosenttiosuuden ja lieriösolujen esiintyvyyden suhteen laboratorio- ja näytteenottajakohtaisesti ja raportoida tästä myös seulonnasta vastaavalle hyvinvointialueelle. Mahdollisten uusien testimenetelmien äyttöönotto vaatii aina

ohjeistuksen päivityksen ja näytteenottoon osallistuvan henkilökunnan perehdyttämisen.

On syytä huomioida, että sekä käytetty primaariseulontatesti että triage-testi vaikuttavat näytteenottoon. Näytteenoton vaiheet on siis suunniteltava siten, että kumpikin testi voidaan luotettavasti toteuttaa kerätyistä näytemateriaalista.

Kuukautisvuoto ei ole este näytteenotolle, kun se ennen näytteenottoa pyyhitään pois. Myöskään raskausaika ei ole este kohdunkaulan seulontanäytteen ottamiselle, joskaan näytteenottoa raskausviikon 35 jälkeen ei ensisijaisesti suositella. Seulonnasta vastaavien tahojen tulisi näytteenottajien koulutuksen myötä aktiivisesti huolehtia siitä, ettei raskausaika automaattisesti viivästyä tai vähennä seulontaan osallistumista.

### 9.2 TESTIN ANALYYSI JA HYVÄKSYTYT TESTIALUSTAT

Seulontanäytteiden hrHPV-testausta tekevän mikrobiologian laboratorion tulee olla akkreditoitu ja laboratoriolta edellytetään osallistumista laadunhallintaohjelmaan. Näytteiden lähettämisen, käyntiinpanon, prosessoinnin ja vastaamisen tulee olla ohjeistettua.

Seulonnan hrHPV-testausprosessissa tulee noudattaa testien valmistajien ohjeistusta. Henkilökunnalle on järjestettävä tätä varten riittävä perehdytys ja osaamista ylläpitävää täydennyskoulutusta. Mahdollisten uusien testimenetelmien käyttöönotto vaatii aina menetelmän verifoinnin, ohjeistuksen päivityksen ja henkilökunnan uudelleenperehdyttämisen laboratoriokohtaisesti.

Seulontaohjelmassa tulee käyttää vain testejä, jotka täyttävät kansainvälisesti hyväksytyt kriteerit seulontatesteiksi ja joiden validaatiotutkimusten tulokset on julkaistu vertaisarvioidussa julkaisussa.

Kriteeristön seulontakäyttöön validoidulle HPV-testille laati vuonna 2009 kansainvälinen asiantuntijaryhmä<sup>35</sup>.

- Vertailutesteinä arvioitavalle testille käytetään Hybrid Capture-2 ja GP5+/6+ PCR-EIA-testejä, joiden vaikuttavuus verrattuna sytologiseen papa-testiin perustuvaan seulontaan on osoitettu satunnaistetuissa tutkimuksissa.

- Näissä testeissä kohteena on HPV-tyypit 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 ja GP5+/6+ PCR testissä lisäksi 66.

- Vertailtavan testin herkkyys ja tarkkuus todeta kohdunkaulan esiaiemuutos (histologinen HSIL, aik. CIN2/3) tai syöpä tulee olla samanarvoinen (non-inferior) kuin vertailutesteillä.

- Lisäksi suositellaan, että validaatiotutkimuksessa käytetyt näytteet ovat väestöpohjaisesta 30–60-vuotiaista naisista koostuvasta seulontapopulaatiosta tai siihen verrattavasta aineistosta<sup>36</sup>, ottaen huomioon

suositukset tarvittavista näytemääristä.

- Myös testitulosten riittävä laboratorion sisäinen ja laboratorioden välinen toistettavuus tulee osoittaa.

Seulontakäyttöön 30 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla naisilla validoidut hrHPV-testit on esitetty taulukossa 1.

TESTITYYPPI	SEULONTATESTI	VALIDAATIOTUTKIMUKSET
hrHPV-DNA-testi	Hybrid Capture-2 (Qiagen)	Ronco, 2014 <sup>37</sup> Ronco, 2015 <sup>24</sup>
	NeuMoDx HPV assay (Qiagen)	Heideman, 2022 <sup>38</sup>
	PCR GP5+/6+ EIA	Ronco, 2014 <sup>37</sup> Ronco, 2015 <sup>24</sup>
	RealTime (Abbott)	Carozzi, 2011 <sup>39</sup> Poljak, 2011 <sup>40</sup> Hesselink, 2013 <sup>41</sup>
	Alinity (Abbott)	Arbyn, 2021 <sup>42</sup>
	Cobas 4800 (Roche)	Heideman, 2011 <sup>43</sup> Lloveras, 2013 <sup>44</sup>
	Cobas 5800 (Roche)	Mehta, 2024 <sup>45</sup>
	Cobas 6800 (Roche)	Arbyn, 2021 <sup>42</sup>
	PapilloCheck (Greiner Bio-one)	Hesselink, 2010 <sup>46</sup> Arbyn, 2015 <sup>47</sup> Heard, 2016 <sup>48</sup>
	Onclarity HPV assay (BD)	Ejegod, 2014 <sup>49</sup> Cuschieri, 2015 <sup>50</sup> Ejegod, 2016 <sup>51</sup>
	HPV-Risk assay (Self-Screen BV)	Hesselink, 2014 <sup>52</sup> Polman, 2017 <sup>53</sup>
	Anyplex II HPV HR (Seegene Inc)	Hesselink, 2016 <sup>54</sup> Jung, 2016 <sup>55</sup>
	Xpert HPV (Cepheid AB)	Cuschieri, 2016 <sup>56</sup>
	Cervista (Hologic)	Boers, 2014 <sup>57</sup>
hrHPV-RNA-testi*	APTIMA assay* (Hologic)	Heideman, 2013 <sup>58</sup>
hyväksytyt self-sampling -testit	Alinity (Abbott) + Qvintip / Evalyn / multiCollect	Latsuzbaia2023a <sup>59</sup>
	Onclarity (BD) + FLOQSwab / Evalyn / Qvintip	Martinelli, 2023 <sup>60</sup> Latsuzbaia2022 <sup>61</sup>
	RealTime (Abbott) + Evalyn / Qvintip	Latsuzbaia, 2022 <sup>62</sup>
	Xpert HPV (Cepheid AB) + Evalyn	Latsuzbaia 2023 <sup>63</sup>

**Taulukko 1. Seulontakäyttöön 30 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla naisilla validoidut hrHPV-testit.**

\* Seulontaan validoitujen HPV-testien kriteerit on laadittu hrHPV-DNA-testeille, koska vertailutestit, joilla pitkän aikavälin seurannassa negatiivisen testituloksen jälkeen on osoitettu hyvin matala vaikean esiasteen tai syövän riski, ovat DNA-testejä. APTIMA assay (Hologic) on RNA-testi, mutta täyttää poikkileikkaustutkimusten valossa seulontaan validoidun testin kriteerit. Lisäksi 3-vuoden pitkäaika seurannan<sup>64</sup> ja pidemmän seuranta-ajan epäsuoria pitkäaika validointituloksia on julkaistu<sup>65,66</sup>. Asiantuntijaryhmän enemmistön kanta on, että Aptiman validiteetti seulontatutkimuksena on näin ollen riittävällä tasolla osoitettu, vaikka testattava molekyyli on eri kuin referenssitesteissä (HC2 ja G5/6).

### 9.3 SYTOLOGINEN NÄYTE ENSISIJAISENA JA TRIAGETESTINÄ

Sytologista näytettä käytetään kohdunkaulan syövän seulonnassa seulontavuonna alle 30-vuotiailla ensisijaisena seulontatestinä ja muiden osalta triagetestinä. Perinteisen papatestin rinnalla käytetään lisääntyvästi nestepapatestiä, joka mahdollistaa seulonnan primaari- ja triagetestien tekemisen samasta irtosolunäytteestä. Nestepapadiagnostiikassa näyte otetaan valmistajan ohjeiden mukaisesti ja siinä voidaan hyödyntää myös digitalisointia ja tekoälyluentaa. Perinteisen sytologisen näytteen ottaminen on kuvattu liitteessä 2.

Sytologisen näytteen tulkintaa varten tarvitaan lähete, jonka tulee sisältää näytteen tulkinnan kannalta oleelliset esitiedot. Tällaisia ovat mm. hormoni- tasoihin vaikuttavat asiat (ikä, raskaus/imetys, kuu- kautiskierron vaihe, hormonilääkitykset), olennaiset tiedot aikaisempien irtosolunäytteiden tuloksista ja mahdollisista histologisista löydöksistä ja hoidoista, sekä potilaan mahdolliset oireet ja poikkeavat löydökset näytteenotossa.

Sytologisia näytteitä tutkivan patologian laboratorio tulee olla akkreditoitu. Laboratoriolla on oltava laadunhallintaohjelma ja henkilökunnalla mahdollisuus osallistua sisäiseen ja ulkoiseen laadunvarmistukseen. Näytteiden lähettämisen, prosessoinnin ja vastaanamisen on oltava huolellisesti ohjeistettua. Näytteiden tulkinnasta vastaavien patologian erikoislääkäreiden ja heidän ohjauksessaan työskentelevien patologiaan erikoistuvien lääkärien tulee olla Suomessa laillistettuja ja perehtyneitä gynekologiseen sytologiaan.

Näytteet vastataan voimassa olevan Bethesda-luokituksen mukaisesti (Taulukko 2) ja lausunnon lisäksi taulukkomuotoinen vastaus on suositeltava.

**Taulukko 2. Gynekologisen irtosolunäytteen raportoinnissa käytettävä Bethesda 2014 -luokitus.**

<b>Näytetyyppi</b>	Sivelyvalmiste Nestepapa
<b>Näytteen edustavuus</b>	Riittävä Riittävä, lieriösolut puuttuvat Tulkinta epävarma (syy) Ei tulkittavissa (syy)
<b>Yleinen luokitus</b>	Ei epiteelisoluatypiaa Epiteelisoluatypia Muu muutos, ks. Lausunto
<b>Normaalista poikkeavat mikrobit</b>	Bakteerivaginoosi, clue-soluja Sekafloora Sieni Actinomyces Trichomonas vaginalis Herpes
<b>Reaktiiviset muutokset</b>	Tulehdus Regeneraatio Sädetyksmuutos Ehkäisykierukan aiheuttama muutos
<b>Muut ei-neoplastiset muutokset</b>	Endometriaalisia soluja yli 50-vuotiaalla Lieriösoluja kohdunpoiston jälkeen Atrofia Sytolyysi
<b>Levyepiteeliatypia</b>	ASC-US ASC-H (HSIL-muutosta ei voida sulkea pois) LSIL (lievä epiteelivaurio) HSIL (vahva epiteelivaurio) Levyepiteelikarsinooma
<b>Lieriöepiteeliatypia</b>	AGC-NOS endoserviksin soluissa, merkitys epäselvä AGC-FN endoserviksin soluissa, epäily neoplasiaista Endometriumien soluissa, merkitys epäselvä Endometriumien soluissa, epäily neoplasiaista Alkuperä ei määritettävissä, merkitys epäselvä Alkuperä ei määritettävissä, epäily neoplasiaista Adenokarsinooma in situ Adenokarsinooma
<b>Hormonivaikutus</b>	Kypsyyssindeksi Vastaa ikää ja esitietoja Ei vastaa ikää ja esitietoja (syy) Ei voida tulkita (syy)

## 9.4 SEULONTATESTIN TULOKSEN ILMOITTAMINEN SEULOTTAVALLE

Seulontatestin vastauksen tavoiteaika on optimitilanteessa alle 4 viikkoa eikä se saa ylittää 8 viikkoa. Negatiivinen testitulos voidaan toimittaa kirjeellä tai tekstiviestillä. Tekstiviestiä käytettäessä laboratorion tulee varmistaa seulottavan suostumus tekstiviestin käyttöön sekä puhelinnumeron ajantasaisuus ja oikeellisuus kyseisen seulontakierroksen aikana.

Tekstiviestin ei tule tietoturvasyistä sisältää henkilötietoja.

Positiivisen testituloksen tapauksessa seulontalöydös ja sen merkitys tulee selittää kansantajuisesti vastauskirjeessä. Syöpärekisteri tarjoaa mallivastauksia, joita seulontatoimijat voivat vapaasti hyödyntää. Syöpäepäilyn yhteydessä seulottu tulee tavoittaa kiireellisenä puhelimitse.

## 10. HPV-POSITIIVISTEN TRIAGE-TESTAUS

- Positiivisen HPV-testin ollessa positiivinen, samalle näytteelle tehdään triage-testinä sytologinen analyysi
- Muiden triage-menetelmien, kuten genotyyppityksen, metylaation ja biokemiallisten markkereiden käyttö rajataan tieteellisiin tutkimusasetelmiin

### 10.1 SYTOLOGIA TRIAGETESTINÄ

Mikäli primaaritestinä käytetyn HPV-testin tulos on positiivinen, samalle näytteelle tehdään ns. triage-testinä sytologinen analyysi (ks. edellinen luku).

### 10.2 TUTKIMUKSEN KOHTEENA OLEVAT TRIAGE-MENETELMÄT

#### Genotyyppitys

Genotyyppityksestä primaarin HPV-seulonnan triage-menetelmänä on olemassa niukasti tutkimustietoa rutiiniosuhteissa. Suomalaisessa aineistossa HPV-tyypit 16 ja 18 olivat yhteydessä vaikeampias-teisiin sytologisiin ja histologisiin muutoksiin muihin hrHPV-genotyyppihin nähden, mutta valtaosalla hrHPV-positiivisista genotyyppi on muu hrHPV-tyyppi kuin HPV16 tai 18 (non16/18-tyypit) ja niihinkin liittyy merkittävässä määrin syövän esiasteita<sup>67</sup>.

Koska genotyyppityksen mahdollisista hyödyistä seulonnessa on vasta alustavaa tieteellistä näyttöä, genotyyppityksen käyttö triage-testinä rajoitetaan toistaiseksi tieteellisiin tutkimusasetelmiin.

#### Metylaatio

Tutkimustietoa metylaation käytöstä triage- tai primaariseulontamenetelmänä on alkanut kertyä muutamasta Euroopan maasta ja asia on seurattavana. Vielä toistaiseksi metylaatiotesti ei ole korvannut missään maassa nykyisiä seulontatestejä.

Koska metylaation mahdollisia hyötyjä seulonnassa ei vielä toistaiseksi voida tieteellisesti osoittaa, asiantuntijatyöryhmä suosittaa, että metylaation käyttö triage-testinä rajoitetaan toistaiseksi tieteellisiin tutkimusasetelmiin.

#### Biokemialliset markerit p16/Ki-67

Biokemiallisten markkereiden, kuten p16 ja Ki-67, käytöstä kohdunkaulan syövän seulonnassa on olemassa muutama tutkimus ja meta-analyysi, mutta pääasiassa niiden käyttöä on tutkittu papatestin jälkeisenä triage-testinä verrattuna hrHPV-triageen (Schmidt 2011, Peeters 2019).

HPV-testiin verrattuna p16/Ki-67 on todettu olevan spesifisempi, mutta sensitiivisyys on samaa luokkaa. Menetelmä vaatii sytologisen näytteen ja p16/Ki67 menetelmällä on keskinkertainen yhtenevyys<sup>68</sup>.

Tutkimusnäyttöä biomarkkereiden käytöstä HPV-testiin perustuvan seulonnan triagetestinä ei ole riittävästi, joten asiantuntijaryhmä suosittaa, että biokemiallisten markkereiden käyttö triage-testinä rajoitetaan tutkimusasetelmiin.

## 11. OHJAUS RISKIRYHMÄSEULONTAAN JA JATKOTUTKIMUKSIIN

- Lievästi poikkeavissa seulontalöydöksissä (hrHPV-testi kertaalleen positiivinen ja triage-papatesti normaali tai ASC-US) hrHPV-tartunnan spontaania paranemista tulee seurata seulontaohjelmassa uusintatestillä 18–24 kuukauden kuluttua (ns. riskiryhmäseulonta)
- Jos riskiryhmäseulonnassa hrHPV-testi on edelleen positiivinen, nainen lähetetään kolposkopiaan triage-papatestin määrämällä kiireellisyydellä
- hrHPV-positiiviset naiset, joilla triage-papatestissä todetaan LSIL-tasoinen tai sitä vahvempi levyepiteeliatypia tai mikä tahansa lieriösoluatypia, lähetetään jatkotutkimuksena kolposkopiaan papalöydöksen määrämällä kiireellisyydellä
- Alle 30-vuotiailla sytologinen tulos ASCUS tai LSIL johtaa riskiryhmäseulontaan eikä erillistä HPV-testiä tehdä ja lähete kolposkopiaan tehdään, jos papassa on vähintään ASC-H-tasoinen levyepiteeliatypia tai mikä tahansa lieriösoluatypia, tai jos LSIL- tai ASC-US-löydös toistuu riskiryhmäseulonnassa

### 11.1 OHJAUS RISKIRYHMÄSEULONTAAN

Lievästi poikkeavissa seulontalöydöksissä (hrHPV-testi kertaalleen positiivinen ja triage-papatesti normaali tai ASC-US) hrHPV-tartunnan spontaania paranemista

tulee seurata seulontaohjelmassa uusintatestillä 18–24 kuukauden kuluttua (ns. riskiryhmäseulonta). Jos riskiryhmäseulonnassa hrHPV-testi on edelleen positiivinen, seulottava lähetetään kolposkopiaan triage-papatestin määrämällä kiireellisyydellä.

Alle 30-vuotiailla sytologinen tulos ASCUS tai LSIL johtaa riskiryhmäseulontaan eikä erillistä HPV-testiä tehdä. Mikäli riskiryhmäseulonnassa todetaan lieväkin sytologinen poikkeavuus, tehdään lähete kolposkopiaan papatestin määrämällä kiireellisyydellä.

### 11.2 OHJAUS JATKOTUTKIMUKSIIN

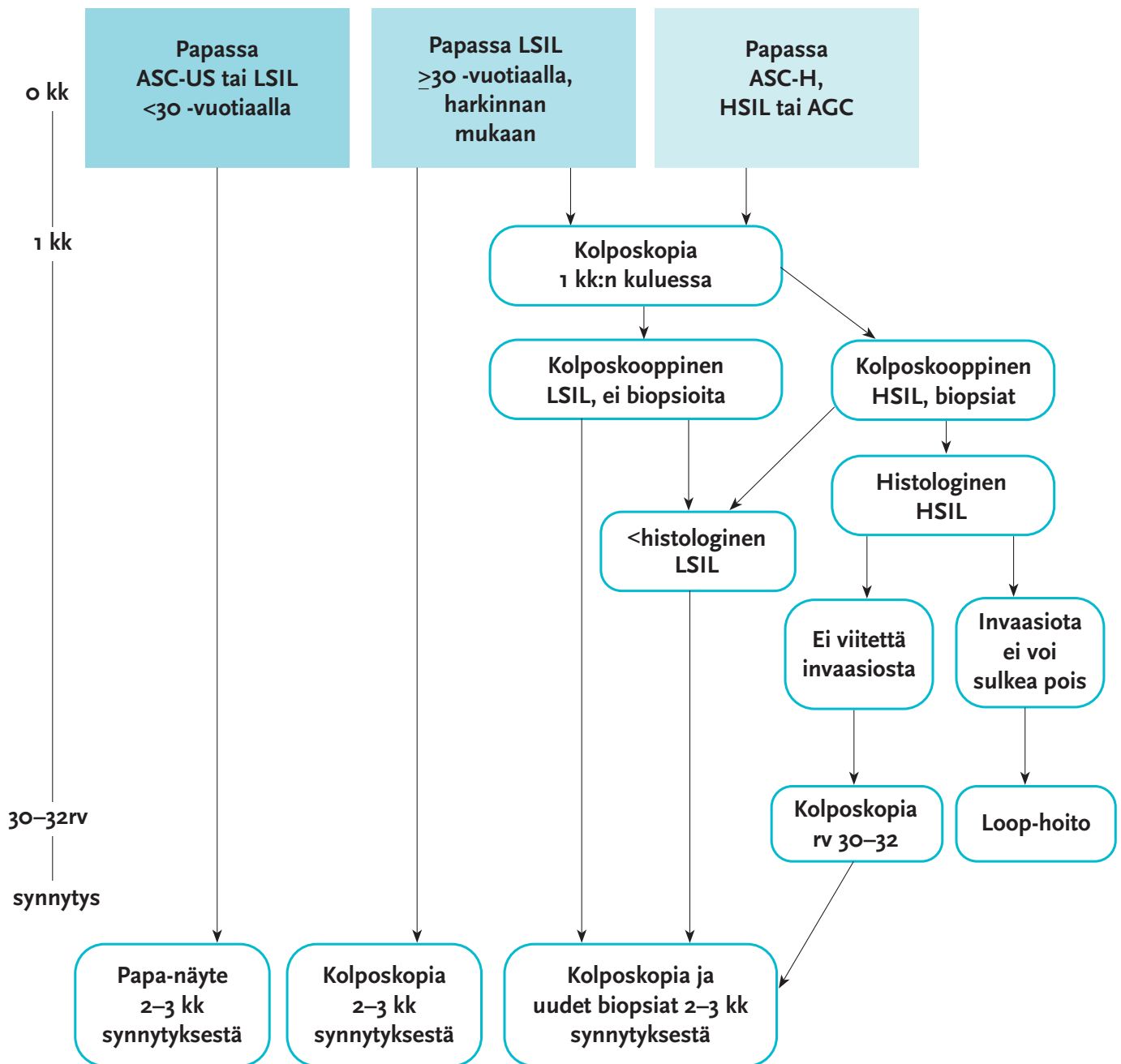
Seulonnassa hrHPV-positiiviset naiset, joilla triage-papatestissä todetaan LSIL-tasoinen tai sitä vahvempi levyepiteeliatypia tai mikä tahansa lieriösoluatypia, lähetetään jatkotutkimuksena kolposkopiaan papalöydöksen määrämällä kiireellisyydellä. Jatkotutkimuksiin ohjataan myös jos riskiryhmässä lievä löydös toistuu. Raskauden aikana ja synnytyksen jälkeen kolposkopia tulee toteuttaa Käypä hoito -suosituksessa olevan kaavion mukaisesti (Kuva 4).

25–29-vuotiaiden papaseulonnassa tehdään jatkotutkimuksena kolposkopia, jos papassa on vähintään ASC-H-tasoinen levyepiteeliatypia tai mikä tahansa lieriösoluatypia, tai jos LSIL- tai ASC-US-löydös toistuu riskiryhmäseulonnassa.

Kolposkopian kiireellisyys Käypä hoito -suosituksen mukaisesti<sup>1</sup>

### HRHPV POSITIIVINEN TESTITULOS JA TRIAGETESTISSÄ (SYTOLOGIA)

Epäily syövästä	heti
HSIL	kolposkopia yhden kuukauden kuluessa
ASC-H	kolposkopia yhden kuukauden kuluessa
LSIL	kolposkopia viimeistään 6 kuukauden kuluttua
toistuva ASC-US	kolposkopia 6 kuukauden kuluessa viimeisestä testistä
AGC-FN, epäily lieriöepiteelisolujen neoplasiasta	kolposkopia yhden kuukauden kuluessa
AGC-NOS, lieriöepiteelin merkitykseltään epäselvä atypia	kolposkopia 2 kuukauden kuluessa
toistuva hrHPV-positiivisuus	kolposkopia 6 kuukauden kuluessa, vaikka papatestin tulos normaali



Kuva 4. Solumuutosten seuranta ja hoito raskauden aikana ja synnytyksen jälkeen

## 12. JATKOTUTKIMUKSET (KOLPOSKOPIA)

- Kolposkopistin tulee olla asianmukaisesti koulutautunut ja mielellään sertifioitu
- Kolposkopiatutkimuksissa käytettävän vastaanottohuoneen täytyy olla riittävän suuri ja rauhallinen
- Kolposkopian tekijän tulee käyttää löydösten kuvauksessa määriteltyä terminologiaa ja kirjata tutkimuksesta potilaskertomukseen tietyt määritellyt asiat
- Kolposkopiatutkimukset suorittavan yksikön tulisi raportoida seulonnan toteuttajalle seulontalähteiden perusteella tehdyistä kolposkopiatutkimuksista ja nämä tiedot pitäisi määritellä myös joukkotarkastusrekisteriin toimitettaviksi tiedoiksi
- Esiastemuutosten ja syövän hoito sekä hoidon seuranta tapahtuvat Käypä Hoito – ja Kelpo hoito -suositusten mukaisesti

### 12.1 KOLPOSKOPIA

Kolposkopiolla tarkoitetaan kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttimien alueen tutkimista suurentamalla optisella laitteella. Se on tavallisin jatkotutkimus poikkeavan kohdunkaulan syövän seulontalöydöksen jälkeen, ja mahdollistaa diagnoosin tekemisen epäillyn muutoksen osalta. Myös mahdollinen hoito toteutetaan kolposkopian avulla.

Kolposkopisti eli kolposkopiatutkimuksen toteuttava lääkäri on yleensä ensimmäinen terveydenhuollon ammattilainen, jonka seulottu nainen tapaa seulonnan jälkeen. Tämän vuoksi kolposkopistilla on tärkeä rooli naisen informoinnissa poikkeavan seulontalöydöksen jälkeen ja koko hoitoprosessin suunnittelussa yhdessä hoidettavan kanssa. Suomalainen ”Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttimen solumuutokset” Käypä Hoito-suositus sekä vastaavat EU:n hoitosuositukset ovat hoitosuunnitelman laatimisen ohjeena ja tukena, mutta ne eivät luonnollisestikaan pysty antamaan vastausta kaikkiin kysymyksiin, koska tutkimukseen ja hoitoon liittyvät

muuttujat ovat erittäin moninaisia. Hyvin informoidun ja neuvotun potilaan toiveet, ikä, aiempi seulontahistoria ja muut mahdolliset sairaudet vaikuttavat hoitopäätökseen samoin kuin HPV-status/tyyppi, papa-testin vastaus, koepalojen PAD-vastaus, kolposkopistin kokemus sekä potilaan valmius seurantaan. Kolposkopistin tulisivin olla asianmukaisesti koulutautunut ja mielellään sertifioitu (ks.alla).

### 12.2 KOLPOSKOPIAKOULUTUS

Kolposkopiakoulutusohjelma käynnistettiin Suomen Kolposkopiayhdistys (SKY) ry:n toimesta vuonna 2016 varmistamaan osaltaan suomalaista kohdunkaulan syövän ehkäisyohjelmaa ja sen laadun ylläpitoa (kts. liite 1). Potilaiden hyvän hoidon takia kolposkopistien on oltava teknisesti ja diagnostisesti päteviä ja heillä täytyy olla myös hyvät vuorovaikutustaidot. Suomi on ollut yksi edelläkävijämaista kolposkopiakoulutuksessa.

Koulutusohjelman on tarkoitus antaa koulutettaville tarvittava ydintieto ja -taidot kolposkopiatutkimusten itsenäiseen toteuttamiseen sekä auttaa koulutettavia henkilökohtaisten ja ammatillisten ominaisuuksien kehittämisessä, jotta he saavuttaisivat pätevyden kolposkopisteina. Pätevyden merkiksi koulutettavalle myönnetään hyväksytyyn koulutuksen jälkeen SKY:n kolposkopiasertifikaatti. Kolposkopiasertifikaatti pitää päivittää neljän vuoden välein.

### 12.3 KOLPOSKOPIAYKSIKÖN JA TUTKIMUSHUONEEN LAATUVAATIMUKSET

Kolposkopiatutkimuksissa käytettävän vastaanottohuoneen täytyy olla riittävän suuri ja rauhallinen. Kolposkoopin pitää olla laadukas (hyvä optiikka ja riittävä suurennus) ja siihen pitää olla liitettynä kuvantamismahdollisuus digitaalisten kuvien tallentamiseksi potilaskertomukseen. Lisäksi potilalla tulee olla mahdollisuus seurata tutkimusta kolposkooppiin liitetyn kameran kautta kuvamonitorilta.

Kolposkopiyksiköllä täytyy olla vastaava lääkäri, jolla on kolposkopistin koulutus ja sertifikaatti. Samoin yksiköllä pitää olla asiaan perehtynyt vastaava

sairaanhoitaja, jolla on myös tarvittava taito solunäytteiden ottamiseen ja potilasneuvontaan.

## 12.4 KOLPOSKOPIAN TOTEUTTAMINEN JA KIRJAUS

Kolposkopian tekijän tulee käyttää löydösten kuvauksessa IFCC:n (International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy) terminologiaa ja potilaskertomukseen tulee Käypä Hoito-suosituksen mukaisesti kirjata tutkimuksesta:

- tutkimuksen syy, hrHPV-testin tulos (mahdollisuuden mukaan HPV-tyyppi) ja sytologisen muutoksen aste
- aiempi merkityksellinen seulontahistoria
- muuntumisvyöhykkeen tyyppi (TZ1, TZ2 tai TZ3)
- kuvaus kolposkopialöydöksistä IFCC:n luokituksen mukaan
- löydöksen pisteytys Swedescor-pisteytysjärjestelmää käyttäen
- kolposkooppinen diagnoosi, joka merkitään myös mahdolliseen PAD-lähetteeseen (esim. SNOMED CT), sis. vaginan ja vulvan diagnoosit
- mielellään (digitaalinen) kuva leesioista
- biopsioiden ottopaikkojen kuvaus (kellotaulun mukaan, 1-12)

## 12.5 KOLPOSKOPIAN LAADUNTARKKAILU

Koko seulontaketjun laaduntarkkailun ja -valvonnan merkitys on suuri seulonnan tuloksellisuuden ja kehittämisen kannalta. Koska kolposkopia on oleellinen osa seulontaketjua, laaduntarkkailun vaatimus pätee myös siihen.

Asiantuntijaryhmä suosittaa, että kolposkopiatutkimukset suorittava yksikkö raportoi seulonnan toteuttajalle seulontalähetteiden perusteella tehdyistä kolposkopiatutkimuksista seuraavat tiedot:

- onko kolposkopia tehty ja jos, milloin
- kolposkooppinen diagnoosi: syöpä/vahva muutos/lievä muutos / normaalin rajoissa ei-diagnostinen kolposkopia

- muuntumisvyöhykkeen tyyppi: TZ1 / TZ2 / TZ3
- Swede Score -kokonaispisteet

Samantyyppinen käytäntö on tällä hetkellä suolistosyövän seulontaohjelmassa kolonoskopioiden raportoinnissa. Vastaavalla tavalla kolposkopian laatua voidaan seurata valtakunnallisesti toimittamalla nämä tiedot joukkotarkastusrekisteriin.

## 12.6 ESIASTEMUUTOSTEN JA SYÖVÄN HOITO JA HOIDON SEURANTA

Käypä Hoito-suositus antaa ohjeet ja vuokaaviot löydettyjen esiaستمuutosten hoitoon ja seurantaan<sup>1</sup>. Syöpätapausten hoito tapahtuu FINGOG Kelpo hoito-suositusten mukaisesti<sup>2</sup>.

Kohdunkaulan esiasteiden hoito tehdään aina kolposkopia-avusteisesti sertifoidun kolposkopistin toimesta tai valvonnassa. Hoito toteutetaan pääsääntöisesti polikliinisesti paikallisuudutuksessa sähkösilimukalla (englanniksi LEEP/LLETZ). Hoidon yhteydessä tehdään uudelleen kolposkooppinen diagnoosi ja löydökset kuvataan kuten edellä on kerrottu. Myös instrumentaation ja kuvantamisen täytyy täyttää e.m. kriteerit.

Hoidon toteutus suunnitellaan muuntumisvyöhykkeen mukaisesti. European Federation for Colposcopyn laatusuositusten mukaisesti yli 85%:lla hoidetuista täytyy löytyä CIN 2+ muutos konuksesta tai sitä edeltävästä biopsiasta.

Hoidetun esiasteen seuranta tapahtuu kuuden kuukauden kuluttua hoidosta hrHPV- ja papatesteillä. Jos hrHPV-testin tulos on negatiivinen ja papatestin tulos normaali, seuraavat seurantanäytteet otetaan 24 kk kuluttua hoidosta. Mikäli seuraavan seurantanäytteen tulos on edelleen sama, potilaan kliininen seuranta lopetetaan, mutta hän saa jatkossa kutsun seulontaan ikäryhmänsä mukaisesti. Jos taas seurantanäytteistä hrHPV-testi osoittautuu positiiviseksi tai papassa todetaan merkittävä epiteelisoluatypia, potilaalle tehdään uusi kolposkopia mahdollisen residivi- tai residuaalitaudin löytämiseksi.

### 13. HISTOLOGINEN DIAGNOOSI

- Näytteitä tutkivan patologian laboratorion pitää olla akkreditoitu ja sen on osallistuttava sisäiseen ja ulkoiseen laadunvarmistukseen
- Näytteiden tulkinnasta vastaavien patologian erikoislääkäreiden ja heidän ohjauksessaan työskentelevien patologiaan erikoistuvien lääkäreiden tulee olla Suomessa laillistettuja ja perehtyneitä gynekologiseen patologiaan
- Optimitavoiteaika näytteenotosta vastaukseen on alle 2 viikkoa, maksimitavoiteaika on 4 viikkoa

Histologisen näytteen saatteeksi kirjoitettavan lähetteen tulee sisältää tiivistetysti tiedot potilaan aikaisemmista löydöksistä, nyt todetuista muutoksesta sekä siitä, mistä ja miten nyt tutkittavaksi lähetetty kudospäyte/-näytteet on otettu.

Näytteitä tutkivan patologian laboratorion pitää olla akkreditoitu. Laboratoriolla on oltava laadunhallintaohjelma ja sen on osallistuttava sisäiseen ja ulkoiseen laadunvarmistukseen. Näytteiden lähettämisen, käyntiinpanon, prosessoinnin ja vastaamisen tulee olla ohjeistettua. Näytteiden tulkinnasta vastaavien patologian erikoislääkäreiden ja heidän ohjaukses-

saan työskentelevien patologiaan erikoistuvien lääkäreiden tulee olla Suomessa laillistettuja ja perehtyneitä gynekologiseen patologiaan. Patologien osaamisen päivittämiseksi ja ylläpitämiseksi tulee huolehtia jatkuvasta kouluttautumisesta.

Laboratoriossa on oltava myös immunohistokemian (mm. p16) mahdollisuudet diagnostiikassa. Vastausajan pitää tukea diagnostiikan ja hoitoketjun sujuvuutta. Optimitavoiteaika näytteenotosta vastaukseen on alle 2 viikkoa, maksimitavoiteaika on 4 viikkoa.

Näytteet vastataan uusimman WHO-luokituksen<sup>69</sup> mukaisesti ja taulukkovastaus on suositeltava lausunnon lisäksi. Diagnoosit annetaan uusimman WHO:n tuumoriluokituksen ja SNOMED CT -diagnoosilistan mukaisesti. Korkeintaan 30-vuotiaiden kohdalla kohdunkaulan kudospäytteen vastauksissa on suositeltavaa antaa myös CIN-luokituksen mukainen arvio HSIL-löydöksestä, sillä toisinaan CIN2-tasosta muutoksen paranemista voidaan jäädä seuraamaan siinä missä CIN3-tasoiset muutokset hoidetaan.

Haastavat potilastapaukset tulisi voida käsitellä moniammatillisessa MDT-kokouksessa, joihin osallistuvat sekä gynekologit/kolposkopistit että patologit.

## 14. TIETOJEN TOIMITUS- JA RAPORTOINTI

- Seulonnan vastaavan toimijan tehtävä on koota tiedot seulontaketjun kaikista vaiheista Syöpärekisteriin raportointia varten ja lähettää kerätyt tiedot Suomen Syöpärekisterin joukkotarkastusrekisteriin määritetyn tietomallin ja parametruston mukaisesti
- Kolposkopioiden laaduntarkkailun kehittämiseksi Syöpärekisterin tietosisältöön tulee lisätä kolposkopian laatuun liittyviä parametreja luvun 12.5. mukaisesti.

Seulonnan vastaavan toimijan, eli hyvinvointialueen tai sen ulkoistaman palveluntarjoajan, tehtävä on koota tiedot seulontaketjun kaikista vaiheista Syöpärekisteriin raportointia varten. Olennaista tiedonkeruussa on myös eri prosessin vaiheiden (esim. kutsuminen, näytteen otto ja analysointi, jatkotutkimukset) yhteyden säilyminen, jotta tietoja voidaan analysoida yhtenäisenä seulontaketjuna.

Seulonnan yhteydessä syntyvien potilastietojen rekisterinpitäjä on hyvinvointialue tai Helsingin kaupunki, vaikka se hankkisi palvelun ulkopuoliselta palvelujen tuottajalta. Seulontatiedot ovat potilasasiakirjoja ja ne ovat salassa pidettäviä. Seulonnan toteuttajalla on kuitenkin lakisääteinen oikeus käsitellä kaikkia seulontatietoja, myös jatkotutkimus- ja erikoissairaanhoidon tietoja. Vastaavasti jatkotutkimus- ja erikoissairaanhoidon yksiköillä on lakisääteinen oikeus toimittaa nämä tiedot seulonnan toteuttajalle Syöpärekisteriin raportointia varten.

Syöpäseulonnan toteuttajan on huolehdittava siitä, että seulonnan eri vaiheista toimitetaan yksilötason

tiedot Suomen Syöpärekisterin joukkotarkastusrekisteriin. Syöpärekisteriin toimitettujen tietojen perusteella arvioidaan seulonnan laatua ja vaikuttavuutta. On suositeltavaa, että tietojen toimitus toteutetaan automaattisesti säännöllisin väliajoin, mutta kertyneet tiedot tulee olla toimitettuna joukkotarkastusrekisteriin viimeistään seulontavuotta seuraavan vuoden elokuun loppuun mennessä.

THL:n hallintopäätöksen (THL/5274/5.03.00/2023) mukaisesti seulonnan yksilötasoiset kutsu- ja tarkastustiedot sekä ensimmäisen tarjotun hoidon tiedot on toimitettava Suomen Syöpärekisterin määriteltyjen tietomallin ja parametruston mukaisina. Tarkemmat ohjeet sekä tietomallin ja parametruston kuvaukset ovat saatavilla Syöpärekisterin verkkosivuilta.

Kolposkopioiden laaduntarkkailun kehittämiseksi asiantuntijaryhmä suosittelee myös, että Syöpärekisterin parametrustoon lisätään Kolposkopia-luvussa esitetyt parametrit:

- onko kolposkopia tehty
- kolposkopian ajankohta
- kolposkooppinen diagnoosi: syöpä/vahva muutos/lievä muutos/normaalin rajoissa/ei-diagnostinen kolposkopia
- muuntumisvyöhykkeen tyyppi: TZ1 / TZ2 / TZ3
- Swede Score -kokonaispisteet

Laki sosiaali- ja terveydenhuollon asiakastietojen käsittelystä (703/2023) velvoittaa arkistimaan potilastietoja valtakunnallisten Kanta-palvelujen potilastiedon arkistoon. Seulontatutkimuksista syntyvät laboratoriotulokset on tallennettava Kantaan viimeistään 1.10.2026.

## 15. SEULONNAN MONITOROINTI JA OHJELMAN LAADUNVARMISTUS

- Hyvinvointialueet, seulontalaboratoriot ja erikoissairaanhoidon yksiköt ovat kukin vastuussa laadunvarmistuksen toteutumisesta
- Suomen Syöpärekisteri julkaisee vuosittain tilastot sekä laajemman tilastoraportin seulontaohjelman toteutumisesta

Suomen Syöpärekisteri julkaisee Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen puolesta vuosittain tilastot kohdunkaulan syövän seulonnan toteutumisesta. Näiden lisäksi se julkaisee vuosittain laajemman tilastoraportin seulontaohjelman toiminnasta. Syöpärekisteri ja muut toimijat, kuten yliopistosairaalat, tekevät myös seurantatutkimusta seulonnan vaikuttavuudesta yhdistämällä seulonta-aineistoon syöpärekisterin tietoja kohdunkaulan syövästä ja syöpäkuolemista.

Hyvinvointialueet, seulontalaboratoriot ja erikoissairaanhoidon yksiköt ovat kukin vastuussa laadunvarmistuksen toteutumisesta. Syöpärekisterin tulee tukea tätä laadunvarmistusta raportoimalla sille toimitetusta datasta koostetut hyvinvointialue- sekä seulontalaboratoriokohtaiset seulonnan tulostiedot.

Raportointi mahdollistaa seulontatoimijoiden välisen vertailun ja tukee seulonnan laadunparannustoimenpiteitä.

Tavoitetasot indikaattoreihin kuten seulonnan peittävyteen:

- Kutsujen peittävyys (>99 %)
- Ikäryhmittäinen osallistumisosuus eri väestöryhmissä (EU-suositus: vähintään yli 70 %, tavoite yli 85 %)
- Viipeet seulonta- ja jatkotutkimusten tulosten ilmoittamisessa seulottavalle (tavoite 90 % määräajassa)
- Viipeet jatkotutkimusten toteutumisessa (tavoite 90 % määräajassa)

Lisäksi suuret vaihtelut hyvinvointialueiden/laboratorioiden välillä eri indikaattoreissa (mm. riskiryhmään kutsuttavien osuus, läheteosuus, positiivinen ennustearvo, jatkotutkimuksiin osallistuminen) edellyttävät hyvinvointialueelta tai laboratoriolta jatkoselvityksiä.

Koska kohdunkaulan syövän seulonnassa seulonnan vaikuttavuus perustuu mitä suurimmassa määrin hyvänlaatuisten esiasemuuksien hoitoon, kohdunkaulan syövän seulonnan vaikuttavuuden ja haittojen välisen suhteen arvioinnin tulee olla säännönmukaista.

## 16. KOHDUNKAULAN SYÖVÄN SEULONNAN HAITAT

- Näytteenotosta aiheutuva haitta on seulottavalle useimmiten vähäinen
- Tehty sähkösilvikkahoito voi myöhemmissä raskauksissa lisätä ennenaikaisen synnytyksen riskiä
- Ylidiagnostiikan, ylihoidon ja seulontatoiminnan vaatimien resurssien minimoimiseksi kaiken seulontaluonteisen testaamisen tulisi tapahtua kansallisessa seulontaohjelmassa
- Seulonnan haitoista, kuten hyödyistäkin, tulisi tiedottaa seulottavaa henkilöä selkeästi jo kutsuvaiheessa.

Seulonta kohdistuu terveeseen väestöön, joten siitä aiheutuu väistämättä myös haittoja. Suoraan seulottavaan henkilöön vaikuttavat haitat ovat sekä fyysisiä että psyykkisiä. Haitat voivat ilmetä myös yhteiskunnan tasolla, kuten ylidiagnostiikasta aiheutuvina ylimääräisinä kustannuksina.

Syöpäseulonnassa ylidiagnostiikalla tarkoitetaan yleisesti sitä, että seulonnalla havaitaan sellainen syöpä, joka ei olisi aiheuttanut haittaa henkilölle tämän elinaikana, vaikka se olisi jäänyt diagnosoimatta. Kohdunkaulan syövän seulonnassa myös itseksene paranevien tai koskaan syöväksi eteneväntömiens esiasteiden löytyminen luokitellaan ylidiagnostiikaksi. Tällaiset löydökset muodostavat merkittävän osan kohdunkaulan syövän seulonnan ylidiagnostiikasta.

Kansallista seulontaohjelmaa kehittäessä on punnittava ohjelman aiheuttamat hyödyt ja haitat koko väestön tasolla, ja saavutettava näissä hyväksyttävä tasapaino. Seulonnan haitoista, kuten hyödyistäkin, tulisi myös tiedottaa seulottavaa henkilöä selkeästi jo kutsuvaiheessa.

### 16.1 SEULONNAN HAITAT YKSILÖLLE

Näytteenotosta aiheutuva haitta on seulottavalle useimmiten vähäinen. Näytteenottoon voi kuitenkin liittyä sekä fyysisiä että psykologisia haittoja, kuten kipua, epämukavuutta, pelkoa, häpeää tai ahdistusta<sup>70</sup>. Lievätkin poikkeavat seulontatulokset edellyttävät tihentyntä seuranta. Vaikka HPV-infektio tai lievä solumuutos johtavat syöpään vain erittäin harvoin, tieto poikkeavasta seulontatuloksesta voi aiheuttaa seulottavalle huomattavaa psykologista kuormitusta, kuten ahdistusta ja stressiä<sup>71,72</sup>. Testitulosten ja mahdollisten seurantatestien tai jatkotutkimusten odottaminen ovat välttämätön osa seulontaprosessia. Odottaminen voi kuitenkin seulottavan näkökulmasta olla vaikeaa, kun pelko syövästä on todellinen. Hyvällä viestinnällä voidaan vähentää pelkoja (ks. luku 17).

Kolposkopia on olennainen seulontaketjun osa, sillä mahdolliset esiasteet tunnistetaan ja hoidetaan kolposkopiassa. Kolposkopiaan ja sen odottamiseen liittyy luonnollisesti psyykkistä pelkoa, ahdistusta ja syövänpelkoa, myös niissä tilanteissa, missä sille ei olisi aiheutta. Tämän takia kolposkopistin täytyy ymmärtää seulotun naisen tilanne ja hyvällä informaatiolla sekä neuvonnalla vähentää mahdollisimman tehokkaasti näitä psyykkisiä haittoja. Sama pätee tietysti myös muuhun hoitohenkilökuntaan, kuten kolposkopiahoitajiin sekä puhelinneuvontaan.

Hyvin valmisteltu kolposkopia ei perusteellisesti neuvotulle potilaalle ole yleensä merkittävää kipua aiheuttava toimenpide. Toimenpiteeseen liittyvä koe-palojen otto saattaa aiheuttaa hetkellisiä kiputunteuksia, joten potilaan kanssa kannattaa neuvotella paikallisuudutuksen tarpeesta.

Todetun kohdunkaulan esiastemuutoksen hoitamiseksi tehdään tarvittaessa ns. sähkösilvikkahoito, jossa poikkeava limakalvoalue poistetaan paikallisuudutuksessa. Sähkösilvikkahoidon aiheuttama kiputuntemus on 10-portaisella VAS-asteikolla yleensä luokkaa 0–4. Hoidon jälkeen potilaalla on noin kolme viikkoa verisen rusehtavaa vuotoa, jonka aikana yhdyntä, uiminen, kylpeminen ja tamponin

sekä kuukupin käyttö on kielletty infektioriskin vuoksi. Kaikki muu on sallittua ja sairauslomaa ei tarvita. Tehty sähkösilmutkahoito voi myöhemmissä raskauksissa lisätä ennenaikaisen synnytyksen riskiä (riskisuhde 1,3-2,3)<sup>73,74</sup>. Riskin suuruus riippuu sähkösilmutkahoitoon laajuudesta. Hedelmällisyyteen HPV-infektio, todettu kohdunkaulan solumuutos tai sähkösilmutkahoito eivät vaikuta.

Pienellä osalla naisista hrHPV-tartunta jatkuu vuosikausia ja heistä osalla todetaan kenties toistuvastikin hoitoa vaativia esiastemuutoksia kohdunkaulalla, emättimessä, ulkosynnyttinalueella tai peräaukon seudussa – tai useammassakin paikassa. Tällöin erikoissairaanhoidon keskitetty seuranta ja hoitosuunnitelmien varmistaminen MDT-kokouksissa vähentävät hyödyttömiä kontrollikäyntejä, näytteenottoja ja hoitoja ja siten myös potilaan kannalta tilanteeseen liittyvää kuormitusta.

## 16.2 SEULONNAN HAITAT YHTEISKUNNALLE

Väärät positiiviset seulontatulokset, eli jatkokontroleihin ja -tutkimuksiin johtavat löydökset, joiden taustalta ei löydy hoidettavan tasoista muutosta, aiheuttavat haittaa seulottavalle itselleen ja kuluttavat myös terveydenhuollon resursseja. Koska HPV-infektio on luonteeltaan ohimenevä, hrHPV-testillä ja HPV-infektioon liittyviä solumuutoksia tunnistavalla papatestillä löydetään todennäköisimmin akuutteja infektioita tai itsestään paranevia esiasteita. Etenkin nuorilla naisilla HPV-infektioiden ja esiasteiden paranemispotentiaali on suuri<sup>9,75</sup>. Liian tiheällä seulonnalla lisätään väärin positiivisten testitulosten määrää ja osuutta, mikä puolestaan johtaa tarpeettomiin seurantatesteihin ja kolposkopialähettesiiin, ja edelleen mahdollisesti hyödyttömiin hoitoihin.

HPV-seulonnassa testiposiitivisia on enemmän kuin papaseulonnassa, keskimäärin noin 7–8 % seulontaan kutsutuista. Tällöin kontrollinäytesuosituksia ja kolposkopialähetetteitä tehdään yleisesti enemmän kuin papaseulonnassa<sup>76</sup>, jonka vuoksi riskiryhmäseulonnan näytteenottojen ja kolposkopiatutkimusten määrä lisääntyy merkittävästi. Etenkin ensimmäisellä seulontakerroksella kolposkopialähetetteitä on runsaasti, jopa 3–4-kertaisesti papaseulontaan nähden. Lähetteen määrä samoilla naisilla vähenee seuraavilla kierroksilla<sup>77</sup>, mikä selittyy sillä, että osalla HPV-seulonta varhentaa esiastemuutosten toteamista ja hoitoa. HPV-seulonnalla kuitenkin löydetään myös sellaisia esiasteita, joita papaseulonta ei löytäisi. On mahdollista, että osa HPV-seulonnalla todetuista uusista esiastemuutoksista on luonteeltaan itseksensä paranevia tai etenemättömiä.

Ylihoidolla tarkoitetaan sellaisten esiasteiden hoitamista, jotka eivät olisi edenneet syöväksi saakka seulottavan elämän aikana. Kohdunkaulan syövän seulonnasta voi aiheutua ylihoitoa väärin positiivisten seulontatulosten, väärin diagnoosien sekä liian konservatiivisen histologisen luokittelun vuoksi. Yliagnostiikan, ylihoidon ja seulontatoiminnan vaatimien resurssien minimoimiseksi kaiken seulontaluonteisen testaamisen tulisi tapahtua kansallisessa seulontaohjelmassa, ja muualla terveydenhuollossa tehtävän testaamisen tulisi olla hyvin perusteltua, laadukasta ja valvottua (ks. luku 5.3 ja Käypä Hoito -suositus).

## 17. VIESTINTÄ JA TIEDOTUS

- Seulontaan liittyvä viestintä on ensisijaisesti hyvinvointialueiden vastuulla
- Viestinnän tulee antaa hyvä käsitys seulonnan tarkoituksesta ja seulontaprosessin kulusta sekä seulonnan hyödyistä ja haitoista
- Viestinnällä tulisi pyrkiä tavoittamaan myös sellaiset henkilöt, jotka eivät ole osallistuneet seulontaohjelmaan

### 17.1 VIESTINNÄN TAVOITE

Seulonta on vähentänyt kohdunkaulan syövän ilmaantuvuutta ja kuolleisuutta merkittävästi. Seulonnan hyötyjen on myös arvioitu ylittävän selvästi siitä koituvat haitat. Jotta seulonta olisi jatkossakin vaikuttavaa, ohjelmasta viestiessä tulee tavoitella mahdollisimman hyvää seulontaosallistumista kohdeväestössä.

Viestinnän tulee antaa hyvä käsitys seulonnan tarkoituksesta ja seulontaprosessin kulusta sekä seulonnan hyödyistä ja haitoista. Viestinnän tulee myös lisätä turvallisuudentunnetta seulontaketjun eri vaiheissa. Hyvällä viestinnällä ja tiedottamisella voidaan minimoida mahdollisia seulonnan aiheuttamia psykologisia haittoja.

Seulontaan liittyvä viestintä on ensisijaisesti hyvinvointialueiden vastuulla. Hyvinvointialueen tulee huolehtia siitä, että sen asukkaiden saatavilla on riittävästi tietoa seulonnan tavoitteista ja vaikuttavuudesta, seulontaan mahdollisesti liittyvistä riskeistä sekä seulonnan järjestämisestä.

### 17.2 VIESTINNÄN SISÄLLÖT

Hyvää tiedotusta tarvitaan kaikissa seulontaketjun eri vaiheissa: seulontakutsuun, näytteenottoon, seulontavastaukseen ja mahdollisiin jatkotutkimuksiin liittyen. Seulontaan kutsutulla tulee koko ajan olla pääsy selkeään ja oikeaan kirjalliseen tietoon.

Saatavilla tulee olla sekä tiivistettyä perustason tietoa, että yksityiskohtaisempaa tietoa seulonnan eri

vaiheista. Seulontakutsujen ja -materiaalien tulee sisältää samat tiedot joka puolella maata, jotta alueellinen yhdenvertaisuus toteutuu. Syöpärekisteri tarjoaa ja päivittää [materiaaleja](#) (mm. esitteet, kutsukirjeet, vastauskirjeet) vapaasti seulontatoimijoiden käyttöön. Materiaaleja on saatavilla eri kielillä.

Poikkeavan tuloksen saaneiden tiedonsaantiin tulee kiinnittää erityistä huomiota. Esimerkiksi hrHPV-testipositivisella, jolla sytologisen testin tulos on normaali tai ASC-US, 18—24 kuukauden odotusaika riskiryhmätarkastukseen voi aiheuttaa merkittävää stressiä. Tätä voidaan vähentää oikeansisällöisellä ja -aikaisella viestinnällä. Seulontavastauksessa pitäisi korostaa, että tällaiseen löydökseen liittyä absoluuttisesti hyvin pieni syöpäriski, ja että virustartunta paranee hyvin usein itseksensä muutaman seuranta-testin aikana. Myös kolposkopistilla on merkittävä rooli viestinnässä jatkotutkimuksiin osallistuvien naisten osalta (ks. luku 12 Kolposkopia)

### 17.3 SEULONTAOHJELMAN MUUTOKSISTA VIESTIMINEN

HPV-seulontaan siirtymisestä on tarpeen tiedottaa seulontaan kutsuttavia. Toisaalta on hyvä korostaa, että HPV-näytteenotto ei eroa papaseulonnasta. Eri-ikäisten seulontavastauksien määrä kasvaa HPV-seulonnassa (HPV+ ja erilaiset papavastaukset), mikä on pyritty huomioimaan Syöpärekisterin tuottamissa mallivastauksissa.

Asiantuntijaryhmä suosittelee, että hyvinvointialueet tarjoavat tietyin edellytyksin HPV-omanäytteenoton mahdollisuutta sellaisille naisille, jotka eivät ole osallistuneet seulontaan muistutuskutsun jälkeen. Oma-äytteenoton mahdollisuudesta tulee tällöin viestiä uudella kutsukirjeellä joko lähettämällä omanäytteenottomahdollisuus osallistumattomille suoraan (ns. mail-to-all) tai tarjota kirjeessä mahdollisuus tilata veloitusetta omanäytteenottomahdollisuus (ns. opt-in).

HPV-rokote vähentää tulevaisuudessa seulonnan tarvetta, mutta toistaiseksi kaikille seulontaikäisille suo-

sitellaan seulontaan osallistumista huolimatta mahdollisesta HPV-rokotteesta. Tiedottaminen koskee siis niin rokottamatonta kuin rokotettua väestöä.

#### 17.4 OSALLISTUMISEN PARANTAMINEN

Viestinnällä tulisi pyrkiä tavoittamaan myös sellaiset henkilöt, jotka eivät ole osallistuneet seulontaohjelmaan. Muistutuskutsut ovat avainasemassa osallistumisen parantamisessa, ja niitä tulee käyttää rutiininomaisesti joka puolella maata. Alueilla, joilla seulontaosallistuminen on keskimääräistä matalampaa, voidaan tarpeen mukaan toteuttaa alueellisia viestintätoimia ja kampanjoita.

Viestinnän pitää korostaa seulonnan tarpeellisuutta, kuitenkin niin, että seulottavan itsemääräämisoikeus ja mahdollisuus kieltäytyä testeistä eivät vaarannu. Seulontaohjelman ulkopuolisia testejä otetaan runsaasti nuorilta naisilta, mikä todennäköisesti vähentää nuorempien ikäryhmien seulontaosallistumista. Muualla terveydenhuollossa tulisi kannustaa naisia osallistumaan seulontaohjelmaan, jota seurataan ja kehitetään ja jossa kokonaiskustannukset sekä yli-diagnosoinnin riski ovat pienemmät.

#### 17.5 ERITYISRYHMÄT

Merkittävä haaste seulontaohjelmasta viestissä ovat erilaiset tiedon vastaanottajat. Tiedotemateriaalia voi olla tarpeen räätälöidä erilaisille vastaanottajille sopiviksi. Esimerkiksi sosioekonomiset, kielelliset ja kulttuuriset erot tulee ottaa huomioon. Tietoa tulee olla saatavilla eri kanavista ja eri kielillä, ja tarvittaessa voidaan tehdä yhteistyötä esimerkiksi erilaisten etnisten yhteisöjen kanssa<sup>78</sup>.

On myös huolehdittava, että transmiehet, joiden kohta ei ole poistettu, tietävät olevansa oikeutettuja maksuttomaan seulontaan, vaikka kutsua ei henkilötunnuksen muuttumisen jälkeen enää tulekaan. Asiasta voidaan tiedottaa esimerkiksi yksiköissä, jotka koordinoivat sukupuolenkorjaushoitoja.

Myös muiden erityisryhmien, kuten liikunta-, kuulo- ja näkörajoitteisten sekä kehitysvammaisten, oikeus

seulontaan on turvattava asiaankuuluvalla ja hyvin saavutettavalla viestinnällä. Paikkakuntaa seulontavuonna muuttaneille tulisi järjestää yhteydenottokanava seulontaan osallistumisen turvaamiseksi.

#### 17.6 TIEDOTUS- JA VIESTINTÄKANAVAT

Seulonnan kutsukirje on tärkeä ensimmäinen kontakti seulottavaan. Sen tulee olla tiivis ja selkeä ja sisältää mieluiten valmiiksi varattu aika ja paikka näyttötoimelle, sekä ohjeet niiden muuttamiseen netissä ja puhelimitse. Lisäksi kutsussa tulee kertoa, mistä yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla (ks. luku 8.2).

Kattavaa ja ajantasaista mutta yleistajuista tietoa on saatavilla internetissä, esimerkiksi seuraavilla sivustoilla:

**Terveyskylän Naistalo:**

<https://www.terveyskyla.fi/naistalo/gynekologien-terveys/kohdunsuun-irtosolumuutokset-papa>

**Syöpäjärjestöt:**

<https://www.ilmansyopaa.fi/tarkkaile-kehoasi/kohdunkaulan-syovan-seulonta/>

**Terveydenhuollon ammattilaisten taustamateriaaliksi soveltuu mm. Käypä hoito -suositus:**

<https://www.kaypahoito.fi/hoi50049>

Näytteenottajat ovat suorassa kontaktissa seulottavien kanssa, joten heitä olisi hyvä kouluttaa viestinnällisesti. Näytteenottajat voivat näin vastata seulottavien kysymyksiin tai kertoa, mistä lisätietoa on saatavilla, mikä lisää luottamusta seulontaohjelmaan. Myös kirjallista materiaalia, kuten seulontaesitteitä olisi hyvä olla saatavilla näytteenottopaikoilla.

Henkilön, jolla on poikkeava seulontatulokset, tulisi halutessaan saada ottaa henkilökohtaisesti yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen lisätietoja saadakseen. Yhteystiedot tätä varten voi ilmoittaa esimerkiksi seulontatuloksen vastauskirjeessä. Ammattilaisen tulee korostaa, että poikkeava seulontanäyte ei tarkoita syöpää tai edes sen esiastetta, eikä edellytä esimerkiksi välittömiä uusia tutkimuksia. Psykologista tukea voi saada esimerkiksi Syöpäyhdistyksen

neuvontapalvelusta.

Hyvinvointialueiden tulee tiedottaa kaikista seulontaohjelman muutoksista, esimerkiksi mahdollisesta HPV-testaamiseen siirtymisestä. Tiedotuskanava voi olla esim. lehdistötiedote.

### 17.7 PÄÄVIESTIT SEULONTAOHJELMAAN LIITTYEN

Alle on koottu tutkimusnäyttöön perustuvia pääviestejä seulontaohjelman viestinnän tueksi.

- Seulonnan myötä kohdunkaulan syövän ilmaantuvuus ja kuolleisuus on vähentynyt jopa 80 %
- Seulonnalla on hyötyjen lisäksi myös haittoja, kuten esiastehoitojen aiheuttama lisääntynyt riski

ennenaikaiseen synnytykseen

- Seulontaohjelman ikäryhmät ja seulontaväli perustuvat tieteelliseen näyttöön.
- Seulontaohjelman ulkopuolinen testaaminen on tarpeellista vain erityistapauksissa.
- HPV-infektio on erittäin yleinen, lähes kaikki saavat sen elämänsä aikana.
- HPV-testi tunnistaa HPV-infektioita. Samasta näytteestä voidaan testata sekä HPV että papa.
- Papa-testillä etsitään esiasteeseen/syöpään viittaavia solumuutoksia. Papa tutkitaan 30 vuotta täyttäneillä vain niiltä, joilta löytyy HPV-infektio.
- Poikkeava seulontatuloks ei tarkoita syöpää. Solumuutokset paranevat yleensä itseksensä.
- Tupakointi lisää kohdunkaulan syövän riskiä.

## 18. HPV-ROKOTUSOHJELMAN VAIKUTUS SEULONTAOHJELMAAN

- Ensimmäinen HPV-rokotusohjelmaan osallistunut syntymäkohortti on 30 vuoden seulontaiässä vuonna 2028.
- Mallinnuksen perusteella rokotetuille naisille riittänee hyvin kevyt seulonta, mutta ennen laumasuojan syntymistä rokottamattomat tarvitsevat edelleen merkittävässä määrin seulontaa, vaikka HPV-tartunnat vähenevät heilläkin
- Myöhäisissä rokotetuissa ikäluokissa HPV-genotyypit, joilta rokote suojaaa, ovat laumasuojan ansiosta käytännössä kadonneet myös rokottamattomilta naisilta. Näissä ikäluokissa ei enää ole seulonnan kannalta eroa rokotetuilla ja rokottamattomilla naisilla, jolloin seulonta voi olla yhtä lailla kevyttä kaikille naisille

### 18.1 KANSALLINEN HPV-ROKOTUSOHJELMA

Tyttöjen HPV-rokotukset aloitettiin kansallisessa rokotusohjelmassa syksyllä 2013 ja poikien syksyllä 2020. THL suosittaa, että HPV-rokotussarja aloitetaan alakoulun viidennellä luokalla. Rokotusohjelmassa käytettävä rokote kilpailutetaan muutaman vuoden välein. Vuoteen 2023 asti käytössä on ollut kaksivalenttinen valmiste (Cervarix).

THL seuraa HPV-rokotusten kattavuutta valtakunnallisen rokotusrekisterin avulla. Kun tyttöjen HPV-rokotukset käynnistettiin, vuonna 1998 syntyneet oli vanhin syntymäkohortti, jolla oli mahdollisuus saada HPV-rokotus osana rokotusohjelmaa. Tämä syntymäkohortti täyttää 30 vuotta ja tulee lakisääteisen seulonnan piiriin vuonna 2028. Vuonna 2005 syntyneet pojat on vanhin syntymäkohortti, joka on HPV-rokotusohjelman piirissä. Syksyllä 2022 oli kuudesluokkalaisten vuonna 2010 syntyneiden ikäluokassa tytöistä lähes 73 % ja pojista 63 % saanut HPV-rokotuksen. Yläkoulun aloittaneiden vuonna 2009 syntyneiden poikien rokotuskattavuus oli noin

70 % ja tyttöjen 79 % syksyllä 2022.

HPV-rokotuskattavuuksissa on aluekohtaisia eroja. Syksyllä 2022 HPV-rokotuskattavuudet vaihtelivat vuonna 2009 syntyneillä seuraavasti. Tyttöjen rokotuskattavuus oli 88 % Pohjois-Savon sairaanhoitopiirissä ja 70 % Keski-Pohjanmaalla. Poikien rokotuskattavuus oli Itä-Savossa, Varsinais-Suomessa ja Ahvenanmaalla yli 80 %. Sen sijaan Päijät-Hämeessä, Pohjois-Pohjanmaalla ja Etelä-Pohjanmaalla kattavuus oli 63 %.

Tieto annetusta rokotuksesta siirtyy ja tallentuu THL:n rokotusrekisteriin, jos tieto annetusta rokotuksesta on kirjattu noudattaen yhtenäisiä kansallisia luokituksia ja potilastietojärjestelmä on kytketty Avohilmo-tiedonsiirtoon. Rokotusten kirjaamiseen ja tiedonsiirtoon liittyvien ongelmien vuoksi todelliset rokotuskattavuudet voivat olla rokotusrekisterin lukuja korkeampia. Rokotuskattavuuksia voi tarkastella THL:n julkaiseman interaktiivisen karttaesityksen avulla<sup>79</sup>. Siinä raportoidaan vähintään yhden HPV-rokotuksen saaneiden alueelliset kattavuudet syntymävuoden ja sukupuolen mukaan.

Jo ennen rokotusohjelman alkamista noin 20 000 tyttöä tai naista ja 3 000 poikaa tai miestä HPV-rokotetutkimuksissa, joista ensimmäiset tehtiin 2000-luvun alussa. Lisäksi HPV-rokotuksia on annettu ennen rokotusohjelmaa vähäisessä määrin, kun 4-valenttinen Gardasil-rokote tuli apteekkimyyntiin vuonna 2006 ja 2-valenttinen Cervarix vuonna 2007.

### 18.2 TULEVAISUUDEN NÄKYMIÄ: HPV-TARTUNNAT ERI IKÄLUOKISSA

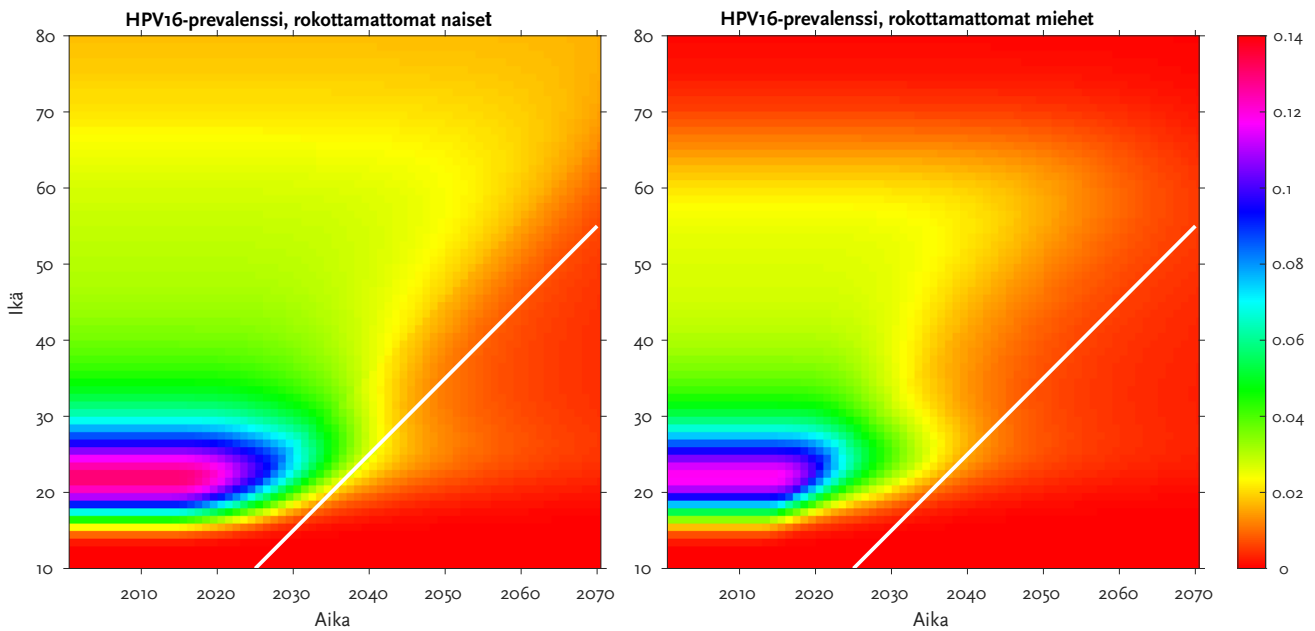
HPV-rokottaminen jakaa naisia HPV-tartuntojen kannalta erilaisiin ryhmiin kahdella tapaa. Ensinnäkin rokottaminen jakaa naiset rokotettuihin ja rokottamattomiin. HPV-rokotettujen naisten kohdalla rokotteiden odotetaan vähentävän radikaalisti potentiaalisesti syöväksi kehittyviä HPV-infektioita, mikä luonnollisesti vähentää seulonnan tarvetta rokotetuilla naisilla. Toiseksi HPV-rokotusohjelma jakaa ikäluokat kolmeen ryhmään: rokottamattomat ikäluokat,

varhaiset rokotetut ikäluokat ja myöhäisemmät rokotetut ikäluokat. Näissä erilaisissa ikäluokissa rokotamattomat naiset hyötyvät rokottamisen tuomasta epäsuorasta suojasta eri tavoin. Tyttöjen ja poikien rokotusohjelman odotetaan yltävän laumasuojan kriittiseen tasoon niiden HPV-tyyppien osalta, joille rokotteet muodostavat suojaa, käytännössä poistaen kyseiset tyypit väestöstä<sup>17,80</sup>. Osittainenkin rokotussuoja riittää monen HPV-tyypin kohdalla kriittiselle tasolle yltämiseen väestötasolla.

Rokottamattomissa ikäluokissa (Kuva 5, 2015 ikäluokasta selvästi diagonaalisesti vasemmalle), joissa kaikki ovat rokotamattomia, rokottaminen vaikuttaa HPV-infektioiden ilmaantumiseen vain vähän vuosikymmentenkin kuluttua rokottamisen aloittamisesta.

Tämä johtuu siitä, että HPV tarttuu paljolti seksikontaktien kautta, ja nämä painottuvat lähelle kunkin omaa ikää (ikähaitari on nuorilla kapea ja kasvaa vähitellen iän mukana). Näin myös tartunnat painottuvat lähelle omaa ikäluokkaa, eikä nuorempien ikäryhmien rokottaminen juuri vähennä potentiaalisia tartunnan lähteitä vanhemmilta. Seulonnan kannalta tämä tarkoittaa, että rokottamattomissa ikäluokissa seulontaa joudutaan jatkamaan nykyiseen tapaan – toki seulontamenetelmien kehittyessä seulontaa näiden osalta parantaen.

Varhaisissa rokotetuissa ikäluokissa (Kuva 5, lähellä 2015 ikäluokkaa) omasta ja hieman nuoremmista ikäluokista tuleva tartuntapaine on jo alentunut, mutta tartuntapainetta tulee vielä merkittävässä



Kuva 5. Arvio HPV-16 vallitsevuudesta rokotamattomilla naisilla (vasen) ja miehillä (oikea) ajassa ja iässä Suomen rokotusohjelmassa toteutuneilla kattavuuksilla 2009 ikäluokkiin asti ja tämän jälkeen käyttäen tytöille 80% ja pojille 65% rokotuskattavuutta. Valkea vinoviiva kuvaa vuoden 2015 ikäluokkaa. Laskenta: Vänskä 2013<sup>81</sup>

määrin rokottamattomista hieman vanhemmista ikäluokista. Siksi varhaisten rokotettujen ikäluokkien rokottamattomat naiset kohtaavat edelleen tartuntoja, mutta alentuneesti aikaisempiin ikäluokkiin verrattuna. Seulonnan kannalta nämä lienevät hankalimmat ikäluokat. Rokotetuille naisille riittänee hyvin kevyt seulonta, mutta rokottamattomat tarvitsevat edelleen merkittävässä määrin seulontaa, vaikka HPV-tartunnat vähenevät jo heilläkin. Näille ikäluokille seulonta on joko voitava järjestää eri tavoin rokotetuille ja rokottamattomille, tai sitten seulontaprosessi on kyettävä järjestämään adaptiiviseksi niin, että se automaattisesti kohdentuu suuremman riskin naisiin. Tällaisen vajaasti rokotetun väestön seulonnan järjestäminen on tällä hetkellä tutkimuksen kohteena. Mikäli rokottaminen etenee suotuisasti sekä tyttöjen että poikien parissa, tällaisia ikäluokkia ei ole kuitenkaan kovin paljon (10–20). Toisaalta, mikäli rokottamisessa olisi laajoja ongelmia eikä laumasuojaa saavutettaisi, tilanne jäisi pysyväksi.

Myöhäisissä rokotetuissa ikäluokissa (Kuva 5, joitakin vuosia 2015 ikäluokan jälkeen) ne HPV-tyypit, joilta rokote suojaa, ovat laumasuojan ansiosta käytännössä kadonneet myös rokottamattomilta naisilta. Näissä ikäluokissa ei enää ole seulonnan kannalta eroa rokotetuilla ja rokottamattomilla naisilla, kun rokotesuojan HPV-tyypit puuttuvat molemmilta. Tällöin seulonta voi olla yhtä lailla kevyttä kaikille naisille (katso seuraava alaluku 18.3).

Kotimainen laumasuoja ei auta rokottamattomien tilanteessa, jossa hän (tai hänen kumppaninsa) saa tartuntansa ulkomailta alueilta, joilla onkogeeniset HPV-tyypit ovat edelleen yleisiä. Tällaisia tapauksia varten saattaa tulevaisuudessa olla tarpeen jonkinlainen kohdennettu toimintatapa. Ulkomailta tuotu tartunta ei kotimaassa vallitsevan laumasuojan vuoksi pääse kuitenkaan leviämään epidemiaksi.

Kuva 5 on suuntaa antavaa arvio, joka on mallinnettu auttamaan seulonnan ja rokotusohjelman niveltymisen suunnittelussa, eikä erityisesti ikäluokka 2015 välttämättä muodosta rokottamattomissa

naisissa täsmällisesti näin selkeää vedenjakajaa. HPV-tyyppien kesken voi myös olla eroa. Toteutuvaa HPV-tyyppien tilannetta on seurattava väestössä ja seulontatoimintaa säädettävä se mukaan.

### 18.3 TULEVAISUUDEN NÄKYMIÄ: SEULONTA LAUMASUOJAN VALLITESSA

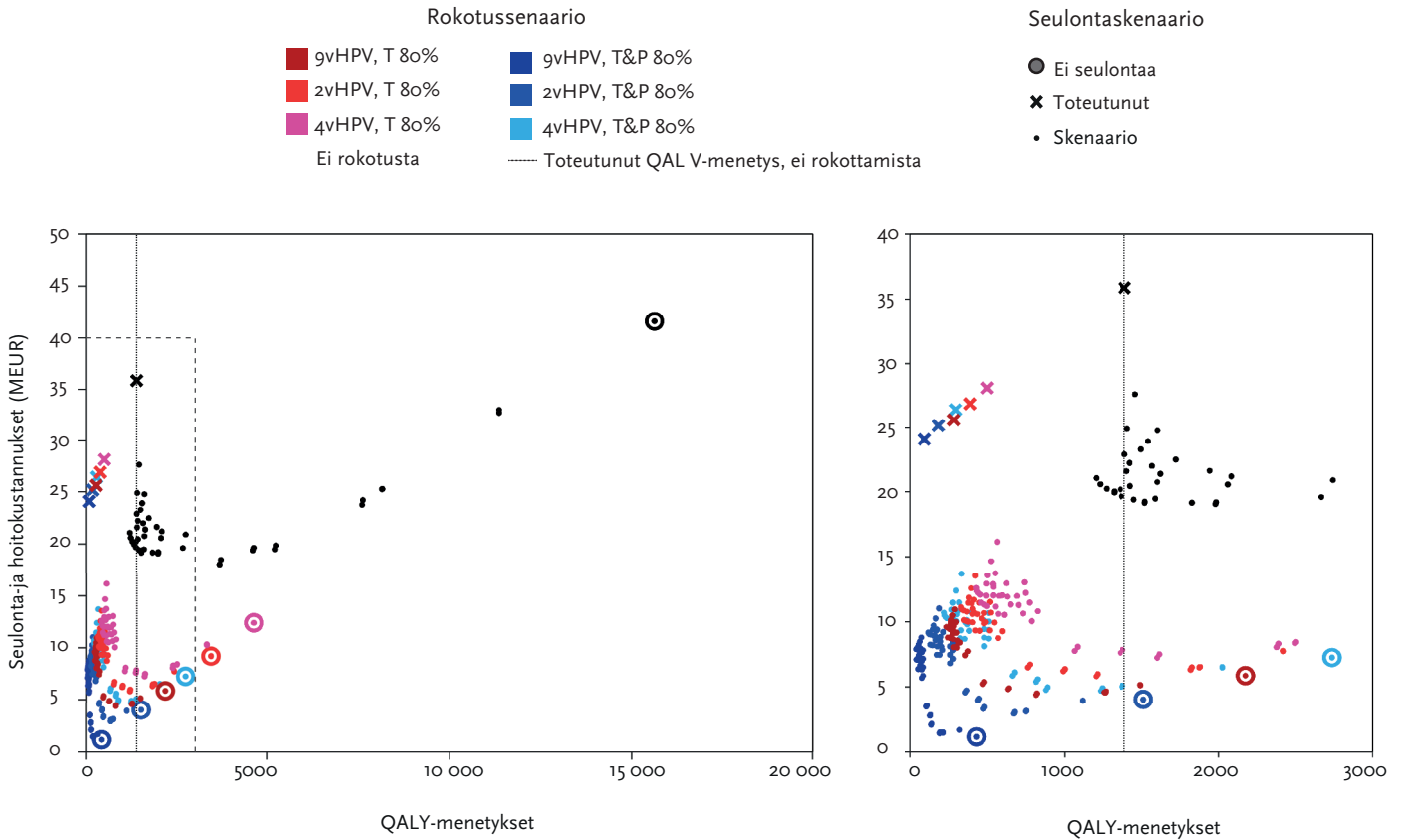
Rokottamisen ja seulonnan yhteispeliä havainnollistaa Kuva 6, joka esittää väestötason tautitaakkaa (30000 naisen + 30000 miehen ikäryhmät) eri rokotus- ja seulontaskenaarioilla rokottamisen jälkeisessä uudessa tasapainotilanteessa. Skenaariot on laskettu THL:n HPV-malleilla<sup>81–83</sup>. Vertailun vuoksi kuviossa on mukana myös ”ei rokoteta”-rokotusskenaario. Tautitaakkaa esittää kuviossa terveystalouden menetys (x-akseli), yksikkönä laatu-painotetut elinvuodet (QALY, quality adjusted life years), ja kustannukset (y-akseli), jotka aiheutuvat kohdunkaulan syöpä- ja seulontalöydösten hoitamisesta ja seurannasta sekä itse seulonnasta. Kuvio ei sisällä rokottamisen kustannuksia, koska näkökulma on seulonnassa. Eri rokottamisen skenaariot on erotettu toisistaan väreillä ja seulonnan skenaariot merkeillä. Ympyrä on seulontaskenaariolle ”ei seulota” ja rasti ennen rokottamisen aloittamista toteutuneelle seulonnalle, käsittäen sekä ohjelman että sen ulkopuolisen seulonnan. Muita seulonnan skenaarioita (pisteet) ei tässä tarkemmin spesifioida, mutta tyyppillisesti enemmän oikealla olevat skenaariot tarkoittavat kevyempää seulontaa. Kuvion kevyimmät seulontaskenaariot koostuvat vain yhdestä seulontakierroksesta.

Ennen rokottamista toteutuneella seulonnalla (musta rasti) saavutettiin runsaasti terveyshyötyä verrattuna siihen, ettei olisi seulottu lainkaan (musta ympyrä). Tosin toteutunut seulonta ei välttämättä ollut varsinkaan kustannusten kannalta täysin optimaalista (muut skenaariot, mustat pisteet). Toisaalta rokottaminen on itsenäisenä torjuntatoimena hyvin vaikuttavaa, kun kohdunkaulan syövän terveystalouden menetys alenee oleellisesti (värilliset ympyrät vs. musta ympyrä). Rokottaminen yksin ei välttämättä kuitenkaan riitä saavuttamaan ennen rokottamista seulomalla saavutettua terveystalouden tasoja, erityisesti jos

käytössä on vain tyttöjen rokottamiseen perustuva ohjelma (punertavat ympyrät) ja/tai käytetyn valmiin kyky torjua eri onkogeenisia HPV-tyyppisiä ei ole riittävän kattavaa.

Tyypillisesti jo vähäinen määrä seulontaa yhdistettynä rokottamiseen riittää tuomaan terveysmenetyk-

sen rokottamista edeltäneelle tasolle, ja paljon sen allekin. Toisaalta tietyn tason jälkeen seulontaa lisäämällä on enää vaikea saavuttaa merkittäviä terveys-hyötyjä eikä terveydenhuollon resurssien kohdentaminen rajatason ylittävään seulontaan ole millään muotoa järkevää. Tällainen rajataso riippuu rokottamisen skenaariosta.



Kuva 6. Kohdunkaulan syöpään ja sen seulontaan liittyvä vuosittainen tautitaakka (QALY-menetyks, x-akseli; Seulonta- ja hoitokustannukset, y-akseli) eri seulonta- ja rokotusskenaarioilla 30,000 + 30,000 syntymäkohorttien väestössä. A-kuvan katkoviivalla rajattu osa on esitetty suurennettuna B-kuvassa. Kukin merkki esittää yhtä skenaariota. Rokotusskenaariot ovat 80% kattavuuden ohjelmia käyttäen 9-valenttista, 2-valenttista tai 4-valenttista rokotetta (punertavat: vain tytöt; sinertävät: tytöt ja pojat; musta: ei rokotusta). Seulontaskenaariot esitetään merkeillä: ympyrä – ei seulontaa, rasti - toteutunut seulontaohjelma, pisteet - erilaisia tarkemmin määrittelemättömiä skenaarioita. Pystysuora pisteviiva kuvaa toteutunutta QALY-menetyksen tasoa, joka vallitsi ennen rokotusohjelman alkamista. Laskenta: Vänskä 2013<sup>81</sup>; Vänskä 2019<sup>82</sup>; THL työryhmä<sup>83</sup>

## 19. LÄHDELUETTELO

1. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttinten solumuutokset. Käypä hoito -suositus. Published online 2023. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
2. Suomen Gynekologisen Onkologian Erikoislääkärit (FIN-GOG). Gynekologisten syöpien hoito-ohjeisto. Published online 2024. <https://gynekologiyhdistys.fi/pienryhmat/onkologia/fingog-kelpohoito/>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA A Cancer J Clinicians*. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
4. Suomen Syöpärekisteri. Syöpätilastot. <https://tilastot.syoparekisteri.fi/syovatilastot.syoparekisteri.fi/syovat>
5. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189(1):12-19. doi:10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F
6. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2012;100 (Pt B):1-441.
7. Vänskä S, Luostarinen T, Lagheden C, et al. Differing Age-Specific Cervical Cancer Incidence Between Different Types of Human Papillomavirus: Implications for Predicting the Impact of Elimination Programs. *American Journal of Epidemiology*. 2021;190(4):506-514. doi:10.1093/aje/kwaa121
8. Vink MA, Bogaards JA, van Kemenade FJ, de Melker HE, Meijer CJLM, Berkhof J. Clinical Progression of High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia: Estimating the Time to Preclinical Cervical Cancer From Doubly Censored National Registry Data. *American Journal of Epidemiology*. 2013;178(7):1161-1169. doi:10.1093/aje/kwt077
9. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. Published online February 27, 2018:k499. doi:10.1136/bmj.k499
10. Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam MN, Int'Hout J, Bekkers RLM, Bentley JR. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Low Genit Tract Dis*. 2021;25(3):221-231. doi:10.1097/LGT.0000000000000604
11. Salo H, Nieminen P, Kilpi T, et al. Divergent coverage, frequency and costs of organised and opportunistic Pap testing in Finland. *International Journal of Cancer*. 2014;135(1):204-213. doi:10.1002/ijc.28646
12. Pankakoski M, Heinävaara S, Anttila A, Sarkeala T. Differences in cervical test coverage by age, socioeconomic status, ethnic origin and municipality type - A nationwide register-based study. *Prev Med*. 2020;139:106219. doi:10.1016/j.ypmed.2020.106219
13. Leinonen M, Nieminen P, Kotaniemi-Talonen L, et al. Age-Specific Evaluation of Primary Human Papillomavirus Screening vs Conventional Cytology in a Randomized Setting. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2009;101(23):1612-1623. doi:10.1093/jnci/djp367
14. Falcaro M, Castañón A, Ndlela B, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *The Lancet*.

- 2021;398(10316):2084-2092. doi:10.1016/S0140-6736(21)02178-4
15. Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1340-1348. doi:10.1056/NEJMoa1917338
16. Lehtinen M, Lagheden C, Luostarinen T, et al. Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive cancers: population-based follow-up of a cluster-randomised trial. *BMJ Open*. 2021;11(12):e050669. doi:10.1136/bmjopen-2021-050669
17. Vänskä S, Luostarinen T, Bausssano I, et al. Vaccination with moderate coverage eradicates oncogenic human papillomaviruses if a gender-neutral strategy is applied. *J Infect Dis*. Published online March 11, 2020. doi:10.1093/infdis/jiaa099
18. Salo, Heini, Nieminen, Pekka, Kilpi, Terhi, et al. Papa-koekäytäntö ei vastaa suosituksia. *Suom Lääk-L*. 2014;69(39).
19. Arbyn M, European Union, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General. *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening*. Office for Official Publications of the European Communities; 2008.
20. Anttila A, von Karsa L, Arbyn M, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus research*. 2015;1:22-31.
21. Pankakoski M, Sarkeala T, Anttila A, Heinävaara S. Effectiveness of Cervical Testing in and outside a Screening Program-A Case-Control Study. *Cancers (Basel)*. 2022;14(21):5193. doi:10.3390/cancers14215193
22. Arbyn M, Raifu AO, Weiderpass E, Bray F, Anttila A. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *European Journal of Cancer*. 2009;45(15):2640-2648. doi:10.1016/j.ejca.2009.07.018
23. Nieminen P, Kallio M, Anttila A, Hakama M. Organised vs. spontaneous pap-smear screening for cervical cancer: A case-control study. *Int J Cancer*. 1999;83(1):55-58. doi:10.1002(SICI)1097-0215(19990924)83:1<55::AID-IJC11>3.0.CO;2-U
24. European Commission. Directorate General for Health and Food Safety. *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening : Second Edition : Supplements*. Publications Office; 2015. Accessed November 21, 2023. <https://data.europa.eu/doi/10.2875/93363>
25. Lönnberg S, Anttila A, Luostarinen T, Nieminen P. Age-Specific Effectiveness of the Finnish Cervical Cancer Screening Programme. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2012;21(8):1354-1361. doi:10.1158/1055-9965.EPI-12-0162
26. Kaminen A, Weinmann S, Shy KK, Glass AG, Weiss NS. Efficacy of screening in preventing cervical cancer among older women. *Cancer Causes Control*. 2013;24(9):1653-1660. doi:10.1007/s10552-013-0239-4
27. Wang J, Andrae B, Sundström K, et al. Effectiveness of cervical screening after age 60 years according to screening history: Nationwide cohort study in Sweden. Zheng W, ed. *PLoS Med*. 2017;14(10):e1002414. doi:10.1371/journal.pmed.1002414
28. Castañón A, Landy R, Cuzick J, Sasieni P. Cervical Screening at Age 50–64 Years and the Risk of Cervical Cancer at Age 65 Years and Older: Population-Based Case Control Study. Franco EL, ed. *PLoS Med*. 2014;11(1):e1001585. doi:10.1371/journal.pmed.1001585

29. World Health Organization. *WHO Guideline for Screening and Treatment of Cervical Pre-Cancer Lesions for Cervical Cancer Prevention: Use of mRNA Tests for Human Papillomavirus (HPV)*. Second edition. World Health Organization; 2021.
30. IARC. *IARC Handbooks of Cancer Prevention. Cervix Cancer Screening*. Vol 10. IARC; 2005.
31. Costa S, Verberckmoes B, Castle PE, Arbyn M. Offering HPV self-sampling kits: an updated meta-analysis of the effectiveness of strategies to increase participation in cervical cancer screening. *Br J Cancer*. 2023;128(5):805-813. doi:10.1038/s41416-022-02094-w
32. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ*. Published online December 5, 2018;k4823. doi:10.1136/bmj.k4823
33. Virtanen A, Anttila A, Luostarinen T, Malila N, Nieminen P. Improving cervical cancer screening attendance in Finland. *Int J Cancer*. 2015;136(6):E677-684. doi:10.1002/ijc.29176
34. Auvinen E, Nieminen P, Pellinen J, Dillner J, Tarkkanen J, Virtanen A. Human papillomavirus self-sampling with mRN testing benefits routine screening. *Intl Journal of Cancer*. 2022;151(11):1989-1996. doi:10.1002/ijc.34170
35. Meijer CJLM, Berkhof J, Castle PE, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Intl Journal of Cancer*. 2009;124(3):516-520. doi:10.1002/ijc.24010
36. Arbyn M, Depuydt C, Benoy I, et al. VALGENT: A protocol for clinical validation of human papillomavirus assays. *Journal of Clinical Virology*. 2016;76:S14-S21. doi:10.1016/j.jcv.2015.09.014
37. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, et al. Efficacy of HPV-Based Screening for Prevention of Invasive Cervical Cancer: Follow-up of Four European Randomized Controlled Trials. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2014;69(8):472-473. doi:10.1097/01.ogx.0000453824.69728.co
38. Heideman DAM, Oštrbenk Valencak A, Doorn S, et al. Clinical Validation of the Fully Automated NeuMoDx HPV Assay for Cervical Cancer Screening. *Viruses*. 2022;14(5):893. doi:10.3390/v14050893
39. Carozzi FM, Burrioni E, Bisanzi S, et al. Comparison of Clinical Performance of Abbott RealTime High Risk HPV Test with That of Hybrid Capture 2 Assay in a Screening Setting. *J Clin Microbiol*. 2011;49(4):1446-1451. doi:10.1128/JCM.02311-10
40. Poljak M, Oštrbenk A, Seme K, et al. Comparison of Clinical and Analytical Performance of the Abbott RealTime High Risk HPV Test to the Performance of Hybrid Capture 2 in Population-Based Cervical Cancer Screening. *J Clin Microbiol*. 2011;49(5):1721-1729. doi:10.1128/JCM.00012-11
41. Hesselink AT, Meijer CJLM, Poljak M, et al. Clinical Validation of the Abbott RealTime High Risk HPV Assay According to the Guidelines for Human Papillomavirus DNA Test Requirements for Cervical Screening. *J Clin Microbiol*. 2013;51(7):2409-2410. doi:10.1128/JCM.00633-13
42. Arbyn M, Simon M, Peeters E, et al. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27(8):1083-1095. doi:10.1016/j.cmi.2021.04.031
43. Heideman DAM, Hesselink AT, Berkhof J, et al. Clinical Validation of the cobas 4800 HPV Test for Cervical Screening Purposes. *J Clin Microbiol*. 2011;49(11):3983-3985. doi:10.1128/JCM.05552-11

44. Lloveras B, Gomez S, Alameda F, et al. HPV Testing by cobas HPV Test in a Population from Catalonia. Scheurer M, ed. *PLoS ONE*. 2013;8(3):e58153. doi:10.1371/journal.pone.0058153
45. Mehta N, Keung MHT, Pineda E, et al. Clinical validation of the Roche cobas HPV test on the Roche cobas 5800 system for the purpose of cervical screening. *Microbiol Spectr*. 2024;12(10):e0149324. doi:10.1128/spectrum.01493-24
46. Hesselink AT, Heideman DAM, Berkhof J, et al. Comparison of the Clinical Performance of PapilloCheck Human Papillomavirus Detection with That of the GP5+/6+-PCR-Enzyme Immunoassay in Population-Based Cervical Screening. *J Clin Microbiol*. 2010;48(3):797-801. doi:10.1128/JCM.01743-09
47. Arbyn M, Snijders PJF, Meijer CJLM, et al. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening? *Clinical Microbiology and Infection*. 2015;21(9):817-826. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.015
48. Heard I, Cuschieri K, Geraets DT, Quint W, Arbyn M. Clinical and analytical performance of the PapilloCheck HPV-Screening assay using the VALGENT framework. *Journal of Clinical Virology*. 2016;81:6-11. doi:10.1016/j.jcv.2016.05.004
49. Ejegod DM. Clinical Validation of the BD Onclarity? HPV Assay Using a Non-Inferiority Test. *J Med Microb Diagn*. 2015;53. doi:10.4172/2161-0703.S3-003
50. Cuschieri K, Geraets DT, Moore C, Quint W, Duvall E, Arbyn M. Clinical and Analytical Performance of the Onclarity HPV Assay Using the VALGENT Framework. Tang YW, ed. *J Clin Microbiol*. 2015;53(10):3272-3279. doi:10.1128/JCM.01366-15
51. Ejegod D, Bottari F, Pedersen H, Sandri MT, Bonde J. The BD Onclarity HPV Assay on Samples Collected in SurePath Medium Meets the International Guidelines for Human Papillomavirus Test Requirements for Cervical Screening. Tang YW, ed. *J Clin Microbiol*. 2016;54(9):2267-2272. doi:10.1128/JCM.00508-16
52. Hesselink AT, Berkhof J, Van Der Salm ML, et al. Clinical Validation of the HPV-Risk Assay, a Novel Real-Time PCR Assay for Detection of High-Risk Human Papillomavirus DNA by Targeting the E7 Region. Caliendo AM, ed. *J Clin Microbiol*. 2014;52(3):890-896. doi:10.1128/JCM.03195-13
53. Polman NJ, Oštrbenk A, Xu L, et al. Evaluation of the Clinical Performance of the HPV-Risk Assay Using the VALGENT-3 Panel. Tang YW, ed. *J Clin Microbiol*. 2017;55(12):3544-3551. doi:10.1128/JCM.01282-17
54. Hesselink AT, Sahli R, Berkhof J, et al. Clinical validation of Anyplex™ II HPV HR Detection according to the guidelines for HPV test requirements for cervical cancer screening. *Journal of Clinical Virology*. 2016;76:36-39. doi:10.1016/j.jcv.2016.01.009
55. Jung S, Lee B, Lee KN, Kim Y, Oh EJ. Clinical Validation of Anyplex II HPV HR Detection Test for Cervical Cancer Screening in Korea. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2016;140(3):276-280. doi:10.5858/arpa.2015-0117-OA
56. Cuschieri K, Geraets D, Cuzick J, et al. Performance of a Cartridge-Based Assay for Detection of Clinically Significant Human Papillomavirus (HPV) Infection: Lessons from VALGENT (Validation of HPV Genotyping Tests). Loeffelholz MJ, ed. *J Clin Microbiol*. 2016;54(9):2337-2342. doi:10.1128/JCM.00897-16
57. Boers A, Wang R, Slagter-Menkema L, et al.

- Clinical Validation of the Cervista HPV HR Test According to the International Guidelines for Human Papillomavirus Test Requirements for Cervical Cancer Screening. Tang YW, ed. *J Clin Microbiol.* 2014;52(12):4391-4393. doi:10.1128/JCM.02716-14
58. Heideman DAM, Hesselink AT, Van Kemenade FJ, et al. The Aptima HPV Assay Fulfills the Cross-Sectional Clinical and Reproducibility Criteria of International Guidelines for Human Papillomavirus Test Requirements for Cervical Screening. *J Clin Microbiol.* 2013;51(11):3653-3657. doi:10.1128/JCM.01517-13
59. Latsuzbaia A, Van Keer S, Vanden Broeck D, et al. Clinical Accuracy of Alinity m HR HPV Assay on Self- versus Clinician-Taken Samples Using the VALHUDES Protocol. *J Mol Diagn.* 2023;25(12):957-966. doi:10.1016/j.jmoldx.2023.09.008
60. Martinelli M, Latsuzbaia A, Bonde J, et al. *Performance of BD Onclarity HPV Assay on FLOQSwabs Vaginal Self-Samples.* Public and Global Health; 2023. doi:10.1101/2023.07.08.23292408
61. Latsuzbaia A, Vanden Broeck D, Van Keer S, et al. Validation of BD Onclarity HPV Assay on Vaginal Self-Samples versus Cervical Samples Using the VALHUDES Protocol. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* 2022;31(12):2177-2184. doi:10.1158/1055-9965.EPI-22-0757
62. Latsuzbaia A, Vanden Broeck D, Van Keer S, et al. Clinical Performance of the RealTime High Risk HPV Assay on Self-Collected Vaginal Samples within the VALHUDES Framework. Lainhart W, ed. *Microbiol Spectr.* 2022;10(5):e01631-22. doi:10.1128/spectrum.01631-22
63. Latsuzbaia A, Vanden Broeck D, Van Keer S, et al. Comparison of the Clinical Accuracy of Xpert HPV Assay on Vaginal Self-Samples and Cervical Clinician-Taken Samples within the VALHUDES Framework. *The Journal of Molecular Diagnostics.* 2023;25(9):702-708. doi:10.1016/j.jmoldx.2023.06.004
64. Reid JL, Wright TC, Stoler MH, et al. Human Papillomavirus Oncogenic mRNA Testing for Cervical Cancer Screening. *American Journal of Clinical Pathology.* 2015;144(3):473-483. doi:10.1309/AJCPHVD7MIP3FYVV
65. Forslund O, Miriam Elfström K, Lamin H, Dillner J. HPV-mRNA and HPV-DNA detection in samples taken up to seven years before severe dysplasia of cervix uteri. *Intl Journal of Cancer.* 2019;144(5):1073-1081. doi:10.1002/ijc.31819
66. Iftner T, Neis KJ, Castanon A, et al. Longitudinal Clinical Performance of the RNA-Based Aptima Human Papillomavirus (AHPV) Assay in Comparison to the DNA-Based Hybrid Capture 2 HPV Test in Two Consecutive Screening Rounds with a 6-Year Interval in Germany. Tang YW, ed. *J Clin Microbiol.* 2019;57(1):e01177-18. doi:10.1128/JCM.01177-18
67. Kares S, Veijalainen O, Kholová I, et al. HIGH-RISK HPV testing as the primary screening method in an organized regional screening program for cervical cancer: the value of HPV16 and HPV18 genotyping? *APMIS.* 2019;127(11):710-716. doi:10.1111/apm.12990
68. Benevolo M, Allia E, Gustinucci D, et al. Interobserver reproducibility of cytologic p16<sup>INK4a</sup>/Ki-67 dual immunostaining in human papillomavirus-positive women. *Cancer Cytopathology.* 2017;125(3):212-220. doi:10.1002/cncy.21800
69. WHO. WHO Classification of Tumours Online. Published online 2023. <https://tumourclassification.iarc.who.int/welcome/>
70. Bloomfield HE, Olson A, Greer N, et al. Screening Pelvic Examinations in Asymptomatic,

Average-Risk Adult Women: An Evidence Report for a Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2014;161(1):46. doi:10.7326/M13-2881

71. Korfage IJ, van Ballegooijen M, Huveneers H, Essink-Bot ML. Anxiety and borderline PAP smear results. *European Journal of Cancer*. 2010;46(1):134-141. doi:10.1016/j.ejca.2009.07.003

72. Idestrom M, Milsom I, Andersson-Ellstrom A. Women's experience of coping with a positive Pap smear: a register-based study of women with two consecutive Pap smears reported as CIN 1. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(8):756-761. doi:10.1080/j.1600-0412.2003.00165.x

73. Athanasiou A, Veroniki AA, Efthimiou O, et al. Comparative effectiveness and risk of preterm birth of local treatments for cervical intraepithelial neoplasia and stage IA1 cervical cancer: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2022;23(8):1097-1108. doi:10.1016/S1470-2045(22)00334-5

74. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevas M, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. Published online July 28, 2016:i3633. doi:10.1136/bmj.i3633

75. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al. Results at Recruitment From a Randomized Controlled Trial Comparing Human Papillomavirus Testing Alone With Conventional Cytology as the Primary Cervical Cancer Screening Test. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100(7):492-501. doi:10.1093/jnci/djno65

76. Leinonen MK, Nieminen P, Lonnberg S, et al. Detection rates of precancerous and cancerous cervical lesions within one screening round of primary human papillomavirus DNA testing:

prospective randomised trial in Finland. *The BMJ*. 2012;345. doi:10.1136/bmj.e7789

77. Veijalainen O, Kares S, Kotaniemi-Talonen L, et al. Primary HPV screening for cervical cancer: Results after two screening rounds in a regional screening program in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(3):403-409. doi:10.1111/aogs.14021

78. Sarkeala, Tytti, Lamminmäki, Maarit. Miten houkuttelen syöpäseulontoihin? *Duodecim*. 2022;138(16). Accessed November 21, 2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo16976>

79. Rokotuskattavuus. <https://www.thl.fi/roko/vaccreg/atlas/public/atlas.html?show=hpv>

80. Lehtinen M, Baussano I, Paavonen J, Vänskä S, Dillner J. Eradication of human papillomavirus and elimination of HPV-related diseases – scientific basis for global public health policies. *Expert Review of Vaccines*. 2019;18(2):153-160. doi:10.1080/14760584.2019.1568876

81. Vänskä S, Auranen K, Leino T, et al. Impact of Vaccination on 14 High-Risk HPV Type Infections: A Mathematical Modelling Approach. Wu JT, ed. *PLoS ONE*. 2013;8(8):e72088. doi:10.1371/journal.pone.0072088

82. Vänskä S, Bogaards JA, Auranen K, Lehtinen M, Berkhof J. Fast approximate computation of cervical cancer screening outcomes by a deterministic multiple-type HPV progression model. *Mathematical Biosciences*. 2019;309:92-106. doi:10.1016/j.mbs.2019.01.006

83. Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen asettaman papillomavirustautien torjuntatyöryhmän selvitys 30.4.2011. Published online 2011. <https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/80336/94d6f45d-22e1-4b53-b615-2eea48d90e1c.pdf?sequence=1&is-Allowed=y>

## 20. LIITTEET

### LIITE 1. SUOMEN KOLPOSKOPIAYHDISTYKSEN KOULUTUSOHJELMAN SISÄLTÖ

Suomen kolposkopiayhdistyksen koulutusohjelman sisältö (curriculum) on kuvattu tiivistettynä alla.

Lisätietoja <https://www.kolposkopiayhdistys.fi/>

Koulutus sisältää seuraavat aihepiirit:

- Kliininen pätevyys, yleinen pätevyys, sitoutuneisuus jatkuvaan lääketieteellisten tietojen ja taitojen päivittämiseen, ammatilliset ydinarvot
- Koulututtajan pitää olla naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri tai alalle erikoistuva. Kaikkien koulutettavien pitää tutustua alan viimeisimpään Käypä Hoito-suositukseen ja suorittaa siihen liittyvä verkkotentti ja -kurssi, ennen kliinisen osuuden alkamista. European Federation for Colposcopy:n (EFC) järjestämä Basic Colposcopy Course täydentää tätä ja on myös suositeltava.
- On suositeltavaa, että kliininen harjoittelu suoritetaan 12 kk aikana. Koulutettavan pitää nähdä tutkia/hoita 50 potilasta (joista 20 täytyy olla ensikäyntejä) ohjauksessa ja 50 potilasta (joista 30 ensikäyntejä) epäsuorassa ohjauksessa. Hoito-toimenpiteet voivat sisältyä näihin lukuihin. Hyvä kommunikointikyky ja potilaan kohtaamisen hallitseminen ovat kolposkopistin avaintaitoja. Koulutettavan tulee osallistua vähintään kuuteen yhteiskokoukseen patologioiden kanssa (Multi-disciplinary Team Meeting)
- Lokikirja dokumentoi koulutettavan edistystä teoreettisella ja kliinisellä puolella. Kouluttajan on hyvä säännöllisesti käydä läpi lokikirja ja tunnistaa mahdolliset ongelmat yhdessä koulutettavan kanssa. Lisäksi lokikirja heijastaa kliinisen kokemuksen karttumista.

### LIITE 2. PERINTEISEN SYTOLOGISEN NÄYTTEEN OTTAMINEN

Perinteinen sytologinen näyte otetaan kolmi-vaiheisesti:

**1.** Vaginanäyte kaavitaan lastaimen pyöreällä/tasaisemalla päällä kohdunnapukan ympäriltä ja sivelläan objektilasille ohuena kalvona objektilasin

kauimmaiseen reunaan lasin mattapäätä katsottuna.

**2.** Portionäyte otetaan siten, että lastaimen lovetun pään pidempi kärki asetetaan kohdunkaulakanavaan jolloin lovettu reuna nojaa kohdunnapukkaan ja solunäytteen keräämiseksi lastainta kierretään tässä asennossa kohdunkaulakanavan ulkosuulla 1-2 kierrosta ympäri, jolloin näytteeseen saadaan soluja kohdunkaulan ns. muuntumisalueelta. Portionäyte sivelläan lasin keskiosaan ohuena kalvona.

**3.** Endoserviksin eli kohdunkaulakanavan näyte kerätään soluharjalla, joka työnnetään kohdunkaulakanavaan niin että harjakset menevät piiloon ja harjaa kierretään 360 astetta (1 kierros) kohdunkaulakanavassa limakalvopintaa pitkin. Jos ensimmäinen näyte on runsaasti limainen, kannattaa ottaa varsinainen näyte uudella soluharjalla. Endoserviksnäyte siirretään soluharjasta objektilasille pyörittämällä harjaa lasilla. Endoserviksnäyte tulee objektilasille lähimmäksi lasin mattapäätä portionäytteen viereen.

Näyte kiinnitetään fiksaatiosuihkeella välittömästi, kun endoserviksnäyte on lisätty objektilasille. Mikäli käytetään fiksaatiosuihketta käytetään 3-4 suihkausta lasille 20-30 senttimetrin päästä siten, että koko lasi peittyy kunnolla. Fiksoidun näytelasin annetaan kuivahtaa ennen kuljetuslaatikkoon pakkausta. Näyte voidaan fiksoida myös upottamalla näytelasi välittömästi näytteen oton jälkeen mieluiten 90 % etanoliin 10-15 minuutin ajaksi. Sen jälkeen se ilma-kuivataan ennen kuljetusta. Kiinnittämätön näyte ei ole lainkaan käyttökelpoinen.

Nestepapanäyte otetaan näytevalmistajan ohjeen mukaisella näytteenottovälineellä kohdunkaulakanavan muuntumisalueelta (vrt. portionäyte). Kerätty irtosolumateriaali siirretään tämän jälkeen ohjeen mukaisesti kuljetusnesteeseen.