



Kolorektaalisyövän joukkoseulonnan järjestäminen Suomessa

Edellytykset ja vaikutukset





FinOHTA

TERVEYDENHUOLLON MENETELMIEN ARVIOINTIYKSIKKÖ
FINNISH OFFICE FOR HEALTH CARE TECHNOLOGY ASSESSMENT

Kolorektaalisyövän joukkoseulonnan järjestäminen Suomessa Edellytykset ja vaikutukset

FinOHTAn raportti 15
2000



STAKES

SOSIAALI- JA TERVEYSALAN TUTKIMUS- JA KEHITTÄMISKESKUS
FORSKNINGS- OCH UTVECKLINGSCENTRALEN FÖR SOCIAL- OCH HÄLSOVÅRDEN
NATIONAL RESEARCH AND DEVELOPMENT CENTRE FOR WELFARE AND HEALTH

FinOHTAn kolorektaalisyöpätyöryhmä

Kirjoittajat:

Kati Koskinen, hallinnon harjoittelija, FinOHTA
Hannu Paimela, kirurgian erikoislääkäri, Kanta-Hämeen keskussairaala
Marjukka Mäkelä, tutkimusprofessori, FinOHTA

Lausunnonantajat:

Kristiina Aittomäki, erikoislääkäri, HUS
Martti Färkkilä, osaston ylilääkäri, HUS
Risto Huttunen, ylilääkäri, Pohjois-Karjalan keskussairaala
Heikki J. Järvinen, osaston ylilääkäri, HUS
Martti Kekomäki, hallintoylilääkäri, HUS
Jukka-Pekka Mecklin, ylilääkäri, Keski-Suomen keskussairaala
Risto Pomoell, ylilääkäri, Sosiaali- ja terveysministeriö
Virpi Semberg, kehittämisspäällikkö, FinOHTA
Martti Teikari, tiedottajalääkäri, FinOHTA
Lyly Teppo, ylilääkäri, Suomen syöpärekisteri

Stakesin monistamo
Helsinki 2000

ISBN 951-33-0529-5
ISSN 1239-6273

Raportti on luettavissa internetissä osoitteessa <http://www.stakes.fi/finohta/>

TIIVISTELMÄ

Kati Koskinen, Hannu Paimela, Marjukka Mäkelä

Kolorektaalisyövän joukkoseulonnan järjestäminen Suomessa: Edellytykset ja vaikutukset

FinOHTAn raportti 15/2000. Stakes / FinOHTA, Helsinki 2000. ISBN 951-33-0529-5 ISSN 1239-6273.
Raportti on luettavissa internetissä osoitteessa <http://www.stakes.fi/finohta/>

Sosiaali- ja terveysministeriö pyysi FinOHTAlta keväällä 2000 selvitystä, olisiko kolorektaalisyövän (paksusuolen ja peräsuolen syövän) seulonta maassamme perusteltua. Tämä raportti pyrkii vastaamaan kysymykseen tarkkuudella, joka riittää terveyspoliittisen päätöksenteon perustaksi.

Kolorektaalisyöpä on Suomessa kuten muissakin teollistuneissa maissa merkittävä ennenaikaisen kuoleman aiheuttaja. Tauti on mahdollista havaita oireettomilta ihmisiltä ennen sen leviämistä, jolloin hoito on useimmissa tapauksissa parantava. Seulonnan tavoitteena onkin kuolleisuuden pienentäminen. Monissa Euroopan maissa harkitaan kolorektaalisyövän seulonnan aloittamista, mutta varsinaista koko väestölle tarjottavaa seulontaa ei toistaiseksi ole missään käynnistetty. Riskiryhmien seuranta on käytössä useissa maissa, myös Suomessa, joskin seulontaohjelmien kattavuus vaihtelee.

Kolorektaalisyövän seulontaan voidaan käyttää monia vaihtoehtoisia tutkimustapoja. Ulosteessa esiintyvän veren osoittaminen on yleisin ensitutkimus. Jos verta havaitaan, voidaan jatkotutkimuksena tehdä joko paksusuolen tähystys tai röntgenkuvaus. Myös tähystystä on kokeiltu ensiseulontana. Suomalaisten halukkuutta osallistua seulontaan sen eri vaiheissa tunnetaan huonosti ja sitä on vaikeaa ennakoita, sillä tämä seulonta poikkeaa luonteeltaan monin tavoin nykyään käytössä olevista muista seulontamenetelmistä.

Kaikissa seulonnoissa ilmenee tavoitellun lopputuloksen lisäksi myös kielteisiä vaikutuksia. Syöpäseulonnassa yleisenä ongelmana on, että osa syövästä jää löytymättä (väärät negatiiviset) ja toisaalta osalla tutkituista epäillänsä syöpää, jota kuitenkin tutkittavalla ei ole (väärät positiiviset). Vaikka tällaisten tulosten määrä on yleensä pieni, ne aiheuttavat merkittäviä haittoja ja kustannuksia, jotka on otettava huomioon seulontaa harkittaessa.

Seulonnan kustannusvaikuttavuuden kattavaan arviointiin sisältyy myös arvio löydettyjen syöpien hoidon kustannuksista. Kolorektaalisyövän, kuten muidenkin syöpien hoitomuodoissa, tapahtuu jatkuvasti muutoksia, jotka vaikuttavat myös eloonjäämislukuihin. Tässä suppeassa arviossa ei ole voitu ottaa hoidon kustannuksia lainkaan huomioon.

Seulonnan käynnistämiseen liittyy paljon epävarmuutta. Ennen päätöstä kansallisen seulontaohjelman aloittamisesta olisikin tarpeen toteuttaa pilottitutkimus. Siten on mahdollista hankkia puuttuvia tietoja kolorektaalisyövän seulontaohjelman käytännön toteuttamisen edellytyksistä, kustannuksista ja vaikutuksista pienemässä mittakaavassa. Näin uuden, pysyvän toimintaohjelman luomiseen liittyvää epävarmuutta kyetään vähentämään.

ABSTRACT

Kati Koskinen, Hannu Paimela, Marjukka Mäkelä

Colorectal cancer screening in Finland: Conditions and effects

FinOHTA Report 15/2000. Finnish Office for Health Care Technology Assessment FinOHTA / National Research and Development Centre for Welfare and Health STAKES. Helsinki, Finland 2000. ISBN 951-33-0529-5 ISSN 1239-6273

The Ministry of Social Affairs and Health asked FinOHTA in April 2000 to provide information on the possible justification for introducing screening for colorectal cancer in Finland. This report aims at presenting the facts in sufficient amount and detail for health policy decisions.

Like in other industrialised countries, in Finland colorectal cancer is an important cause of premature death. The disease can be detected in symptomless persons at an early, localised stage, when it often is possible to give curative treatment. Screening aims at reducing mortality. Screening for colorectal cancer is being considered in many European countries, but no country at present offers screening for its population. Active follow-up of risk groups takes place in several countries, including Finland; the extent of these programmes varies.

Many alternative methods are available for screening. Detection of occult blood in stools is the most common primary test. If blood is detected, the next examination can be either endoscopy or radiography of the colon. Colonoscopy has been studied also as the primary method for screening. The willingness of the Finnish population to participate in screening for colorectal cancer is inadequately known and it is difficult to estimate, as this screening differs in many ways from other screening programmes and tests currently in use.

In addition to expected results, all screening programmes also have negative effects. Common problems in cancer screening are that some cancers are not detected (false negatives), and that cancer is suspected in some participants who actually do not have the disease (false positives). Although the number of false results is usually small, they cause considerable cost and inconvenience, which need to be taken into account when screening is considered.

A full cost-effectiveness evaluation of cancer screening must also include an estimate of the cost of treating the cancers detected. The treatment of colorectal and other cancers is constantly changing, and the changes also affect survival. In this limited evaluation, the cost of treatment could not be included at all.

The introduction of any screening is thus coloured with considerable insecurity. Before a decision about starting a national screening programme for colorectal cancer is made, it seems necessary to do a pilot study. This would provide the missing data on the practical conditions as well as the costs and effects of implementing screening on a smaller scale. Thus it would be possible to diminish the insecurity associated with the creation of a new, institutionalised screening programme for colorectal cancer.

ESIPUHE

Jotta tietyn sairauden seulonta oireettomasta väestöstä kannattaisi, sairauden kulun on täytettävä monta ehtoa. Tuoreiden tutkimusten valossa näyttää siltä, että paksusuolen syöpä voisi hyvin kuulua näihin sairauksiin. Edelleen on todettu, että paksusuolen syövän seulonnan suhteellinen hyödyllisyys riippuu ratkaisevasti sovellettavien seulontamenetelmien valinnasta. Paksusuolen syövän ilmaantuvuus kasvaa väestön ikärakenteen muuttuessa. Tämän takia sairauden etsiminen sen varhaisvaiheessa voi käydä jatkossa yhä tärkeämmäksi.

Perinnöllisen paksusuolen syövän seulontatutkimukset on jo järjestetty maahamme. Muun kuin perinnöllisen syövän koko väestön kattava seulonta on monella tavalla vaikeampaa kuin esimerkiksi kohdun kaulaosan syövän tai rintasyövän seulonta. Hankkeen onnistuminen edellyttää sekä väestön asenteiden muokkausta että tuntuvaa lisäystä paksusuolen radiologisiin tutkimusmääriin, tähystyksiin tai molempiin. Sen vuoksi on välttämätöntä, että ennen seulontakokeilujen aloittamista ja niiden laajentamista paksusuolen syövän seulonnan hyödyt ja haitat punnitaan kaiken käytettävissä olevan tiedon pohjalta mahdollisimman tarkasti ja luotettavasti.

Tähän raporttiin on siis pyritty kokoamaan kirjallisuudesta tiedot, joiden avulla päätös kolorektaalisyövän joukkoseulonnasta voidaan tehdä. Suurimman työn kirjallisuuteen tutustumisessa ja raportin kokoamisessa on tehnyt SH, TtM Kati Koskinen. Kirjallisuushauissa ja terveydenhuollon menetelmien arviointiyksiköiden verkostolle tehdyissä aineistokyselyissä menetelmäasiantuntijana oli LL Helena Varonen. Kliinisenä asiantuntijana on toiminut vatsaelinkirurgian erikoislääkäri, dosentti Hannu Paimela. Hankkeen vastuuhenkilönä FinOHTAssa on ollut tutkimusprofessori Marjukka Mäkelä.

Raportin aikaisemman luonnoksen ovat lukeneet ylilääkäri Martti Färkkilä HUS:n gastroenterologian klinikalta, dosentti Heikki Järvinen HUS:n kirurgian klinikalta, ylilääkäri Risto Huttunen Pohjois-Karjalan keskussairaalaista, dosentti Jukka-Pekka Mecklin Keski-Suomen keskussairaalaista ja professori Lyly Teppo Suomen Syöpärekisteristä. Heidän kommenttinsa ovat huomattavasti auttaneet raportin muokkaamisessa.

Helsingissä 6.10.2000

Martti Kekomäki

hallintoylilääkäri
HUS

SISÄLLYS

| | |
|--|-----------|
| TIIVISTELMÄ..... | I |
| ABSTRACT..... | II |
| ESIPUHE..... | III |
| SISÄLLYS..... | V |
| RAPORTISSA KÄYTETYJÄ LYHENTEITÄ JA TERMEJÄ..... | VI |
| 1. JOHDANTO..... | 1 |
| 2. KOLOREKTAALISYÖPÄ..... | 2 |
| 2.1 TAUTI JA SEN HOITO..... | 2 |
| 2.2 KOLOREKTAALISYÖVÄN SEULONTA..... | 2 |
| 2.3 ILMAANTUVUUS..... | 3 |
| 2.4 LUOKITTELU JA ENNUSTE..... | 3 |
| 3. KOLOREKTAALISYÖVÄN RISKITEKIJÄT, EHKÄISY JA SEULONTATAVAT..... | 6 |
| 3.1 RISKITEKIJÄT..... | 6 |
| <i>Hereditaarinen non-polypoottinen kolorektaalisyöpä (HNPCC).....</i> | <i>7</i> |
| <i>Familiaalinen adenomatoottinen polyposi (FAP).....</i> | <i>7</i> |
| <i>Adenoomat.....</i> | <i>7</i> |
| <i>Aikaisemmin sairastettu kolorektaalisyöpä.....</i> | <i>8</i> |
| <i>Krooniset tulehdukselliset paksusuolen sairaudet.....</i> | <i>8</i> |
| 3.2 TAUDIN EHKÄISY..... | 8 |
| <i>Ruokavalio.....</i> | <i>8</i> |
| <i>Tulehduskipulääkkeet (NSAID).....</i> | <i>9</i> |
| <i>Elintavat.....</i> | <i>9</i> |
| 3.3 KOLOREKTAALISYÖVÄN SEULONTAMUODOT..... | 9 |
| <i>Ulosteen veritesti (FOBT).....</i> | <i>10</i> |
| <i>Sigmoidoskopia.....</i> | <i>11</i> |
| <i>Kolonoskopia.....</i> | <i>11</i> |
| <i>Kolografia.....</i> | <i>12</i> |
| <i>Tutkimuksiin liittyvät komplikaatiot.....</i> | <i>12</i> |
| 4. SEULONTA..... | 13 |
| 4.1 SEULONTOIHIN LIITTYVIÄ EETTISIÄ SEIKKOJA..... | 13 |
| 4.2 JOUKKOSEULONNOISTA TEHDYT TUTKIMUKSET..... | 14 |
| 4.3 MUIDEN MAIDEN SEULONTAKÄYTÄNTÖJÄ..... | 16 |
| 4.4 SEULONTOIHIN VAIKUTTAVIA TEKIJÖITÄ..... | 18 |
| 4.5 ERI SEULONTAMENETELMIEN VERTAILUA..... | 19 |
| 5. KOLOREKTAALISYÖVÄN SEULONNAN TALOUDELLISET NÄKÖKOHDAT... | 21 |
| 5.1. KATSAUS JULKAISTUIHIN KUSTANNUS-VAIKUTTAVUUSTUTKIMUKSIIN..... | 22 |
| 5.2 SEULONNAN KUSTANNUS-VAIKUTTAVUUS SUOMESSA..... | 23 |
| 6. POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET..... | 24 |
| 6.1 KOLOREKTAALISYÖVÄN SEULONNAN TUNTEMATTOMAT TEKIJÄT..... | 25 |
| 6.2 PILOTTITUTKIMUKSEN TARVE JA TOTEUTUSVAIHTOEHDOT..... | 26 |
| 6.3 TULOSTEN SOVELTAMINEN..... | 27 |
| 7. KIRJALLISUUS..... | 29 |

RAPORTISSA KÄYTETTYJÄ LYHENTEITÄ JA TERMEJÄ

| | |
|---|---|
| Adenooma | Hyvänlaatuinen rauhaskasvain |
| AGA | American Gastroenterological Association |
| AHCPR | Agency for Health Care Policy and Research |
| Cochrane-katsaus | Cochrane-yhteistyössä tuotettu systemaattinen kirjallisuuskatsaus |
| Endoskopia | Tähystystutkimus |
| FAP | Familiaalinen adenomatoottinen polyposi |
| FOBT (faecal occult blood test) | Ulosteen veri -testi |
| Hemoccult® | Eräs käytössä oleva ulosteen veri -testi |
| HNPCC | Hereditaarinen non-polypoottinen kolorektaalisyöpä |
| Insidensi | Ilmaantuvuus |
| Invasiivinen | Syvämpiin kudoksiin tunkeutuva |
| Kaksoiskontrastikografia | Varjoainetta ja ilmaa käyttäen tehty paksusuolen röntgentutkimus |
| Kolonoskopia | Paksu- ja peräsuolen tähystys |
| Meta-analyysi (meta-analysis) | Systemaattisissa katsauksissa käytetyt tilastolliset menetelmät, joilla eri tutkimusten tulokset kootaan yhdeksi arvioksi. Käytetään myös systemaattisten katsausten synonyyminä. |
| Neoplasia | Kasvain |
| NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drug) | Tulehduskipulääke |
| Polypektomia | Polyypin poisto |
| Premaligni | Pahanlaatuisen kasvaimen esiaste |
| QALY (quality-adjusted life year) | Laatupainotteinen elinvuosi |
| Randomisointi | Satunnaistaminen. Hoitomuodot valitaan hoidettaville satunnaisesti: arpomalla, satunnaislukujen avulla tms. menetelmällä. |
| RPHA | Passiivinen hemagglutinaatio-testi |
| Sensitiivisyys | Herkkyys, kyky havaita todellinen tauti |
| Sigmoid(e)oskopia | Peräsuolen ja paksusuolen loppuosan tähystys |
| Spesifisyys | Kyky tunnistaa oikein terveet |
| Sporadinen | Satunnainen, vailla perinnöllistä alttiutta |
| Sytostaatti | Solunsalpaajalääke |

1. JOHDANTO

Ruoansulatuselimistössä esiintyy enemmän uusia syöpiä kuin missään muussa elinjärjestelmässä (Finnish Cancer Registry 2000). Kolorektaalisyöpä on kolmanneksi yleisin syöpä Suomessa rintasyövän ja eturauhasen syövän jälkeen. Se aiheuttaa vuosittain huomattavaa sairastavuutta ja kuolleisuutta. Tauti on mahdollista todeta varhaisvaiheessaan, jolloin annettu hoito parantaa potilaan ennustetta merkittävästi. Ulkomaiset seulontatutkimukset ovat tuottaneet lupaavaa tietoa seulonnan hyötyvaikutuksista. Tämä raportti tarkastelee kolorektaalisyöpää terveysongelmana Suomessa, erityisesti sen soveltuvuutta väestöseulonnan kohteeksi.

Uuden seulontaohjelman perustaminen on merkittävä päätös sekä terveystaloudelta että taloudelliselta kannalta. Väestöseulonnan voi toteuttaa monella eri tavalla. Raportissa kuvataan ne seulontavaihtoehdot, jotka voisivat tulla kyseeseen myös Suomessa. Tarkastelussa on käytetty tuoreinta kotimaista epidemiologista tietoa sekä mahdollisimman luotettavaa kliinistä ja taloudellista näyttöä kolorektaalisyövän seulonnasta. Kirjallisuuskatsaus rajattiin suurimpiin aiheesta tehtyihin satunnaistettuihin tutkimuksiin ja muiden maiden menetelmien arviointityksiköiden. Suomesta tuotettua seulontatietoa on niukasti, mutta ulkomaiset tiedot ovat pääosin sovellettavissa myös meille.

Seulontoihin liittyy suuri joukko tekijöitä, jotka tulee ottaa huomioon seulontaohjelmaa järjestettäessä. Väestön asenteet vaikuttavat seulontaohjelman onnistumiseen varsinkin seulontaan osallistumishalukkuuden kautta. Terveystalouden ammattilaisten taidot ja käytettävissä oleva teknologia vaikuttavat niin ikään lopputulokseen. Seulonnoilla on aina myös haittavaikutuksia. Keskustelu seulonnasta ei saakaan rajoittua terveydenhuollon ammattilaisten pohdintaan ja lääketieteellisiin näkökohtiin, vaan myös eettiset seikat on otettava huomioon päätöksiä tehtäessä. Tämä raportti pyrkii antamaan kyllin laajan ja tukevan pohjan arvokeskustelulle ja päätöksenteolle.

Tietyillä väestöryhmillä on keskimääräistä suurempi riski sairastua kolorektaalisyöpään. Tällaisen riskin voivat aiheuttaa eräät harvinaiset perinnölliset sairaudet ja krooniset tulehdukselliset suolistosairaudet. Näitä riskiryhmiä sekä aikaisemmin kolorektaalisyövän sairastaneita seurataan erikseen, joten he eivät osallistu väestöseulontaan. Tässä raportissa riskiryhmät kuvataan ja niiden seurannan systemaattisuutta pohditaan lyhyesti.

2. KOLOREKTAALISYÖPÄ

2.1 Tauti ja sen hoito

Paksusuoli on 1–2 metriä pitkä ruansulatuskanavan loppuosa, joka muodostuu umpisuolesta ja umpilisäkkeestä sekä nousevasta, poikittaisesta ja laskevasta paksusuolesta. Sen jatkeena oleva peräsuoli on 12–15 cm:n mittainen. Paksu- ja peräsuolen syöpä eli kolorektaalisyöpä on Suomessa yleinen. Tämän huomattavan terveysongelman ennustetaan lisääntyvän tulevaisuudessa.

Kolorektaalisyövän ensisijainen ja tehokkain hoito on kasvaimen kirurginen poisto. Hoitoon voidaan liittää joko säde- tai sytostaattihoido (National Screening Committee 1998). Noin 80 % potilaista leikataan, mutta todennäköisyys olla elossa viiden vuoden kuluttua taudin havaitsemisesta on vain 50 % (Pukkala ym. 1997). Huono ennuste johtuu osittain siitä, että syöpä on kauan oireeton. Tyypillisesti oireet ilmenevät vasta sitten, kun sairaus on jo levinnyt varsin pitkälle, eikä syöpää onnistuta poistamaan kokonaan. Tällöin hoidon teho on paljon huonompi kuin ajoissa havaitussa sairaudessa. Leikkauksen jälkeinen pitkän ajan selviytyminen on mahdollista vain, kun kasvain on saatu kokonaan poistetuksi (NHS Centre for reviews and dissemination 1997).

Kolorektaalisyöpä on erityisesti teollistuneiden maiden sairaus. Vähäkuituinen ja runsasrasvainen ruokavalio sekä liikunnan vähäisyys altistavat sairaudelle. Suomessa kolorektaalisyövän vuosittainen ilmaantuvuus on noin 25 tapausta sataatuhatta henkeä kohti (Finnish Cancer Registry 2000), mutta luvun on ennustettu lähivuosikymmeninä kasvavan.

Terveyskasvatuksen merkitystä kolorektaalisyövän ehkäisyssä ei tule vähätellä. Ihmismielellä on kuitenkin taipumus arvostaa nykyistä hyvinvointia enemmän kuin sellaisia terveysvaikutuksia, jotka syntyvät vuosien, jopa vuosikymmenien kuluttua. Siten sopivan ruokavalion, riittävän liikunnan ja alkoholin niukan käytön merkityksen korostaminen ei välttämättä tuota toivottua tulosta, syöpätapausten vähene- mistä, vaan tarvitaan muita keinoja.

2.2 Kolorektaalisyövän seulonta

Kolorektaalisyöpä on usein pitkään oireeton. Tyypillisiä kolorektaalisyövän oireita ovat suolen toiminnan häiriöt, verenvuoto, vatsakivut ja anemia. Nämä oireet voivat aiheutua useista muistakin syistä. Useissa tutkimuksissa on kuitenkin todettu suoliston verenvuodon yhteys syöpään etenkin vanhemmilla ihmisillä. Noin 20 %:lla yli 60-vuotiaista ja 10 %:lla yli 40-vuotiaista henkilöistä, joilla esiintyy suoliston alueen verenvuotoa, todetaan kolorektaalisyöpä (Goulston ym. 1986).

Kolorektaalisyövän seulonnan ensisijainen tavoite on pienentää kolorektaalisyöpäkuolleisuutta havaitsemalla ja hoitamalla pahanlaatuiset muutokset riittävän varhaisessa vaiheessa, jolloin pitkäaikaisen selviytymisen todennäköisyys on vielä suuri. Syövän esiasteiden (adenoomien) diagnostiikalla ja hoidolla pyritään myös sairastuvuuden pienentämiseen. Seulontaohjelman kannattavuuteen vaikuttavat mm. sairauden ilmaantuvuus ja vallitsevuus, seulontatestin herkkyys ja spesifisyys, eri testimenetelmiin liittyvät haitat sekä testien kustannukset.

Kolorektaalisyövän väestöseulonnan järjestämisestä Suomessa ei ole riittävästi tutkittua tietoa. Seulontaohjelman kustannukset ovat epäilemättä huomattavia. Toisaalta myöhäisessä vaiheessa todetun syövän hoitaminen on kallista etenkin silloin, kun hoitoon joudutaan liittämään myös lääkehoidot ja mahdolliset uusinta-leikkaukset. Sairastuneen henkilön hoidosta aiheutuvien kustannusten lisäksi tulee ottaa huomioon yksilölle ja hänen läheisilleen aiheutuva inhimillinen kärsimys.

2.3 Ilmaantuvuus

Suomessa, kuten monissa muissakin länsimaissa, kolorektaalisyöpä on yleisimpiä syöpiä niin miehillä kuin naisillakin. Sukupuolten välillä ei ole suurta eroa esiintyvyydessä. Kolorektaalisyövän vuotuinen insidenssi on siis keskimäärin 24/100 000 henkeä (Finnish Cancer Registry 2000). Vuonna 1997 todettiin miehillä 27 ja naisilla 20 uutta syöpätapausta 100 000 henkeä kohti (kuvio 1). Kyseisenä vuonna todettiin yhteensä 2 078 uutta kolorektaalisyöpää, ja ennusteen mukaan vuonna 2010 uusia tapauksia on 2 550 (Engeland ym. 1993, Järvinen 1998).

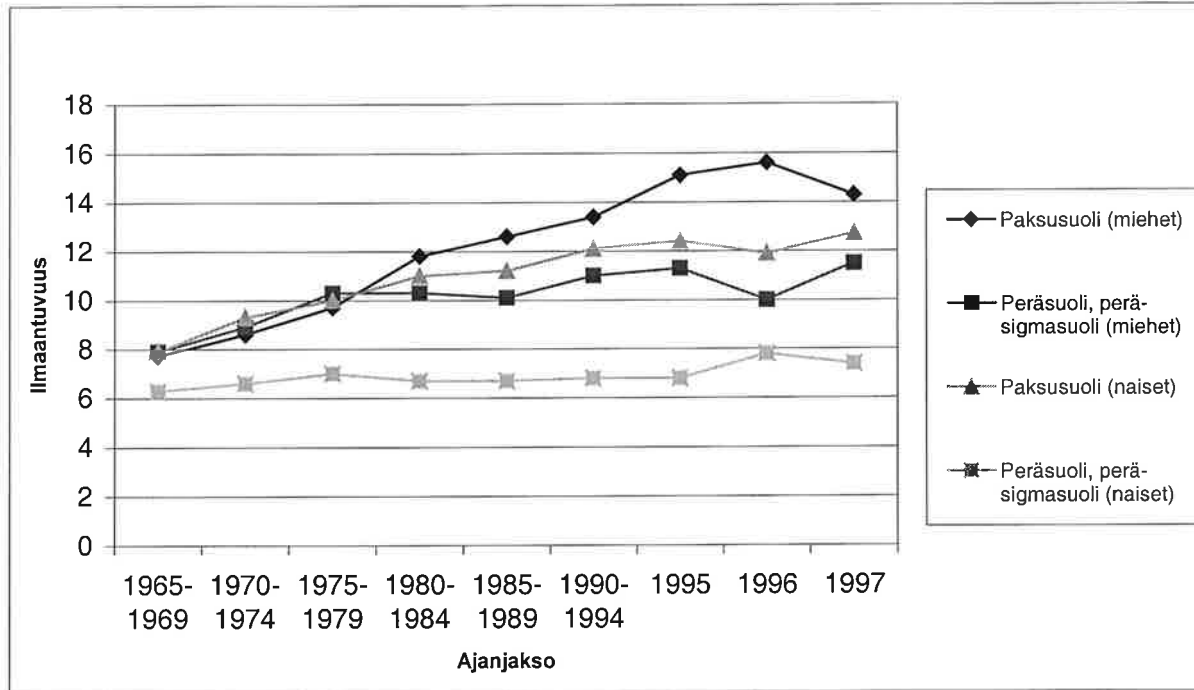
Kaikenikäiset voivat sairastua kolorektaalisyöpään, mutta sen ilmaantuvuus kasvaa jyrkästi 50. ikävuoden jälkeen (kuvio 2). Suomessa viime vuosikymmenen aikana yli 65-vuotiaiden osuus on kasvanut 13,5 %:sta 14,7 %:iin. Määrän arvioidaan nousevan noin 17 %:iin vuoteen 2010 mennessä.

Väestön vanheneminen lisää siis myös kolorektaalisyöpien määrää. Suomessa arvioidaan lähestyttävän USA:n kolorektaalisyövän ilmaantuvuutta (40–50 / 100 000 henkeä) lähivuosikymmeninä (Engeland ym. 1993). Kuolleisuus kolorektaalisyöpään vuonna 1997 oli miehillä 13,7 ja naisilla 7,9 / 100 000 henkeä (Tilastokeskus 2000).

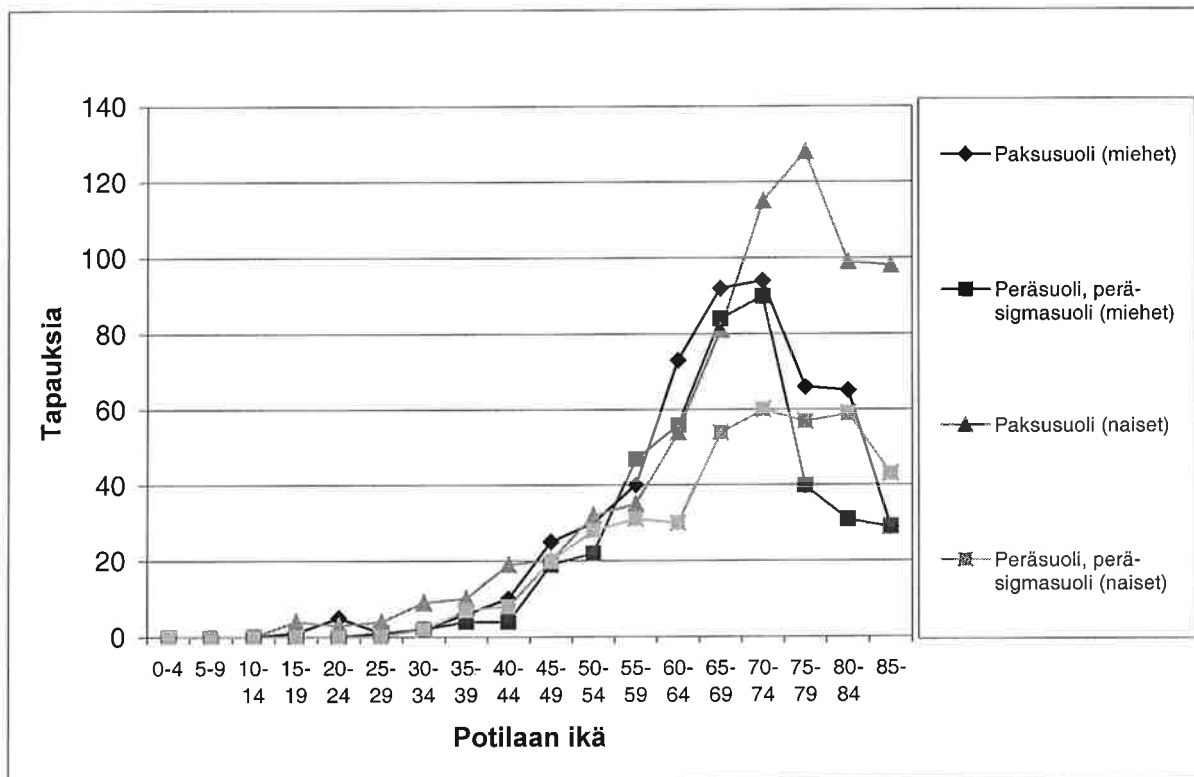
2.4 Luokittelu ja ennuste

Kolorektaalisyöpä alkaa suolen limakalvosta, jossa muodostunut kasvain saattaa pysyä paikallisesti rajoittuneena suhteellisen pitkän ajan, ennen kuin se leviää seinämän läpi ja lähettää etäpesäkkeitä muualle kehoon. Pitkäaikaiselviytyminen lisääntyy merkittävästi, mikäli kasvain todetaan ja hoidetaan ajoissa (AHTAC 1997).

Kuvio 1. Paksu- ja peräsuolisyövän ikävakioitu ilmaantuvuus 100 000 henkilövuotta kohden (Finnish Cancer Registry 2000).



Kuvio 2. Uusien paksu- ja peräsuolisyöpätapausten määrä vuonna 1997 (Finnish Cancer Registry 2000).



Taulukossa 1 on esitetty kolorektaalisyövän luokittelussa yleisesti käytetty Dukesin luokittelu määritelmineen (Järvinen 1998), sen eri luokkiin liittyvät viiden vuoden eloonjäämisennusteet Suomessa (Teppo ym. 1999) sekä syöpien jakaumat eri luokkiin Suomessa (Järvinen 1998), Tanskassa (Kronborg 1996) ja Yhdysvalloissa (Hardcastle 1996). Luokat C ja D on jakaumatutkimuksissa tavallisesti yhdistetty. Kaikki tutkimukset on tehty väestöissä, joissa seulontaohjelmaa ei ollut käytössä.

Taulukko 1. Kolorektaalisyövän luokittelu Dukesin mukaan, eri luokkien osuudet diagnoosihetkellä Suomessa, Tanskassa ja Yhdysvalloissa sekä viisivuotiselossaoloennuste Suomessa eri tautiluokissa.

| Dukesin luokitus | Määritelmä | Osuus eri maissa | | | Viisivuotisennuste* |
|------------------|------------------------------------|------------------|--------------|-----------------|---------------------|
| | | Suomi (Helsinki) | Tanska (Fyn) | USA (Rochester) | |
| A | Suolen seinämään rajoittunut syöpä | 15 % | 11 % | 11 % | 71-83 % |
| B | Suolen seinämän läpäisevä syöpä | 38 % | 37 % | 33 % | |
| C | Imusolmukkeisiin levinnyt syöpä | 47 % | 52 % | 56 % | 39-57 % |
| D | Etäpesäkkeitä lähettänyt syöpä | | | | 10-11 % |

* alin ja ylin viiden vuoden suhteellinen elossaololuku, kun on erikseen huomioitu miesten tai naisten paksusuolen tai peräsuolen syöpä

Seulonta saattaa johtaa varhaiseen syövän tai sen esiasteen diagnoosiin ja näin vähentää niin sairastuvuutta kuin kuolleisuuttakin (National Screening Committee 1998). Kolorektaalisyövän hoitoennusteeseen vaikuttaa ratkaisevasti kasvaimen luokitus diagnosointihetkellä, mutta toisaalta myös hoitavan yksikön koko ja hoitavan kirurgin ammattitaito (Järvinen 1998).

3. KOLOREKTAALISYÖVÄN RISKITEKIJÄT, EHKÄISY JA SEULONTATAVAT

3.1 Riskitekijät

- Eräät perinnölliset tilat ja tulehdukselliset suolistotaudit suurentavat syöpäriskiä
- Riskiryhmien seuranta on Suomessa jo käynnissä
- Riskiryhmien tavallisin seurantatapa on paksusuolen tähystys

Kaksi perinnöllistä sairautta voi johtaa kolorektaalisyövän kehittymiseen suhteellisen varhaisessa iässä: hereditaarinen non-polypoottinen kolorektaalisyöpä (HNPCC) sekä familiaalinen adenomatoottinen polypoosi (FAP). Lisäksi juveniili polypoosi, Peutz-Jeghersin polypoosi, adenoomat, aikaisemmat sporadisten neoplastisten muutosten vuoksi tehdyt leikkaukset tai tulehduksellinen suolistosairaus lisäävät riskiä saada kolorektaalisyöpä. Potilailla, joilta kolorektaalisyöpä on kertaalleen hoidettu, on myös lisääntynyt uuden kasvaimen riski. Näiden tautien pohjalta kehittyvien syöpien osuus kaikista paksusuolen alueen syöivistä on yhteensä 10–15 % (Järvinen 1998). Tässä luvussa kuvataan nämä taudit lyhyesti.

Kolorektaalisyöpää sairastavien henkilöiden lähisukulaiset ovat normaaliväestöä suuremmassa riskissä sairastua tähän syöpään. Riski on sitä suurempi, mitä suurempi on sairastuneiden sukulaisten määrä, mitä läheisempi sukulaisuussuhde tai mitä nuorempana diagnoosi tehdään. Riskiryhmiin kuuluvien henkilöiden tutkiminen säännöllisesti on tärkeää, ja heitä varten onkin jo olemassa omat seurantaohjelmansa, joten he eivät kuulu joukkoseulonnan piiriin (Järvinen 1994). Seuranta tehdään keskussairaaloiden poliklinikoilla tähystämällä paksusuoli määräväleihin.

Näiden potilasryhmien varhainen tunnistaminen ja seuranta mahdollistavat muutosten poistamisen, ennen kuin tila pääsee kehittymään syöväksi, tai syövän havaitsemisen tehokkaan hoidon kannalta kyllin varhain. Periytyvissä tiloissa potilaan sukulaiset, joilla syöpään sairastumisen riski on lisääntynyt, tutkitaan tähystämällä; FAP:ssa seuranta alkaa viimeistään 15 vuoden iässä ja HNPCC:ssä 20–25 vuoden iässä. Periytyvissä sairauksissa (FAP, HNPCC, juveniili polypoosi ja Peutz-Jeghersin polypoosi) on nykyään usein mahdollista tunnistaa suvulle ominainen geenimutaatio. Silloin voidaan kohdistaa tähystyseuranta tai ennalta ehkäisevä leikkaus vain niihin henkilöihin, jotka kantavat virheellistä tautigeeniä.

Haavaisessa paksusuolentulehduksessa tähystystarkkailun suositellaan alkavan viimeistään 8–10 vuoden kuluttua taudin alkamisesta. Jos potilaalta on poistettu suolen adenooma tai hoidettu kolorektaalisyöpä, pidetään sopivana seurantatähystysten väliaikana kolmea vuotta.

Hereditaarinen non-polypoottinen kolorektaalisyöpä (HNPCC)

Hereditaarinen non-polypoottinen kolorektaalisyöpä aiheuttaa noin 5 % kaikista paksusuolen pahanlaatuisista kasvaimista (Lynch ym. 1993). Sairaus on perinnöllinen, ja sitä tulee epäillä potilaan sairastuessa kolorektaalisyöpään epätavallisen nuorena (alle 50-vuotiaana) tai jos kolmella sukulaisella tai kahdessa sukupolvessa esiintyy samantyyppisiä kasvaimia. Elinikäinen kolorektaalisyövän riski on altistavaa geenivirhettä kantavilla lähes 90 %. Lisäksi näillä potilailla on lisääntynyt riski myös eräiden muiden syöpien (mm. maha-, virtsatie- ja keskushermostokasvain-ten) kehittymiselle. Suomessa on tunnistettu noin 130 HNPCC-sukua, ja arvioidaan, että 10–20 % näiden sukujen riskipotilaista on seulottu (Jukka-Pekka Mecklin, julkaisematon havainto).

Familiaalinen adenomatoottinen polypoosi (FAP)

Familiaalinen adenomatoottinen polypoosi on yhden geenin määräämä vallitsevasti periytyvä sairaus, joka johtaa kolorektaalisyöpään. FAP:ita sairastavalla saattaa olla suolistossaan jopa tuhansia polyyppveja. Häiriö periytyy yhtä usein molemmille sukupuolille. Polypoosi kehittyy syöväksi lähes aina (Offerhaus ym. 1992). Ilman hoitoa tähän ryhmään kuuluvat potilaat (0,5–1 % kaikista kolorektaalisyöpää sairastavista) kuolevat yleensä ennen 40. ikävuottaan (National screening committee 1998).

Adenoomat

Adenooma on neoplastinen muutos, joka ei vielä ole syöpä, mutta joka voi ajan mittaan kehittyä sellaiseksi. Se voi olla tasainen tai jopa kuopalla oleva limakalvomuu-utos, joten sen tunnistaminen voi olla hyvin vaikeaa. Adenooman syntymekanismi on epäselvä, mutta sen sijaan adenoomasta syöväksi kehittyminen on tunnettu ilmiö erityisesti paksusuolen polyyppien osalta. Kolorektaalisyöpää sairastavista noin 5 %:lla on aikaisemmin todettu limakalvon adenooma (Järvinen 1998).

On todettu, että adenoomien poistaminen vähentää kolorektaalisyövän ilmaantuvuutta. Siten adenoomien havaitseminen ja hoito pienentää kuolleisuutta tähän syöpään (AHRQ 1997).

Adenoomia havaitaan noin neljänneksellä 50-vuotiaista, ja esiintyvyys lisääntyy iän karttuessa. Syövän kehittymistodennäköisyyteen vaikuttaa adenooman koko. Halkaisijaltaan alle 5 mm:n kokoiset adenoomat muuttuvat pahanlaatuisiksi noin 1 %:ssa, 5–9 mm:n kokoiset noin 5 %:ssa ja yli 1 cm:n kokoiset adenoomat noin 20 %:ssa tapauksista (Winaver ym. 1997).

Aikaisemmin sairastettu kolorektaalisyöpä

Kun potilaalta on poistettu kolorektaaliadenooma tai -karsinooma kokonaan, syövän paikallisen uusiutumisen vaaraa ei ole. Kuitenkin näillä potilaalla on keskiväestöä suurempi riski saada uusi kasvain. Noin 5 %:lla kolorektaalisyöpään sairastuvista on aikaisemmin ollut kyseinen syöpä (Järvinen 1998).

Krooniset tulehdukselliset paksusuolen sairaudet

Krooninen tulehduksellinen suolistosairaus luokitellaan premaligniksi tilaksi. Kolorektaalisyöpää sairastavista noin 1 %:lla on taustalla tulehduksellinen suolistosairaus. Tulehduksellisen suolistosairauden pohjalta syntyvä syöpä saattaa olla vaikea havaita, sillä oireet eivät poikkea toisistaan. Tällaisen taudin yhteydessä esiintyvä kolorektaalisyöpä onkin usein salakavala ja etenee nopeammin kuin tavallinen sporadinen syöpä (Järvinen 1998).

3.2 Taudin ehkäisy

- Kolorektaalisyövän riskiä saattavat vähentää kuitupitoinen ravinto ja riittävä liikunta
- Tulehduskipulääkkeiden käytön vaikutuksista on ristiriitaisia tuloksia
- Elämäntapamuutosten vaikutus syöpäriskiin on hidas ja vähäinen

Kolorektaalisyövän riskitekijöitä on kartoitettu jo pitkään, mutta tiedot niistä ovat epätäydellisiä. Eniten syy-yhteyksiä on ajateltu olevan ruokavalioon siten, että länsimaisen vähäkuituisen ja runsasrasvaisen ruokavalion ajatellaan lisäävän kolorektaalisyöpää. Tuoreimmassa tutkimuksessa ei voitu osoittaa ravintokuidun suojaavaa vaikutusta (Fuchs et al. 1999). Myös tulehduskipulääkkeillä ajatellaan olevan kolorektaalisyöpää estävä vaikutus. Ruokavalion lisäksi liikunnalla, kohtuullisella alkoholin käytöllä ja tupakoinnin vähentämisellä arvellaan olevan vähentävä vaikutus kolorektaalisyöpään (AHTAC 1997).

Ruokavalio

Vahvin epidemiologinen osoitus kolorektaalisyövän riskin pienenemisestä on saatu sopivan ruokavalion vaikutuksesta. Rasvan, energian ja proteiinin runsas saanti sekä alkoholinkäyttö lisäävät kolorektaalisyövän riskiä, kun taas ravintokuidut vähentävät sitä (AHTAC 1997).

Tulehduskipulääkkeet (NSAID)

Joissakin tutkimuksissa on saatu lupaavia tuloksia tulehduskipulääkkeistä kolorektaalisyöpää ehkäisevänä tekijänä, mutta toisissa tutkimuksissa puolestaan niistä ei ole havaittu olevan lainkaan hyötyä. Tulehduskipulääkkeet näyttäisivät soveltuvan erityisesti potilaille, joilla on lisääntynyt syöpäriski, esimerkiksi polypoosipotilaille. (AHTAC 1997). Nämä lääkkeet estävät COX-2 -geenin induktiota ja vähentävät kudoksen E2-prostaglandiinin pitoisuutta; nämä tekijät näyttävät liittyvän juuri adenoomiin (Giardiello 1998). Paksu- ja peräsuolen syöpäkasvaimissa on todettu korkeita COX-2 -pitoisuuksia, ja soluviljelmässä on todettu COX-2 -salpaajien vähentävän syöpäsolujen kasvua. Erityisesti suvuittain esiintyvässä paksusuolen polyypitaudissa (FAP) tulehduskipulääkkeiden on todettu vähentävän polyypien määrää ja kokoa, mutta ei välttämättä pahanlaatuisia muutoksia. Nykyinen epidemiologinen tai kliininen tutkimusnäyttö ei tue COX-2 -salpaajien käyttöä paksu- ja peräsuolen syövän hoidossa tai ehkäisyssä (CCOHTA 1999).

Elintavat

Kolorektaalisyöpä on erityisesti teollistuneiden maiden tauti. Paksusuolen syöpä on Suomessa ylemmissä sosiaaliryhmissä selvästi keskimääräistä yleisempi. Useissa tutkimuksissa on havaittu liikunnan kolorektaalisyöpää ehkäisevä vaikutus. Ilmiön mekanismia ei tunneta, mutta yhtenä syynä ajatellaan olevan peristaltiikan lisääntyminen liikunnan seurauksena.

3.3 Kolorektaalisyövän seulontamuodot

- Testin herkkyys ja spesifisyys ovat ratkaisevia seulonnan onnistumiselle
- Jatkotutkimusten tekninen vaatavuus ja sivuvaikutukset vaihtelevat
- Sekä kuvausten että tähystysten luotettava suorittaminen vaatii riittävän kokemuksen

Seulonnalla etsitään oireettomilta ihmisiltä systemaattisesti merkkejä hoidettavissa olevasta taudista. Seulontaa tarjotaan kaikille tiettyyn väestöryhmään kuuluville. Diagnostiikalla taas haetaan potilaan ilmi tuomien oireiden syytä tai selvitetään tarkemmin seulonnassa havaittujen positiivisten testitulosten taustaa.

Seulonnassa käytettävien testien kyky löytää luotettavasti etsitty tauti vaihtelee. Syövän seulontatestin sensitiivisyys eli herkkyys kuvaa sitä, kuinka hyvin testi (esim. ulosteen veren osoittaminen) löytää henkilöt, joilla todella on syöpä. Positiivinen testituloksella henkilö, jolla tarkemmissa tutkimuksissa todetaan syöpä, on oikea positiivinen vastaus. Muut positiiviset testitulokset – kolorektaalisyövän seulonnassa muista syistä kuin syövän takia ulosteeseen erittyvä veri – ovat vääriä positiivisia tuloksia. Testin spesifisyys puolestaan kertoo, miten hyvin testi erottaa

seulottujen joukosta oikeat negatiiviset eli terveet henkilöt, joiden ulosteessa ei havaita verta. Väärä negatiivinen tulos syntyy, kun testi ei hälytä, vaikka testatulla henkilöllä on kolorektaalisyöpä.

Testin herkkyys ja spesifisyys riippuvat toisistaan. Kun herkkyyttä lisätään, spesifisyys vähenee. Mitä tehokkaammin seulonnassa pyritään löytämään todelliset taudit, sitä enemmän saadaan myös virheellisiä tautiepäilyjä (vääriä positiivisia). Seulonnat rakennetaankin useimmiten kaksiosaisiksi: ensin käytetään mahdollisimman herkkää seulaa, ja jatkotutkimuksena tehdään spesifinen tutkimus niille, joiden testitulos oli positiivinen.

Kolorektaalisyöpää etsittäessä käytetään ensiseulana tavallisesti ulosteen veren osoittamista. Epäiltäessä kolorektaalisyöpää seulontatuloksen perusteella voidaan paksu- ja peräsuoli tutkia perusteellisesti kolmella eri menetelmällä: kolonoskopiolla, sigmoidoskopiolla tai paksusuolen varjoainekuvauksella. Paksusuolen varjoainekuvauksia yhdistetään tavallisesti sigmoidoskopiaan. Näitä voidaan käyttää myös ensiseulontamenetelminä, mutta sivuvaikutusten ja kustannusten takia ne ovat hyödyllisempiä jatkotutkimuksina.

Ulosteen veritesti (FOBT)

Ulosteen veritesti (Hemoccult[®]) perustuu oletukseen, että suoliston alueella olevat kasvaimet vuotavat verta enemmän kuin suolen limakalvosta normaalisti tihkuu eli että ulosteessa oleva veri on peräisin suolistossa olevasta muutoksesta. Ongelmana on, että kaikki kasvaimet eivät vuoda verta niin tiheästi, että ne voitaisiin havaita yhdellä testillä. Verta voi vuotaa suolistoon myös muista syistä, joten havaitun verenvuodon tarkempi selvittäminen vaatii jatkotutkimuksia, kuten suoliston tähystyksen, röntgentutkimuksen tai molemmat.

Neljässä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa on osoitettu yli 50-vuotiaiden seulonnan hyödyllisyys kolorektaalisyöpäkuolleisuuden vähentämisessä käytettäessä ulosteen veritestiä seulontamenetelmänä (Mandel ym. 1993, Kewenter 1994, Hardcastle ym. 1996, Kronborg ym. 1996). Myös endoskooppisesta seulonnasta on saatu samansuuntaisia tuloksia tapaus-verrokkitutkimuksissa (Newcomb ym. 1992, Selby ym. 1992).

Parhaan mahdollisen tuloksen saavuttamiseksi ensiseulonnan, tässä tapauksessa siis ulosteen veritestin, tulee olla riittävän herkkä (sensitiivinen) löytämään todelliset syövät ja toisaalta kyllin spesifinen, jotta väärin positiivisten testitulosten määrä jäisi mahdollisimman pieneksi. Testin hyvä spesifisyys vähentää virheellisten syöpäepäilyjen aiheuttamia haittavaikutuksia sekä terveydenhuoltojärjestelmän kuormitusta turhien toimenpiteiden välttämisen kautta (Winaver ym. 1997). Taulukossa 2 on Mandelin (1993) ja Kronborgin (1996) tutkimusten perusteella rakennettu esimerkki siitä, miten herkkä ja spesifinen ulosteen veren osoittamiseen perustuva testi on kolorektaalisyövän tunnistamisessa. Esimerkissä seulontaan osallistuu satatuhatta ihmistä.

Taulukko 2. Ulosteen veritestin ominaisuudet kolorektaalisyövän seulonnassa (Lähteet: Mandel 1993, Kronborg 1996)

| Ulosteen veri- testi | On syöpä | Ei syöpää | Yhteensä |
|-------------------------|----------|-----------|----------|
| Positiivinen | 123 | 1 813 | 1 936 |
| Negatiivinen | 55 | 98 009 | 98 064 |
| Yhteensä | 178 | 99 822 | 100 000 |

Testin herkkyys (sensitiivisyys) ja spesifisyys lasketaan taulukosta 2 seuraavasti:

- Testi havaitsee 123 todellista tautia 178:sta, jolloin testin sensitiivisyys on $123/178 \times 100$ eli 69,1 %
- Testi tunnistaa terveistä oikein 98 009 henkilöä, jolloin testin spesifisyys on $98009/99822 \times 100$ eli 98,2 %

Vääriä positiivisia testilöydöksiä on siis 1 813; nämäkin henkilöt ohjataan jatkotutkimuksiin.

Sigmoidoskopia

Sigmoidoskopiolla kyetään tutkimaan paksusuolen alempi osa, mutta ei poikittaista eikä nousevaa paksusuolta. Sigmoidoskopiassa käytetään lyhyempää tähystintä kuin kolonoskopiassa. Endoskooppi voi olla joko jäykkä tai taipuisa. Jäykkä endoskooppi ulottuu noin 30 cm:n syvyyteen, ja tutkimus voi olla potilaalle kivulias; jäykkä laite onkin jäänyt lähes kokonaan pois käytöstä. Taipuisa endoskooppi on noin 60 cm:n pituinen. Yleensä tutkimus tehdään ilman rauhoittavaa lääkitystä, joten se voidaan tehdä polikliinisesti. Tutkimus on myös nopea; taitava tähystäjä tekee sen 5–10 minuutissa (Kivioja 1998). Menetelmää voidaan tarkentaa liittämällä tutkimukseen paksusuolen röntgenkuvaus.

60 cm pitkällä sigmoidoskoopilla havaitaan lähes kaikki yli 1 cm:n läpimittaiset kasvaimet ja 75–80 % pienemmistäkin kasvaimista. Sigmoidoskopialla suoritettu kolorektaalisyövän seulonta voi pienentää kuolleisuutta (AHRQ 1997). Sigmoidoskopian ongelmana on, että sillä voidaan tutkia vain noin puolet paksusuolesta, joten jopa yli puolet kolorektaalisyövistä jää toteamatta (Lieberman ym. 2000). Tutkimuksen sensitiivisyys on 96 %, joten noin puolet paksusuolen syövästä ja kaikki peräsuolen alueen syövät (yhteensä noin kaksi kolmasosaa kaikista kolorektaalialueen syövästä) voitaneen diagnosoida sigmoidoskopialla (Winaver ym. 1997).

Kolonoskopia

Kolonoskopiaa pidetään tällä hetkellä parhaana tutkimusmenetelmänä (gold standardina) kolorektaalisyöpää etsittäessä, sillä sen avulla saavutetaan näkyvyys koko paksusuolen alueelle ja tähystyksen aikana voidaan myös ottaa varmentavia koe-paloja (Winaver ym.1997). Kolonoskopia tehdään taipuisalla, 130–185 cm:n pituisella säieoptisella kolonoskoopilla. Toimenpiteeseen liittyy eräiden haittavaikutusten, kuten sydämen rytmihäiriöiden, suolen puhkeamisen ja tulehdusten, riski. Vaikka näitä esiintyy vain pienellä osalla tutkituista, on muistettava, että haittavai-

kutukset ovat huomattavasti yleisempiä kuin muilla esitetyillä toimenpiteillä. Kolonoskopia voidaan tehdä polikliinisesti. Se vaatii esivalmisteluna suolen hyvän tyhjennyksen. Asianmukaista tähystystekniikkaa käytettäessä tutkittava tarvitsee vain poikkeuksellisesti rauhoittavaa tai kipua lievittävää lääkitystä (Kivioja 1998, AHRQ 1997).

Kolonoskopia on teknisesti vaativa toimenpide, jonka diagnostinen luotettavuus riippuu siitä, kuinka hyvin saavutetaan paksusuolen alkuosa, umpisuoli (caecum). Julkaistuissa tutkimuksissa onnistumisosuus on vaihdellut: USA:ssa on päästy yli 85 %:n onnistumistasoon, kun taas monissa englantilaisissa sairaaloissa on jääty jopa alle 50 %:n tulokseen. Tekniikkaa voidaan parantaa harjoittelemalla. Tähtystyksen suorittajan tekniikka kehittyy kokemuksen karttuessa niin, että onnistuneisuus nousee tavallisesti 80 %:iin 50 tähystyksen jälkeen ja 95 %:iin 200 tähystyksen jälkeen.

Kolografia

Paksusuolen röntgentutkimuksessa (kaksoiskontrastikologradiassa) paksu- ja peräsuoli täytetään ensin bariumvarjoaineella ja sitten ilmalla, jolloin tutkimus antaa parhaan käsityksen paksusuolesta ja sen limakalvosta. Lisäksi suolessa olevat polyyppimaiset ulokkeet ja yli 1 cm:n läpimittaiset kasvaimet saadaan hyvin näkyviin (Kivioja 1998).

Kaksoiskontrastiröntgenin sensitiivisyys on eri tutkimuksissa ollut 55–85 %. Väärien positiivisten määrä on alle 1 % syövässä ja 5–10 % suurissa polyypeissä. Siten tutkimuksella on mahdollista havaita suurin osa kliinisesti merkittävistä poikkeamista, mutta toisinaan toimenpide tulee teknisten vaikeuksien takia toistaa. Suurin pulma on suolen riittävän hyvä tyhjennys ennen tutkimusta. Sen epäonnistuminen aiheuttaa enemmän haittaa röntgentutkimuksessa kuin tähystyksissä.

Tutkimuksiin liittyvät komplikaatiot

Komplikaatiot ovat kaikissa paksusuolen tutkimuksissa harvinaisia, mutta noin yhdessä kolonoskopiassa tuhannesta (0,1 %) sattuu suolen puhkeama eli perforaatio (Winaver 1997). Runsaampaa verenvuotoa esiintyy noin kolmessa kolonoskopiassa tuhannesta, tavallisesti polyyppien poistoon liittyen. Sigmoidoskopian ja kaksoiskontrastiröntgenin yhteydessä perforaatoriski on pienempi, 0,02–0,05 % (Winaver 1997), eikä merkittäviä verenvuotoja ilmene käytännössä koskaan. Komplikaatioiden riski vähenee, kun tutkimuksen suorittajan kokemus kasvaa (Cass ym. 1993).

Suoli puhkeaa kolonoskopiassa tavallisimmin silloin, kun suolessa on joko kasvaimen tai vaikean tulehduksen takia osittainen tukos. Silloin suoleen puhallettava ilma voi aiheuttaa repeämän tukoksen yläpuolisessa suolen osassa. Myös koepalan ottamiseen saattaa liittyä puhkeama, jos näyte otetaan esimerkiksi aiemmin poistetun polyyppin kohdalta suolen seinämästä. Videoavusteinen tähystystekniikka on vähentänyt puhkeamariskiä.

4. SEULONTA

4.1 Seulontoihin liittyviä eettisiä seikkoja

- Seulonnan perusedellytysten tulee täytyä
- Hyötyjen lisäksi on otettava huomioon myös haitat
- Väärien positiivisten ja väärien negatiivisten seulontatulosten osuus on minimoitava

Seulonnalla pyritään prekliinisessä vaiheessa olevan sairauden tunnistamiseen suhteellisen yksinkertaisella testillä. Seulontaohjelmia suunniteltaessa käytetään Wilsonin ja Jungerin jo vuonna 1968 julkaisemia kriteerejä. Jotta sairaus soveltuisi seulottavaksi, sen tulee olla merkittävä terveysongelma, jolla on riittävän pitkä oireeton prekliininen vaihe. Taudin varhaisen havaitsemisen tulee johtaa merkittävään etuun suhteessa sairauden löytymiseen myöhemmin; sairauteen tulee siis olla saatavilla hoito, joka parantaa potilaan ennustetta varhaisen toteamisen ansiosta. Seulontaan käytettävän testin tulee kyetä havaitsemaan sairaus riittävän varhaisessa vaiheessa. Testin tulee myös olla väestön hyväksymä eli helppokäyttöinen ja kivuton, eikä sillä saa olla sivuvaikutuksia (Wilson ja Jungner 1968).

Kolorektaalisyövän seulonnan tavoiteltu hyöty on kuolleisuuden vähentäminen. Seulonnan hyötyvaikutus perustuu siihen, että pahalaatuinen muutos havaitaan sen vielä ollessa Dukes A- tai B-luokassa eli vaiheessa, jossa huomattava osa potilaista paranee.

Seulonnoista saattaa kuitenkin aiheutua niin fyysisiä kuin psyykkisiäkin haittavaikutuksia, jotka seulonnan ja tutkimusten järjestäjien tulee kertoa osallistujille asianmukaisesti jo etukäteen. Invasiivisten diagnostisten tutkimusten (kuten sigmoidoskopian tai kolonoskopian) käyttöön liittyy vähäinen komplikaatiovaara. Komplikaatioita ovat suolen puhkeaminen, infektiot ja kardiovaskulaariset ongelmat. Testituloksen odottaminen ja positiivisen tuloksen jälkeen odottaminen jatkotutkimuksiin aiheuttavat ahdistusta. Lisäksi tutkimuksista aiheutuu epämukavuutta ja kipua. Nämä seikat saattavat estää ihmisiä osallistumasta seulontaohjelmiin (AHTAC 1997, AGA 1996).

Seulontatestin tuottama positiivinen testitulokse vaikuttaa yksilön elämänlaatuun. Adenooman toteaminen aiheuttaa epävarmuutta, sillä ei voida varmasti sanoa, kehittykö muutoksesta koskaan syöpää vai eikö. Toisaalta myös parantavan hoidon ulottumattomissa olevan syövän toteamisen aikaistuminen heikentää potilaan elämänlaatua. Väärä negatiivinen testitulokse luo valheellisen turvallisuudentunteen ja saattaa estää henkilöä hakeutumasta ajoissa hoitoon, vaikka sairauden oireita ilmenisikin. Väärän positiivisen testituloksen ja seurantatutkimusten jälkeen henkilö saattaa olla haluton osallistumaan seuraavaan seulontaan (AHTAC 1997).

Seulontaohjelmaa tulee pohtia myös eettisestä näkökulmasta. Seulottavia tulee informoida osallistumiseen liittyvistä eduista ja haitoista, väärin positiivisten ja väärin negatiivisten osuudet on pyrittävä minimoimaan, tarjolla tulee olla tehokas hoito, seurannan pitää olla hyvin järjestetty, ja koko ohjelmaa tulee valvoa asianmukaisesti. Kaikille kohderyhmille tulee suoda yhtäläinen mahdollisuus päästä seulontaan ja tarvittavaan hoitoon (AHTAC 1997).

Lisäksi on tärkeää korostaa potilaiden henkilökohtaisen terveyden tarkkailua seulonnasta huolimatta. On valitettavaa, mikäli yleisölle luodaan mielikuva, että seulonnan tarkoitus on poistaa sairausmahdollisuus. Seulonnan yhteydessä on aina korostettava sitä, että lääkärin vastaanotto tarvitaan aina epäselvän oireen ilmetessä.

4.2 Joukkoseulonnoista tehdyt tutkimukset

- Seulonnan järjestämistavasta riippuen kuolleisuus pienenee keskimäärin 16 %
- Jatkotutkimuksiin joutuu 3–6 % seulotuista
- Lisätietoja seulontojen haitoista tarvitaan
- Suomen nykytilanteeseen suoraan sovellettavia tutkimuksia ei ole tehty

Kirjallisuuskatsausta varten tehtiin huhtikuussa 2000 kirjallisuushakuja Medlinesta (1966–2000), NHS:n Centre for Reviews and Disseminationin tietokannasta ja Cochrane-kirjastosta (versio 1/2000). Hakusanoina käytettiin sanoja colorectal cancer, mass screening, economic evaluation, cost-effectiveness, cost-utility ja cost-benefit. Lisäksi terveydenhuollon teknologian arviointikeskusten verkostolta INAHTAlta pyydettiin sähköpostitse tietoja niiden kotimaissa mahdollisesti tehdyistä omista selvityksistä.

Haku tuotti runsaasti viitteitä, joista useimmissa oli käsitelty kuutta suurinta tutkimusta kolorektaalisyövän joukkoseulonnoista. Niistä neljä oli satunnaistettuja (randomisoituja) tutkimuksia kontrolliryhmineen ja kaksi kontrolloitua mutta ei satunnaistettua. Satunnaistetut neljä tutkimusta oli tehty Yhdysvalloissa Minnesotassa (Mandel ym. 1993), Englannissa Nottinghamissa (Hardcastle ym. 1996), Tanskassa Fynin saarella (Kronborg ym. 1996) ja Ruotsissa Göteborgissa (Kewenter ym. 1994). Satunnaistamattomista kontrolloiduista tutkimuksista tärkeimmät on tehty Yhdysvalloissa New Yorkissa (Winaver ym. 1993) ja Ranskassa Burgundissa (Faivre 1991).

Yhteensä näihin tutkimuksiin osallistui 443 000 iältään yli 40-vuotiasta henkilöä viidessä eri maassa. Kaikissa tutkimuksissa käytettiin seulontamenetelmänä ulosteen veren osoittamistestiä, ja jatkotutkimuksina suoritettiin tarvittaessa joko kolonoskopia tai sigmoidoskopia. Tutkimuksista yleisenä päätelmänä oli, että kolorektaalisyövän seulonnalla voidaan vähentää kuolleisuutta. Lisäksi seulonnan hyötyvaikutukset arvioitiin yleensä suuremmiksi kuin haittavaikutukset.

Minnesotassa USA:ssa tehty satunnaistettu kontrolloitu tutkimus toteutettiin vuosina 1975–1982 ja 1986–1992. Tutkimukseen osallistui yhteensä 46 000 50–80 -vuotiasta vapaaehtoista henkilöä. Koehenkilöt jaettiin kolmeen ryhmään: yhdessä ryhmässä seulonta suoritettiin vuosittain, toisessa joka toinen vuosi, ja kolmas ryhmä oli seulomaton kontrolliryhmä. Seulonta suoritettiin ulosteen veritestillä. Positiivisen testituloksen jälkeen tehtiin jatkotutkimus joko kolonoskopiolla tai sigmoidoskopian ja kaksoiskontrastiröntgenin avulla, ja löydetty neoplastiset muutokset poistettiin. Noin 33 %:lle koehenkilöistä tehtiin vähintään yksi kolonoskopia. Vuosittain seulotussa ryhmässä kuolleisuus väheni 33 % (suhteellinen riski 0,67, 95 % CI 0,51–0,89) ja joka toinen vuosi seulotussa 5 % (suhteellinen riski 0,95, 95 % CI 0,74–1,23)(Mandel ym. 1993).

Nottinghamin tutkimuksessa Englannissa osallistui vuosina 1981–1995 tutkimukseen noin 150 000 45–74 -vuotiasta henkilöä, joista puolelle tehtiin syöpäseulonta joka toinen vuosi ja puolet kuuluivat seulomattomaan kontrolliryhmään (Hardcastle ym. 1996). Endoskooppiseen jatkotutkimukseen joutui noin 3 % seulotuisista. Tutkimus osoitti joka toinen vuosi tehtävällä seulonnalla voitavan vähentää kuolleisuutta 15 % (RR 0,85, 95 % CI 0,74–0,98).

Tanskassa Fynin tutkimuksessa kolorektaalisyöpää seulottiin joka toinen vuosi tehtävän ulosteen veritestin avulla (Kronborg ym. 1996). Tutkimukseen osallistui lähes 62 000 iältään 45–75-vuotiasta henkilöä. Puolet tutkittavista satunnaistettiin seulontaryhmään ja puolet kontrolliryhmään. Tutkimus aloitettiin vuonna 1985, ja tutkimus jatkuu yhä. Jatkotutkimus tehtiin tässäkin tutkimuksessa 3 %:lle tutkittavista. Kuolleisuuden väheneminen oli seulontaryhmässä 18 % (RR 0,82, 95 % CI 0,68–0,99).

Göteborgissa Ruotsissa tutkimukseen osallistui 68 000 60–64 -vuotiasta henkilöä, puolet seulottavaan ja puolet kontrolliryhmään (Kewenter ym. 1994). Tutkittaville suoritettiin kaksi seulontaa 16–22 kuukauden välein. Tutkimus alkoi vuonna 1982 ja jatkuu yhä. Jatkotutkimuksiin on päätynyt noin 6 % seulotuista. Julkaisemattomien tietojen mukaan kuolleisuus vähenisi 12 % seulonnan avulla.

New Yorkissa Yhdysvalloissa tehtiin satunnaistamaton tutkimus vuosina 1975–1979 noin 22 000 henkilölle (Winaver ym. 1993). Tutkittavat olivat vapaaehtoisia yli 40-vuotiaita. Seulonta- ja kontrolliryhmät olivat erikokoisia, ja henkilöt jaettiin vielä alaryhmiin sen mukaan, olivatko he tutkimusta tekevän klinikan aikaisempia vai uusia asiakkaita. Vuosittaisen seulonnan seurauksena kuolleisuus väheni 37 % ryhmässä, jossa olivat klinikan uudet asiakkaat, mutta lisääntyi 18 % klinikan vakituisista asiakkaista koostuvassa ryhmässä.

Ranskassa vuonna 1988 käynnistetty satunnaistamaton tutkimus kolorektaalisyövän joukkoseulonnasta jatkuu yhä (Faivre ym. 1991). 91 000 45–74-vuotiasta henkilöä jaettiin kahteen ryhmään. Seulottavien ryhmässä suoritettiin kolme seulontaa 1–2 vuoden välein. Seulonnan vaikutuksesta kuolleisuuteen ei vielä ole julkaistu tietoa.

Towler ym. (2000) ovat tehneet kolorektaalisyövän seulonnan vaikuttavuudesta Cochrane-katsauksen, jossa laskettiin ns. meta-analyysin avulla yhteen tulokset kaikista tässä mainituista, seulontamenetelmänä ulosteen veritestiä (Hemoccult®) käyttäneistä tutkimuksista. Satunnaistettujen kokeiden mukaan seulonta vähensi kuolleisuutta paksusuolen ja peräsuolen syöpään keskimäärin 16 % (95 %:n luottamusväli 7–23 %). Seulontaan osallistuneiden hyöty oli vielä suurempi: kuolleisuus väheni 23 % (95 %:n luottamusväli 11–43 %). Jos 100 000 hengen väestölle

tarjottaisiin Hemocult®-seulontaa 2 vuoden välein ja heistä kaksi kolmasosaa osallistuisi ainakin kerran, estettäisiin väestössä kymmenen vuoden aikana 85 syöpäkuolemaa (95 %:n luottamusväli 36–135).

Seulonnan haittavaikutuksista tärkeimpiä ovat jatkotutkimusten sivuvaikutukset, joita Towler ym. (2000) arvioivat kahdella eri perusteella. Toisen arvion mukaan 100 000 hengen väestöstä 28 000 ihmistä joutuisi kymmenen vuoden aikana ainakin kerran jatkotutkimuksiin. Kolonoskopiaa käyttämällä tämä johtaisi komplikaatioihin 34 potilaalla (suolen puhkeaminen tai merkittävä verenvuoto). Toisen arvion mukaan noin 6 000 hengelle tehtäisiin sigmoidoskopia ja kaksoiskontrastiröntgenkuvaus ainakin kerran, jolloin mainittuja komplikaatioita syntyisi noin 18 tutkittavalle.

Tutkijoiden johtopäätös oli, että seulonnan hyödyt muodostuvat syöpäkuolleisuuden vähenemisestä sekä mahdollisesti siitä, että ajoissa hoidettava syöpä aiheuttaa vähemmän invasiivisen kirurgian tarvetta. Haittoina ovat jatkotutkimusten komplikaatiot, testien aiheuttama huoli ja epämukavuus sekä väärien positiivisten testitulosten aiheuttama tarpeeton ahdistus. Tutkijat pitävät seulontaohjelman hyötyjä todennäköisesti suurempina kuin haittoja. He pitävät tarpeellisena lisätiedon hankkimista seulontojen haittavaikutuksista, yhteiskunnan suhtautumisesta seulontoihin sekä seulontaohjelman yhteiskunnallisista kustannuksista ja korostavat, että seulonnan vaikutuksia tulee arvioida kussakin terveydenhuoltojärjestelmässä erikseen, ennen kuin laajan seulontaohjelman perustamista voidaan suositella (Towler ym. 1998 ja 2000).

Suomessa on tehty vuonna 1985 yksi pienehkö julkaisematon tutkimus kolorektaalisyövän seulonnasta ulosteen veren osoittamistestillä. Pohjois-Karjalan yhdessä kunnassa lähetettiin ulostenäytepakkaus kaikille (n=2 573) yli 45-vuotiaille, joista 78 % palautti näytteen. Testi oli positiivinen 80 henkilöllä (4 %) ja näistä 70 saapui jatkotutkimuksiin. Kahdella todettiin kolorektaalisyöpä, yhdellätoista adenooma tai polyyppi ja neljällä mahalaukun tauti (ylilääkäri Risto Huttunen, julkaisematon havainto).

Väestötasoista kolorektaalisyövän seulontaa suoraan sigmoideoskopialla (ilman edeltävää ulosteen veritestiä) on tutkittu Englannissa (Atkin ym. 1998, Atkin ym. 2000). 71 % täyhystykseen kutsutuista saapui tutkimukseen. Polyyppeja löytyi 25 %:lta ennen seulomattomista, adenoomia 12 %:lta ja kolorektaalisyöpä 0,3 %:lta. Myös kolonoskopian soveltuvuutta ensiseulontaan on tutkittu (Imperiale ym. 2000, Lieberman ym. 2000). Nämä tutkimukset oli kuitenkin suunnattu valikoituneeseen otokseen väestöstä. Täyhystyksen käyttö ensimmäisenä seulontamenetelmänä näyttää siis olevan väestön hyväksymä vaihtoehto. Toistuvan täyhystyseulonnan vaikuttavuutta ei ole tutkittu.

4.3 Muiden maiden seulontakäytäntöjä

- Riskiryhmiä seurataan useissa teollisuusmaissa
- Väestöseulontaa ei toistaiseksi toteuteta missään maassa
- Kustannusvaikuttavuudesta halutaan lisätietoja
- Sopivimmasta seulontavälistä keskustellaan

Australiassa tehtyyn kattavaan raporttiin (AHTAC 1997) kolorektaalisyövän seulonnoista on koottu eri maiden toimintalinjauksia seulontasuosituksista ja toimintaohjeista. Useimmat näistä suosituksista perustuvat Nottinghamin, Minnesotan ja Fynin satunnaistettuihin kontrolloituihin tutkimuksiin.

AGA:n (American Gastroenterological Associationin) suosituksessa kolorektaalisyövän seulonnasta on otettu huomioon sekä "normaaliriskin" että keskimääräistä korkeamman riskin seulottavat. Suosituksen mukaan yli 50-vuotiaat tulisi ohjata seulontoihin. AGA suosittaa erilaisia seulontastrategioita erilaisille riskiryhmille. Normaaliriskin yksilöille suositellaan ulosteen veritestiä vuosittain. Positiivisen testituloksen jälkeen suositellaan paksusuolen täyhystystä kolonoskopialla tai vaihtoehtoisesti paksusuoliröntgeniä yhdistettynä sigmoidoskopiaan.

Kohonneen riskin ryhmiin katsotaan kuuluviksi ne henkilöt, joiden lähisuvussa on esiintynyt a) kolorektaalisyöpää tai adenoomia tai b) familiaalista adenomatoosia (FAP). Edellisessä tapauksessa seulonnat suositellaan aloitettavaksi jo 40-vuotiaana ja seulonta etenee saman kaavan mukaan kuin normaaliriskin väestöllä. Erityistä huomiota suositellaan kiinnitettäväksi siihen, että seulontoihin todella osallistutaan. Jälkimmäisessä riskiryhmässä suositellaan geneettistä testausta, jotta geenin kantajat saadaan selville ja asianmukaiseen hoitoon riittävän varhaisessa vaiheessa. Geenin kantajille pitäisi järjestää mahdollisuus sigmoidoskopiaan vuosittain puberteetti-ikästä lähtien (Winaver ym. 1997).

Agency for Health Care Policy and Research (AHCPH 1997) tuotti systemaattisen kirjallisuuskatsauksen kolorektaalisyövästä, sen seulonnasta ja jatkotoimenpiteistä. Katsauksen mukaan syövän varhainen toteaminen ja hoitaminen johtavat sairastuvuuden ja kuolleisuuden vähenemiseen. Kuitenkin lisätutkimusta tarvitaan optimaalisen seulontavälin selvittämiseen, seulonnan vaikutuksesta potilaiden elämänlaatuun sekä seulontamuotojen vaikuttavuudesta.

Italian terveysministeriön vuonna 1994 asettaman kolorektaalisyövän ehkäisykomitean johtopäätös oli, että senhetkisen näytön perusteella ei ole syytä käynnistää seulontaohjelmaa, vaan on syytä ensin arvioida seulontaohjelman vaikuttavuutta sekä kustannus-vaikuttavuutta. Samaan tulokseen päädyttiin myös Kanadassa. USA:ssa US Preventive Service Task Force suositteli kerättäväksi lisää näyttöä eri seulontamenetelmien vaikuttavuudesta, vaikkakin se suositteli yli 50-vuotiaiden seulontoja. Australian gastroenterologiyhdistys ei suosittelen joukkoseulontoja, riskiryhmiin kuuluvien seuranta kylläkin (AHTAC 1997).

WHO on tehnyt ohjeistuksen kolorektaalisyövän ehkäisystä ja normaaliväestön sekä riskiryhmien seulonnoista. WHO:n mukaan ulosteen veritestin ja sigmoidoskopian vaikuttavuudesta normaaliriskin väestössä oli riittävän vahva näyttö. Samoin kolonoskooppisen polypektomian vaikuttavuutta yksilöillä, joilla on adenoomia, pidettiin hyvänä (Winawer 1993).

Eurooppalainen kolorektaalisyövän seulontatyöryhmä totesi vuonna 1995, että ulosteen veritettiin perustuva seulonta vähentää kuolleisuutta kolorektaalisyöpään. Tanskassa, Englannissa, Ruotsissa ja Ranskassa käynnissä olevat tutkimukset näyttävät ryhmän mukaan lopulta sen, kuinka suuri kuolleisuuden väheneminen saadaan aikaan seulonnan avulla (AHTAC 1997).

CETSin katsauksessa tarkasteltiin paksu- ja peräsuolisyövän syntyä ja epidemiologiaa sekä erilaisten seulontastrategioiden tehoa ja kustannus-vaikuttavuutta tieteel-

lisen näytön perusteella. Ulosteen veren tutkimus oli seulontamenetelmistä halvin ja tehottomin, paksusuolen tähytys tehokkain, mutta kallein. Kaksoiskontrastivarjoainekuvausta pidettiin vaihtoehtona paksusuolen tähytykselle. Paksusuolen loppuosan tähytys sigmoidoskopiolla yksinään käytettynä paljasti vain 50–60% kaikista paksu- ja peräsuolen syövästä. Kaikki seulontamenetelmät, sekä yksittäin että yhdistelminä, vähensivät syöpäkuolleisuutta. Raportissa suositeltiin seulontamallia, jossa oireettomilta 50–79 -vuotiailta henkilöiltä testataan ulosteen veri joka toinen vuosi. Henkilö ottaa kaksi ulostenäytettä kolmesta peräkkäisestä ulostuskerrasta, ilman edeltäviä ruokavalio- tai lääkerajoituksia, ja postittaa ne tutkittaviksi. Yksittäinen positiivinen löydös johtaa lisätutkimuksiin tähytys- tai kuvantamismenetelmiin. Käynnissä oleva tutkimus selvittää paksusuolen tähytyksen, sigmoidoskopian ja kaksoiskontrastivarjoainekuvauksen suoraa käyttöä seulontaan. (CETS 1999).

Tämän raportin laatimisen aikana julkaistiin Ruotsin terveydenhuollon teknologian arviointikeskuksen kolorektaalisyövän seulontaa koskeva kirjallisuusyhteenveto, ns. varhainen arvio (SBU 2000). Siinä todetaan samoin, että seulonnan vaikutus kuolleisuuden vähenemiseen on hyvin osoitettu. Haitoista ja sivuvaikutuksista samoin kuin seulonnan kustannusvaikuttavuudesta on jonkin verran tietoja. Tieteellisissä tutkimuksissa saatuja tietoja pidettiin kuitenkin liian vaikeasti sovellettavina väestöseulontaan Ruotsissa.

4.4 Seulontoihin vaikuttavia tekijöitä

- Väestön tiedot sekä taudista että sen seulonnasta ovat vähäiset
- Eri väestöryhmien osallistumishalukkuus vaihtelee
- Seulontatestin epämiellyttävyys vähentää seulontaan osallistumista

Väestön ja terveydenhuollon ammattilaisten hyväksyntä on ehdoton edellytys seulontaohjelman onnistumiselle. Yhteiskunnan asenteella ja tiedoilla on huomattava vaikutus siihen, miten väestö suhtautuu seulontaohjelmaan. Erityisesti Yhdysvalloissa on näyttöä siitä, että väestön tietoisuus kolorektaalisyövän riskeistä ja oireista on vähäistä. Kuitenkin ne, jotka tiedostavat sairauden luonteen, ymmärtävät voivansa kuulua riskiryhmään ja ovat halukkaampia osallistumaan seulontoihin. Myös terveydenhuollon ammattilaisten ja väestön välinen vuorovaikutus sekä tehokas valistamistyö ovat tärkeitä apuvälineitä osallistumismäärien kasvattamiseen (AHRQ 1997).

Monimutkaiset sosiodemografiset tekijät ja yksilölliset uskomukset terveydestä sekä yksilön motivaatio vaikuttavat siihen, miten hyvin seulontaohjelman kohdejoukko suhtautuu syöpäseulontaan. On esitetty, että myös muiden kuin ohjelmaan osallistuvien mielipiteillä ja uskomuksilla on vaikutusta (AHTAC 1997, Vernon 1997).

Australiassa on useissa tutkimuksissa (ks. tarkemmin AHTAC 1997) todettu uskomusten vaikuttavan yksilön osallistumiseen seulontaohjelmaan. Ihmiset, jotka uskovat kolorektaalisyövän olevan hoidettavissa, osallistuvat seulontaohjelmaan herkemmin. 56–80 % vastanneista uskoi, että kolorektaalisyöpä voidaan parantaa. Toisaalta usko siihen, että kolorektaalisyöpä on ehkäistävässä, oli huomatta-

vasti heikempi, noin 25 %. Yleinen terveystietoisuus ja siten yksilön huoli omasta terveydestä on tärkein tekijä, joka saa yksilön osallistumaan seulontaan. Tieto syövästä sekä toisaalta jonkun syöpäpotilaan henkilökohtainen tunteminen korreloivat niin ikään positiivisesti seulontatesteihin osallistumiseen (Vernon 1997).

Yksilön uskomus siitä, että hänelle voi kehittyä syöpä, motivoi ihmistä osallistumaan seulontaan. Toisaalta sairauden pelko saattaa estää osallistumisen. Testausmenetelmän epämiellyttävyys saattaa vaikuttaa alhaiseen osallistumishalukkuuteen. Niin australialaisessa kuin ruotsalaisessakin tutkimuksessa on todettu se, että syövän hoitoon myönteisesti suhtautuvat osallistuvat herkemmin seulontaan kuin negatiivisesti ajattelevat (AHTAC 1997).

Epämieluisa testausmenetelmä vähentää halukkuutta osallistua seulontaan. Ulostentäytteidien keräämisen epämukavuutta on käytetty syynä seulonnasta kieltäytymiseen. Invasiivisiin tutkimuksiin liittyy kipua ja epämukavuutta, jotka osaltaan saattavat heikentää seulontaan osallistumista. Myös yksilön kokemus siitä, että hänellä ei ole mitään terveysongelmia, vaikuttaa halukkuuteen osallistua seulontoihin. Lisäksi joillekin seulontoihin osallistuminen saattaa aiheuttaa käytännön ongelmia, joiden takia seulontoihin ei haluta osallistua (Vernon 1997).

Halukkuus testaukseen lisääntyy iän myötä. Naiset näyttävät osallistuvat seulontaan miehiä helpommin. Korkeamman sosioekonomisen aseman omaavat osallistuvat helpommin seulontaan kuin ne, joiden tulo- ja koulutustaso on alhaisempi. Lisäksi ne, joilla on henkilökohtaista kokemusta läheisen ihmisen syövästä, näyttävät osallistuvan seulontoihin helpommin kuin ne, joilla tällaista kokemusta ei ole (AHTAC 1997).

Seulontaohjelman toteuttaminen voi vaatia tietyn ruokavalion noudattamista joidenkin päiviä ennen seulontatestiä. Ruokavalion noudattamisen vaikutus osallistumisaktiivisuuteen vaihtelee. Esimerkiksi Kewenter ym. (1994) ovat todenneet ruokavalion vähentävän osallistumista, kun taas Kronborgin ym. (1996) mukaan ruokavalio ei vähennä osallistumishalukkuutta.

AHTACin (1997) katsauksessa on kartoitettu terveydenhuollon ammattilaisten käytäntöjä kolorektaalisyövän seulontaan eri maissa. Käytännöt vaihtelivat suuresti, mikä johtuu osittain epävarmuudesta seulonnan terveyshyödyistä. Seulontaa suositeltiin useissa tutkimuksissa erityisesti suuremman riskin omaaville potilasryhmille, kun taas tavallisen riskin omaaville seulontaa ei välttämättä pidetty kannatettavana.

4.5 Eri seulontamenetelmien vertailua

Ulosteen veren seulonta on huomattavasti halvempi ja sivuvaikutuksiltaan vähäisempi kuin tähystys- tai röntgentutkimukset. Siksi sitä käytetään tavallisesti ensiseuluna väestötasolla. Vähäisen herkkyytensä vuoksi menetelmä ei kuitenkaan sovellu sellaisten ihmisten tutkimiseen, joilla on korkea kolorektaalisyövän riski.

Kolonoskopia on vaativa toimenpide, jonka tekninen omaksuminen vaatii kohtalaisen pitkän harjoittelun, käytännössä n. 100 tutkimusta. Se on tällä hetkellä ensisijainen kolorektaalialueen tutkimusmenetelmä ja muut menetelmät, lähinnä ko-

lografia ja sigmoidoskopia tulevat käyttöön poikkeustapauksissa. Kolonoskopian etuna on mahdollisuus ottaa kudoksenäyte tai jopa poistaa kasvain tutkimuksen yhteydessä.

Sigmoidoskopian suorittamiseen harjaantuu nopeammin kuin kolonoskopian. On myös todettu, että erityiskoulutetut sairaanhoitajat pääsevät yhtä tarkkoihin tuloksiin kuin gastroenterologitkin (Maule 1994). Samassa tutkimuksessa havaittiin, että potilaat olivat halukkaampia osallistumaan uuteen tähystykseen, mikäli sen oli suorittanut hoitaja. Muiden kuin lääkärikoulutuksen saaneiden tähystäjien toiminnassa ovat ongelmana vastuukysymykset, jotka tulee ratkaista ennakoita.

Kolografiatutkimus paikantaa kasvaimen kolonoskopiaa paremmin, mikä myöhempää leikkausta ajatellen on etu. Samoin kuin tähystyksissä, myös kolografiassa onnistumisen edellytyksenä on suolen hyvä tyhjeneminen ennen tutkimusta. Röntgentutkimuksessa suoleen jääneet pienetkin ulostemäärät haittaavat kuitenkin enemmän kuin tähystyksessä, joiden aikana uloste voidaan poistaa huuhtelemalla.

Kaikki tutkimukset ovat myös potilaalle jossakin määrin epämiellyttäviä. Tähystyksen tai kolografian kerran kokenut henkilö saattaa omata vahvan mielipiteen siitä, onko hän halukas uuteen tutkimukseen vai ei.

5. KOLOREKTAALISYÖVÄN SEULONNAN TALOUDELLISET NÄKÖKOHDAT

Jos kolorektaalisyöpää voitaisiin ehkäistä ennakoita ja tällainen ehkäisy olisi mahdollista toteuttaa yhtenäisesti ja kustannusvaikuttavasti, terveydenhuollon voimavarat tulisivat tältä osin käytetyksi paremmin, kuin jos ne suunnattaisiin vasta kehittyneen syövän seulontaan ja hoitoon. Kuitenkaan ihmiset eivät välttämättä osaa ajatella niitä vaikutuksia, joita heille ehkä myöhemmin koituu syövän takia (AH-TAC 1997, Sintonen 2000).

Seulontojen aloittamista harkittaessa on tarpeen yhdistää seulonnan kannattavuuteen vaikuttavien keskeisten tekijöiden merkitys. Tällaisia tekijöitä ovat seulottavan sairauden ilmaantuvuus, testin herkkyys ja spesifisyys, sairauden hoitomahdollisuudet positiivisen testituloksen jälkeen, seulottavien halukkuus osallistua seulontaan ja hoitomyöntyvyys sekä seulonnasta saatavan tiedon arvo sinänsä. Lisäksi tulee huomioida eri kustannus- ja hyötyvaikutusten laajuus, niiden mittaaminen ja arvottaminen, arvioinnin aikajänne sekä oikeudenmukaisuusnäkökohdat. Tarkemmassa arvioinnissa otetaan huomioon myös hyötyjen ja haittojen ilmaantumisaika sekä niiden eroja heijastavan diskonttokoron valinta (Sintonen 2000).

Seulontaohjelman kannattavuus näyttää kovin erilaiselta sen mukaan, kenen näkökulmasta kannattavuutta tarkastellaan: yksilön, seulontatutkimuksen tekijän vai yhteiskunnan. Koska seulontaohjelmat yleensä ovat yhteisiä terveystaloudellisia ratkaisuja, laaja yhteiskunnallinen näkökulma on suositeltava. Tällöin kannattavuuden arvioinnissa huomioidaan kaikki kustannukset ja hyötyvaikutukset riippumatta siitä, kenelle ne koituvat (Sintonen 2000).

Seulontojen taloudellisen arvioinnin menetelmäksi soveltuu esimerkiksi kustannus-vaikuttavuusanalyysi, jossa hyötyvaikutuksia mitataan yksinkertaisella indikaattorilla, kuten saavutettuina lisäelinvuosina. Vielä parempi on käyttää menetelmää, jossa huomioidaan myös vaikutukset elämän laatuun. Tällaisessa kustannus-tiliteettianalysissä huomioidaan elämän laatu ja pituus yhdistämällä ne yhdeksi mittaluvuksi ja painottamalla elämänlaatua ”vaihtokurssilla”, joka yksilöillä on elämän laadun ja pituuden välillä. Terveystaloudellisten mittaaminen tapahtuu laatu-painotettujen elinvuosien (QALY, Quality-Adjusted Life Year) avulla (Sintonen 2000).

Päätöksentekijöiden tulisi ihannetilanteessa ilmaista etukäteen yhteiskunnan maksuhalukkuus: kuinka paljon olemme valmiita maksamaan yhdestä seulonnalla saavutetusta lisäelinvuodesta, joko sellaisenaan tai laadulla painotettuna. Vaikka näin ei tehdä, saadaan yksi vastaus maksuhalukkuudesta sen myötä, kun seulonta otetaan käyttöön tai hylätään. Ohjelman käyttöönotto on merkki siitä, että ohjelman kustannuksia pidetään vähintään sen avulla saadun vaikuttavuuden arvoisina eli ohjelma on kannattava. Seulontaohjelman hylkääminen puolestaan kertoo tilanteesta, jossa lisäkustannuksia ei katsota lisävaikuttavuuden arvoiseksi (Sintonen 2000).

5.1. Katsaus julkaistuihin kustannus-vaikuttavuustutkimuksiin

Rae ja Cleator (1994) vertailivat kaksivaiheisen ulosteen veritestin sekä kolmen tavallisen ulosteen veritestin kustannus-vaikuttavuutta yli 40-vuotiailla korkean riskin omaavilla henkilöillä Kanadassa. Tutkimuksen johtopäätös oli, että kaksivaiheinen testi tuotti vähemmän vääriä positiivisia testituloksia kuin perinteiset testausmenetelmät. Taloudellisen arvioinnin tuloksena kaksivaiheinen testi oli myös kustannus-vaikuttavuudeltaan vertailtavista testeistä paras.

Neilson ja Whynes (1995) määrittivät matemaattisen mallinnuksen avulla kustannus-tiliteetin kolorektaalisyövän seulonnalle (ulosteen veritesti + sigmoidoskopia) verrattuna vaihtoehtoon, jossa seulontaa ei suoriteta. Tutkimus suoritettiin Englannissa, kohdejoukkona oli 40–90 -vuotiaiden kuvitteellinen kohortti. Mallinnuksen tuloksena tutkijat päätyivät esittämään, että optimaalinen seulontaväli vaihtelee ikäryhmittäin, ja että kolmen vuoden seulontaväli 40-vuotiaista alkaen edustaa maailmanlaajuista optimaalista tilannetta. Kuitenkin tutkijat päätyivät suosittamaan kahden vuoden seulontaväliä yli 55-vuotiaalle väestölle kustannus-tiliteetiltään parhaana.

Weller ym. (1995) määrittivät ulosteen veritestin kustannus-vaikuttavuuden suhteessa vaihtoehtoon, jossa seulontaa ei järjestetty. Tutkimus suoritettiin Australiassa. Tulosten mukaan seulonta mahdollistaa syövän varhaisen toteamisen ja siten paremman eloonjäämistodennäköisyyden. Kuitenkin tutkijat suosittelivat taloudellisen arvioinnin avulla saatavan lisänäytön hankkimista, ennen kuin päätös kansallisesta seulontaohjelmasta kannattaa tehdä.

Samankaltaiseen johtopäätökseen päätyivät Australiassa myös Salkeld ym. (1996) kollegoineen. Heidän tutkimuksessaan kuolleisuutta voitiin vähentää vuosittaisella seulonnalla 33 % suhteessa vaihtoehtoon, jossa ei tehty mitään syövän toteamiseksi. Myös Tanskassa Gyrd-Hansen ym. (1998) totesivat kuolleisuuden vähenevän, mutta tässä tutkimuksessa seulonnan toistoväli oli kaksi vuotta. Tutkimuksessa vertailtiin hypoteettisia seulontaohjelmia, joita oli kaikkiaan 60. Kaikki vaihtoehdot, jotka olivat kliinisesti tehokkaita, osoittautuivat taloudellisessa arvioinnissa myös kustannusvaikuttaviksi.

Yhdysvalloissa Agency for Health Care Research and Quality on julkaissut vuonna 1997 katsauksen, jonka tavoitteena on tehdä yhteenveto nykyisestä tieteellisestä näytöstä kolorektaalisyövän seulonnoista. Katsauksen mukaan kuolleisuutta kolorektaalisyöpään voidaan vähentää 15–33 % ulosteen veritestiin perustuvalla seulontamenetelmällä. Vuosittainen seulonta johti parempiin tuloksiin kuin joka toinen vuosi tapahtuva seulonta (AHRQ 1997).

Geul (1997) kollegoineen tutki sigmoidoskopian kustannuksia ja vaikuttavuutta Hollannissa. Hän halusi tutkimusasetelmassaan selvittää, missä iässä seulonta tulisi aloittaa, tulisiko negatiivisen testituloksen jälkeen toistaa seulontatutkimus ja kuinka paljon seurantatutkimuksia tarvitaan yksilöille, joilta löydetään endoskopiassa vähintään yksi adenooma. Kustannus-vaikuttavuusanalyyseissä vertailtiin eri seulontastrategioita 60-vuotiailla käyttäen joko sigmoidoskopiaa tai kolonoskopiaa verrattuna vaihtoehtoon, jossa seulontaa ei suoriteta. Tutkimuksen tulokset osoittavat sigmoidoskopian olevan kustannus-vaikuttavuudeltaan paras vaihtoehto. Tutkimustulosten mukaan endoskooppinen väestöseulonta auttaa vähentämään niin sairastavuutta kuin kuolleisuuttakin kolorektaalisyöpään.

Tanskassa puolestaan verrattiin kolorektaalisyövän ja kohdunkaulasyövän seulontaohjelmien suhteellista kustannus-vaikuttavuutta (Gyrd-Hansen 1997). Taloudellisessa arvioinnissa todettiin kolorektaalisyövän seulonta kustannus-vaikuttavuudeltaan paremmaksi kuin kohdunkaulan syövän seulonta, mikäli terveyttä pidetään ainoana lopputuotteena. Kuitenkin kuluttajien mieltymysten ja yhteiskunnallisten kustannusten ja vaikuttavuuden tarkempi selvittäminen ovat tarpeen ihanteellisen voimavarojen jaon tarkastelemiseksi.

Italiassa tehdyssä kustannusanalyysissä vertailtiin kahta ulosteen veritestiä; guajakkipohjaista Hemoccultia[®] ja passiivista hemagglutinaatiotestiä (RPHA) 40–70-vuotiailla koehenkilöillä. Tutkimuksen mukaan RPHA:lla on parempi teho kolorektaalisyövän insidenssin ja kuolleisuuden vähentämisessä. Tämä menetelmä on tutkijoiden mukaan myös kustannus-vaikuttavuudeltaan parempi kuin guajakkipohjainen testaus. Analyysi vahvisti myös sen, että seulonta on kustannus-vaikuttavaa yleensäkin vasta yli 50-vuotiailla (Castiglione ym. 1997).

5.2 Seulonnan kustannus-vaikuttavuus Suomessa

Suomessa mahdollisesti käynnistettävän seulontaohjelman kustannusarvioon pitää laskea mukaan väestöseulonnan ja siitä koituvien jatkotutkimusten kustannukset (taulukko 3). Nämä koostuvat useista eri tekijöistä, joista kaikkien kustannuksia ei voida arvioida kovin suurella tarkkuudella. Epävarmuus johtuu osaksi vaikeudesta arvioida toiminnan todellista volyyymiä, kun väestön osallistumiskiinnostusta ei tiedetä. Laitehankintojen ja koulutuksen tarve riippuvat nekin hoitomyöntyvyydestä.

Taulukko 3. Väestöseulonnan kustannustekijöitä

| | |
|--|--|
| seulontatestin hinta | endoskoopit ja niiden huolto |
| postikulut | tähystysten ja röntgentutkimusten henkilöstö |
| postitusohjelman ylläpito | röntgenfilmit, laitteet, kemikaalit |
| tulostietokanta ja analyysit | avustava henkilöstö |
| tiedotus ja terveystieteiden kasvatustarpeet | toimintatilat |

Isossa-Britanniassa tehdyn arvion mukaan suurimmat kustannuserät koituisivat seulontoja tekevän henkilöstön palkoista (kansallisessa ohjelmassa 330 000 puntaa miljoonaa asukasta kohti) ja ulosteen veren osoittamiseen käytettävistä testeistä postikuluihin (270 000 puntaa miljoonaa asukasta kohti). Kokonaiskustannuksiksi miljoonan asukkaan seulonnalle saatiin 833 000 puntaa eli noin 8 miljoonaa markkaa.

Seulonnan vaikuttavuuden osalta suurimmat epävarmuustekijät ovat nekin hoitomyöntyvyydestä riippuvia: osallistuvatko eri ikäryhmät seulontaan eri tavoin? Kolorektaalisyövän ilmaantuvuus on suurin 65–75 -vuotiailla (Kuvio 2). Merkittävät erot eri-ikäisten osallistumisessa voivat muuttaa vaikuttavuutta: nuoremmilla eliniän pituus lisääntyy seulonnan tuloksena harvemmin, mutta kunkin yksilön kohdalla enemmän kuin iäkkäämmillä potilailla.

6. POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET

Tutkimusnäyttö tukee ajatusta, että kolorektaalisyövän seulonta aiheuttaa enemmän hyödyllisiä kuin haitallisia vaikutuksia. Tulokset perustuvat kuitenkin pääosin keskitettyihin kliinisiin tutkimuksiin eivätkä pysyviin seulontaohjelmiin. Lienee epärealistista odottaa, että yhtä korkealaatuiseen työhön pystytään koko väestön seulontaa toteutettaessa useissa eri toimipaikoissa. Kuitenkin voidaan olettaa, että seulonta saisi aikaan merkittävän vähenemisen kolorektaalisyövän aiheuttamassa kuolleisuudessa (National screening committee 1998). Suomessa kolorektaalisyövän esiintyvyys on selvästi pienempi kuin maissa, joissa seulonnan vaikuttavuutta on tutkittu. Siten seulonnan vaikuttavuus ja suhteelliset kustannukset voivat Suomessa olla erilaisia kuin korkeamman esiintyvyyden maissa.

Syöpäkuolleisuuden olennaisin ennustetekijä on syövän levinneisyys leikkaushetkellä. Noin 85 % kaikista kolorektaalisyövästä on sporadisia eli satunnaisia syöpiä: ne kehittyvät henkilöille, joilla ei ole sairauden tunnettuja riskitekijöitä. Koko väestöön suunnatulla seulontaohjelmalla, jossa käytetään seulontamenetelmänä ulosteen veritestiä, voitaisiin Dukes A- ja B-tyyppisten syöpien osuutta lisätä ja siten kasvattaa paikallisena havaittavien tautien osuutta arviolta 67 %:iin kaikista (Gow 1999). Suomen koko väestössä tämä merkitsisi ainakin sataa estettyä kuolemaa vuosittain (taulukko 4)

Taulukko 4. Koko väestön kolorektaalisyövän seulonnan arvioitu vaikutus kuolleisuuteen Suomessa.

| | Kasvaimen levinneisyys (Dukes) | Potilaita vuodessa (n) | Elossa 5 vuoden kuluttua (n) |
|-------------------|--------------------------------|------------------------|------------------------------|
| Ilman seulontaa | A | 300 | 276 |
| | B | 760 | 524 |
| | C | 460 | 198 |
| | D | 480 | 10 |
| | yhteensä | | 2000 |
| Väestöseulonnalla | A | 468 | 431 |
| | B | 732 | 505 |
| | C | 400 | 172 |
| | D | 400 | 8 |
| | yhteensä | | 2000 |

Taulukossa on oletettu varovasti, että kasvaimista kuuluu leikkaushetkellä Dukesin luokkiin A–B jo nykyisin yli 50 %. Suomessa on kuitenkin alueita, joissa luku on huomattavasti matalampi. Kun syöpäkuolleisuuden on arvioitu voivan vähentyä seulonnan avulla jopa 16 % (Towler ym. 1998), saattaa hyöty olla tässä esitettyä suurempi.

Seulontamenetelmän valinta vaikuttaa suuresti ohjelman toteuttamisen kustannuksiin. Ulosteen veritesti on suhteellisen edullinen menetelmä, kun taas tähystysten ja röntgenkuvien kustannukset tutkittua potilasta kohti ovat huomattavasti korkeammat. Siten vaikuttaisi järkevältä suorittaa väestöseulonta käyttäen ulostestistä ja tutkia positiivisen testituloksen saaneet vielä uudelleen ulostestin

avulla noudattaen asianmukaista ruokavaliota ennen testiä. Vasta toistetusti positiivisen testituloksen jälkeen jatkotoimenpiteenä tehtäisiin joko kolonoskopia tai sigmoidoskopia ja paksusuoliröntgen.

6.1 Kolorektaalisyövän seulonnan tuntemattomat tekijät

Seulonnan vaikuttavuuden arviointia hankaloittaa kotimaisen tiedon puute (taulukko 5). Ulosteen veritestiin osallistuminen väestötasolla on vaihdellut suuresti tutkimuksesta toiseen. Heikoimmillaan se oli alle 50 % (Mandel 1993, Hardcastle 1996) ja parhaimmillaan 80 % (Winaver 1993). Tämä tieto vaikuttaa ratkaisevasti siihen, miten kannattavaksi seulonta todellisuudessa muodostuu. Suomessa tehdyn pienehkön, julkaisemattoman tutkimuksen perusteella oman väestömme halukkuus osallistua kolorektaalisyövän seulontatestiin ja sen perusteella suositeltaviin jatkotutkimuksiin näyttää varsin hyvältä. Halukkuutta toistuvaan seulontaan ei tunneta.

Taulukko 5. Kolorektaalisyövän seulonnan tuntemattomat tekijät Suomessa

| |
|--|
| <p>Väestön osallistumishalukkuus</p> <ul style="list-style-type: none"> - postitse tapahtuvaan ulosteen veren seulontaan - seulonnan jatkotutkimuksiin <p>Jatkotutkimusten herkkyys ja spesifisyys</p> <p>Tiedotuksen ja ohjannan tarve</p> <p>Seulonnan ohjelmakustannukset Suomen järjestelmässä</p> |
|--|

Väestöseulontaohjelman toteuttamisessa on keskeistä, miten ja missä seulonta järjestetään. Laadukkaan ohjelman toteuttaminen vaatii hyvin koulutetun ja kokeneen henkilökunnan, joten on harkittava tarkoin, kuinka monessa yksikössä seulonnan jatkotutkimukset tehtäisiin. Vaikkakin periaatteessa terveyskeskuksissa voidaan toteuttaa ulosteen veritestien analysointi sekä myös sigmoidoskopioiden (Mecklin 1999), kuuluu paksu- ja peräsuolen limakalvon selvitys tähystyksellä erikoissairaanhoidon, lähinnä keskussairaaloitten gastroenterologisiin yksikköihin. Toiminnan koordinointi, testitulosten luku, tutkimusaikojen varaaminen ja potilasinformaatio on parasta suorittaa siitä yksiköstä käsin, joka myös vastaa kolonoskopian suorituksesta. Tähystysten onnistumisprosentti ja erottelukyky riippuvat suuresti suorittajan kokemuksesta. Siten tulee miettiä, onko parempi keskittää seulonnat harvempiin keskuksiin, joissa suorittajille tulee riittävästi toimenpiteitä korkean laadun takaamiseksi, vai hajauttaa seulonnat, joka taas vähentää mm. matkakustannuksia. Keskittämisen tuomina hyötyvaikutuksina tulee ottaa huomioon myös vältetyt komplikaatiot ja virheellisten diagnoosien väheneminen.

Niin USA:n, Englannin kuin Tanskankin tutkimuksissa todettiin, että kolonoskopian ja kolonröntgenillä täydennetyin sigmoidoskopian kustannukset ja hyötyvaikutukset ovat lähes samat. Kuitenkin hyötyvaikutukset riippuvat pitkästi tutkimuksen suorittajien pätevyydestä. Jatkotutkimuksiin valittava menetelmä riippuu toimenpi-

teen tarjoajan (esim. eri sairaanhoitopiirien) laitekannasta ja henkilöstön valmiuksista. Englannissa ja Italiassa tutkitaan satunnaistetuissa kokeissa sigmoidoskopiaa seulontamenetelmänä (Atkin ym. 1993, Senore ym. 1996). Näiden tutkimusten tulokset saattavat vaikuttaa menetelmän valintaan myös meillä.

Seulonnan järjestämistä harkittaessa on myös päätettävä etukäteen, kuinka toimia niissä tapauksissa, joissa seulonta paljastaa hyvänlaatuisen kasvaimen. Erityisen ongelmalliseksi asian tekee se, että kaikki adenoomat eivät suinkaan muutu pahanlaatuisiksi. Yksilö ei ilman seulontaa välttämättä saisi milloinkaan tietää, että hänellä on tällainen kasvain. Pahimmillaan seulonta saattaa tukea mielikuvaa, että kaikki suolen limakalvon muutokset ovat henkeä uhkaavia ja ne tulee kyetä löytämään sekä poistamaan. Tämä voi johtaa siihen, että mahdollisesti syöväksi muuttuvien hyvänlaatuisten kasvainten hoidosta tulee suurempi ongelma – sekä filosofisesti että kustannuksiltaan – kuin varsinaisten syöpien hoidosta (Raffle 2000).

Perinnöllisesti tai muista syistä lisääntyneen riskin omaavien henkilöiden seuranta käyttäen riittävän herkkiä tutkimusmenetelmiä, kuten tähystystä, voi osaltaan vähentää kuolleisuutta kolorektaalisyöpään. Suomessa FAP- ja HNPCC- potilaiden seulonta on järjestetty asiasta kiinnostuneen tutkimusryhmän vapaaehtoistyönä, ilman pysyvää organisaatiota. Tulehduksellisia suolistosairauksia potevien seuranta on järjestetty vaihtelevin käytännöin eri sairaanhoitopiireissä. Kun väestöseulontaa harkitaan, tulisi samalla ratkaista näiden riskiryhmien seurannan periaatteet pysyvällä ja yhdenmukaisella tavalla. Koko väestön geneettinen seulonta harvinaisten geneettisten riskien löytämiseksi on toistaiseksi varsin kallista suhteessa sen vaikuttavuuteen (esim. Winaver ym. 1997, Dunlop ym. 1997, Järvinen ym. 1995)

Kolorektaalisyöpä täyttää WHO:n seulottavalle sairaudelle asettamat kriteerit. Kansantaloudellisesti seulontaohjelman rakentaminen saattaa pitkällä tähtäimellä olla järkevää. Nykyisellä terveydenhuollon kapasiteetilla ei Suomessa kuitenkaan todennäköisesti kyetä hoitamaan koko väestön kolorektaalisyövän seulontaa. Ohjelma joudutaan rakentamaan olemassa olevan diagnoosi- ja hoitojärjestelmän rinnalle, joten seulonta vaatisi uusia voimavaroja sekä henkilöstön että laitteiden osalta.

Euroopan unionin Syövän ehkäisemisen neuvoo-antava komitea suosittelee, että ulosteen veritestien käyttöä kolorektaalisyövän seulontaan olisi harkittava vakavasti. Niitä suositellaan myös arvioitaviksi huolellisesti väestötasolla ennen kuin pysyvä seulontaohjelma käynnistetään. (Syövän ehkäisemisen neuvoo-antava...1999). Seulontaa suositellaan tarjottavaksi 50–74 -vuotiaille ja seulontaväliksi ehdotetaan yhdestä kahteen vuoteen. Myös Suomessa asiantuntijat ovat ottaneet seulontaan varovaisen positiivisen kannan (Teppo ym. 2000).

6.2 Pilottitutkimuksen tarve ja toteutusvaihtoehdot

Ennen kuin lopullinen päätös kansallisen seulontaohjelman rakentamisesta tehdään, olisi kustannus-vaikuttavuuden laskemista varten tarpeellista selvittää puuttuvat tiedot toteuttamalla pilottitutkimus väestöseulonnasta kyllin suuressa väestössä (ainakin 100 000 asukasta). Pilottitutkimuksessa seulottaisiin kaikki 50-, 55-, 60- ja 65-vuotiaat alueen asukkaat ulosteen veritestillä kahden vuoden välein. Tarvittavat jatkotutkimukset suoritettaisiin kolonoskopiolla tai vaihtoehtoisesti sig-

moidoskopiolla yhdistettynä kaksoiskontrastiröntgentutkimukseen. Tutkimuksen tulisi kestää useita vuosia, ja ensimmäisiä tuloksia saataisiin käyttöön kahden vuoden kuluttua sen aloittamisesta.

Tutkimuksessa seulonta toteutettaisiin kaksivaiheisena. Ensimmäinen testaus suoritetaan postitse lähetettävällä, kahtena peräkkäisenä päivänä otettavalla ulosteen veritestillä (Fecatwin sensitive®). Testipakkaus sisältää potilasohjeen, joka neuvoo myös asianmukaisen ruokavalion ennen näytteiden ottoa. Kahden positiivisen testituloksen jälkeen suoritetaan paksusuolen tarkemmat tutkimukset (tähystykset ja/tai kuvaukset) ja annetaan tarvittaessa hoidot.

Hanke voitaisiin toteuttaa esim. yhden sairaanhoitopiirin alueella (väestöpohja 150 000 – 250 000 asukasta). Projektin kustannukset muodostuvat testin ja jatko-toimenpiteiden aiheuttamista kustannuksista sekä henkilöstökustannuksista. Henkilöstöresursseiksi on arvioitu yhden sairaanhoitajan (75 %) ja yhden kirurgin työpanos (30 %). Pilottiprojektin arvioidut vuosittaiset kustannukset ovat noin 1,9 miljoonaa markkaa, josta seulonnan ja jatkotoimenpiteiden osuus on 1,0 miljoonaa ja henkilöstöresurssien osuus 0,9 miljoonaa markkaa. Vertailuaineistona voitaisiin käyttää tietoja alueilta, joissa seulontaa ei toteuteta. Toisena mahdollisuutena on satunnaistaa suuremman alueen väestöstä osa seulontaan ja osa kontrolleiksi.

Kolmessa eri tutkimuksessa on havaittu kuolleisuuden kolorektaalisyöpään vähenevän, mutta seulonnalla ei kuitenkaan ollut vaikutusta kokonaiskuolleisuuteen. Vaikka seulonnat johtivat hyvänlaatuisten kasvainten poistoon, ei myöskään uusien kolorektaalisyöpien määrä vähentynyt seulotuilla. Seulonnan onkin ilmeisesti jatkuttava hyvin pitkään, jotta sillä olisi tätä kautta vaikutusta uusien syöpien ilmaantuvuuteen ja kuolleisuuteen. Nämä seikat antavat lisäaiheen tarkemmalle suomalaiselle tutkimukselle, joka arvioisi seulonnan kokonaisvaikuttavuutta ottaen huomioon säästön vältettyjen syöpien hoitokustannuksissa siinäkin tapauksessa, että kokonaiskuolleisuus pysyisi ennallaan.

6.3 Tulosten soveltaminen

Uuden terveydenhuollon toimintaohjelman käynnistämiseen liittyy runsaasti epävarmuustekijöitä. Pilottitutkimuksessa saatavilla tiedoilla voidaan arviota tarkentaa, mutta monet tiedot jäävät silti arvioiksi. Kun tarvittavat pohjatiedot kolorektaalisyövän seulontaohjelmasta Suomen oloissa ovat olemassa, olisikin terveystieteiden linjausten tekemiseksi hyvä laatia niiden pohjalta päätösanalyysi. Sen avulla voidaan tutkia eri seulontavaihtoehtojen tuomia kustannuksia ja hyötyvaikutuksia sekä jäljellä olevien muiden epävarmuustekijöiden vaikutuksia. Päätöspuun avulla voidaan mallintaa näitä vaikutuksia lopputulokseen muuttamalla yhtä tai useampaa keskeistä tekijää kerrallaan. Näin saadaan päättäjien harkittavaksi todennäköisen vaihtoehdon lisäksi myös paras ja huonoin ajateltavissa oleva lopputulos. Yksinkertaistettu päätöspuu seulontaohjelmasta on esitetty kuviossa 3.

Malli rakentuu vaihtoehtoisten tapahtumien kautta tehtäviin valintoihin. Malli suoritetaan tietokoneohjelman avulla. Ohjelmaan syötetään tiedot tapahtumien todennäköisyyksistä sekä kustannuksista ja terveysvaikutuksista. Mallin avulla voidaan suhteellisen helposti todennäköisyyksiä vaihtelemalla tuottaa erilaisia kustannus-vaikuttavuuslaskelmia eri seulontavaihtoehtoista.

7. KIRJALLISUUS

AGA (American Gastroenterological Association): Colorectal cancer screening: recommendations of the U.S. preventive services task force. *Gastroenterology* 1996; 111:1381–1384.

AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research): Colorectal Cancer Screening. Publication No 97-0300, 1997.

AHRQ (Agency for Health Care Research and Quality): Colorectal Cancer Screening. Technical Review. Agency for Health Care Research and Quality / Office of Health Technology Assessment. Rockville, MD. USA, 1997.

AHTAC (Australian Health Technology Advisory Committee): Colorectal Cancer Screening. A report. Australian Government Publishing Service. Australia, 1997.

Atkin W, Cuzick J, Northover JMA, Whynes D: Prevention of colorectal cancer by once-only sigmoidoscopy. *Lancet* 1993; 341: 736–40.

Atkin WS, Hart A, Edwards R ym.: Uptake, yield of neoplasia, and adverse effects of flexible sigmoidoscopy screening. *Gut* 1998; 42(4): 560–565.

Atkin WS, Edwards R, Wardle J ym.: UK flexible sigmoidoscopy screening trial: Compliance, yield and adverse effects. *Gastroenterology* 2000 (painossa).

Cass O, Freeman M, Peine C et al.: Objective evaluation of endoscopy skills during training. *Annals of Internal Medicine* 1993; 118: 40–44.

Castiglione G, Zappa M, Grazzini G et al.: Cost analysis in a population based screening programme for colorectal cancer: comparison of immunochemical and guaiac faecal occult blood testing. *Journal of Medical Screening* 1997; 4: 142–146.

CCOHTA (The Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment). COX-2 inhibitors: a role in colorectal cancer. *Issues in Emerging Health Technologies* 1999; Issue 8.

CETS (Conseil d'Évaluation des Technologies de la Santé du Québec): Colorectal cancer screening. CETS 99-2 RE. Montreal, 1999.

Dunlop M, Campbell H: Screening for people with a family history of colorectal cancer. *British Medical Journal* 1997; 314: 1779–1780.

Engeland A, Haldorsen T, Tretli S et al.: Prediction of cancer incidence in the Nordic countries up to the years 2000 and 2010. A collaborative study of the five Nordic Cancer Registeries. *APMIS* 1993; 101: Suppl. 38.

Faivre J, Arveux P, Milan C et al.: Participation in mass creening for colorectal cancer: results of screening and rescreening from the Burgundy study. *European Journal of Cancer Prevention* 1991; 1: 49–55.

Finnish Cancer Registry: Cancer incidence in Finland 1996 and 1997. Cancer Society of Finland, Publication no. 61. Helsinki 2000.

Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA et al.: Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *The New England Journal of Medicine* 1999; 340:169–176.

Geul KW, Bosman FT, van Blankenstein M, Grobbee DE, Wilson JHP: Prevention of colorectal cancer: costs and effectiveness of sigmoidoscopy. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1997; 32: suppl.223: 79–87.

Giardiello FM, Spannhake EW, DuBois RN, et al.: Prostaglandin levels in human colorectal mucosa: effects of sulindac in patients with familial adenomatous polyposis. *Digestive Diseases & Sciences* 1998;43(2):311–6.

Goulston KJ, Cook I, Dent O: How important is rectal bleeding in the diagnosis of bowel cancer or polyps? *Lancet* 1986; 2: 26–265.

Gow J: Costs of screening for colorectal cancer. An Australian programme. *Health Economics* 1999; 8: 531–540.

Gyrd-Hansen D: Is it cost-effective to introduce screening programmes for colorectal cancer?: illustrating the principles of optimal resource allocation. *Health Policy* 1997; 41: 189–199.

Gyrd-Hansen D, Sogaard J, Kronborg O: Colorectal cancer screening: efficiency and effectiveness. *Health Economics* 1998; 7: 9–20.

Hakama M, Hristova L: Effect of screening in the nordic cancer control up to the year 2017. *Acta Oncologica* 1997; 36: 119–128.

Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH et al.: Randomised controlled trial of faecal-occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472–1477.

Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY et al.: Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *New England Journal of Medicine* 2000; 343: 169–174.

Järvinen H, Mecklin JP: Paksusuolisyövän seulonta. *Duodecim* 1994;110: 1919–1924.

Järvinen HJ, Mecklin JP, Sistonen P: Screening reduces colorectal cancer rate in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 1995; 108: 1405–1411.

Järvinen H: Paksusuolen ja peräsuolen syöpä. Teoksessa Höckerstedt K, Färkkilä M, Kivilaakso E, Pikkarainen P (toim.): *Gastroenterologia*. Jyväskylä; Kustannus Oy Duodecim 1998; 382–398.

Kewenter J, Brevinge H, Engarås E: Results of screening, rescreening and follow-up in a prospective randomised study for detection of colorectal cancer by faecal occult blood testing. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1994; 29: 468–473.

- Kivioja O: Paksusuoli ja peräsuoli. Teoksessa Höckerstedt K, Färkkilä M, Kivilaakso E, Pikkarainen P (toim.): Gastroenterologia. Jyväskylä; Kustannus Oy Duodecim 1998.
- Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen O, Sondergaard O: Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal occult blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467-1471.
- Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH et al.: Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *New England Journal of Medicine* 2000; 343: 162-168.
- Lynch HT, Smyrk TC, Watson P ym.: Genetics, natural history, tumor spectrum and pathology of hereditary nonpolyposis colorectal cancer: An updated review. *Gastroenterology* 1993; 104: 1535-1538.
- Mandel JS, Bond JH, Church JR et al.: Reducing mortality from colorectal cancer by screening for faecal occult blood. *New England Journal of Medicine* 1993;328: 1365-1371.
- Maule WF: Screening for colorectal cancer by nurse endoscopists. *New England Journal of Medicine*. 1994; 330: 183-187.
- Mecklin JP: Terveyskeskusten endoskopiatoiminnan organisointi Keski-Suomen sairaanhoito-piirissä 1988-1998. Keski-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymän julkaisuja 1999: 84.
- National screening committee: A summary of the colorectal cancer screening workshops and background papers. Leeds: NHS Executive, 1998.
- Neilson AR, Whynes DK: Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer: a simulation model. *IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine & biology*. 1995, 12(3-4): 355-367.
- Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM: Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J National Cancer Inst*. 1992; 84(20):1572-5.
- NHS Centre for reviews and dissemination. The management of colorectal cancer. *Effective health care bulletin*. University of York. 1997; 3 (6): 1-12.
- Offerhaus GJC, Giardiello FM, Krush AJ ym.: The risk of upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 1992; 102: 1980-1982.
- Paimela H: Mahasuolikanavan syöpävaaraa lisäävät premalignit tilat. *Suomen Lääkärilehti* 2000; 55 (14-15): 1582-1591.
- Pukkala E, Sankila R, Vertio H: Syöpä Suomessa. Suomen Syöpäyhdistyksen julkaisuja nro 59, yhdeksäs uudistettu laitos. Helsinki 1997.
- Rae AJ, Cleator IGM: The two tier faecal occult blood test: cost-effective screening. *Canadian Journal of Gastroenterology* 1994; 8(6): 362-268.

Raffle AE: Honesty about new screening programmes is best policy. *BMJ*. 2000; 320: 872.

Rex DG, Johnson DA, Lieberman DA et al.: Colorectal cancer prevention: Screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000;95:868-877.

Salkeld G, Young G, Irwig L, Haas M, Glasziou P: Cost-effectiveness analysis of screening by faecal occult blood testing for colorectal cancer in Australia. *Australian & New Zealand Journal of Public Health*. 1996; 29(2): 138-143.

SBU Alert: Screening för kolorektal cancer. <http://alert.sbu.se/index.asp>, Version 1, 11.4.2000.

Selby JV, Friedman GD, Queensberry CP et al.: A case-control -study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *New England Journal of Medicine* 1992,326: 653-657.

Senore C, Segnan N, Rossini FP ym.: Screening for colorectal cancer by once only sigmoidoscopy: A feasibility study in Turin, Italy. *J Med Screening* 1996; 3: 72-8.

Sintonen H. Milloin seulonta kannattaa taloudellisesti? *Duodecim* 2000; 116: 902-908.

Syövän ehkäisemisen neuvoo-antavan komitean suositukset syöpäseulonnasta Euroopan unionissa. Wien 1999:8-9.

Teppo L, Anttila A, Auvinen A, Hakama M: Syöpätautien seulonta edelleen tarpeellista ja tehokasta. *Duodecim* 2000;116:893-901.

Teppo L, Dickman PW, Hakulinen T et al.: Cancer patient survival - patterns, comparisons, trends. *Acta Oncologica* 1999; 38(3): 283-294.

Tilastokeskus 2000. Osoitteessa <http://www.statfin.stat.fi/statweb>.

Towler B, Irwig L, Glasziou P et al.: A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *British Medical Journal* 1998; 317: 559-565.

Towler B, Irwig L, Glasziou P, Weller D, Kewenter J: Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Review*. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford.

Vernon S: Participation in colorectal cancer screening: a review. *Journal of the National Cancer Institute* 1997; 89(19): 1406-1422.

Weller D, Moss J, Hiller J, Thomas J, Edwards J: Screening for colorectal cancer: what are the costs? *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1995; 11(1): 26-39.

Wilson JMG, Jungner G: The principles and practice of screening for disease. *Public Health Papers*, 34. Geneva: World Health Organisation, 1968.

Winaver S, Flehinger B, Schottenfeld D, Miller D: Screening for colorectal cancer with faecal occult blood testing and sigmoidoscopy. *Journal of National Cancer Institute* 1993; 85: 1311-1318.

Winaver SJ Fletcher RH, Miller L et al.: Colorectal Cancer Screening: Clinical guidelines and rationale. *American Gastroenterological Association* 1997.



FinOHTA

TERVEYDENHUOLLON MENETELMIEN ARVIOINTIYKSIKKÖ
FINNISH OFFICE FOR HEALTH CARE TECHNOLOGY ASSESSMENT

STAKES / FinOHTA, PL 220, 00531 HELSINKI
p. (09) 3967 2297, f. (09) 3967 2278, e-mail finohta@stakes.fi
internet <http://www.stakes.fi/finohta/>

- Terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö FinOHTA tuottaa tietoa terveydenhuollon päätöksenteon tueksi.
- FinOHTA toimii Stakesissa ja se on perustettu 1995.
- FinOHTAn tavoitteena on edistää hyvien ja tieteelliseen näyttöön perustuvien menetelmien käyttöä Suomen terveydenhuollossa ja siten edistää terveydenhuollon tehokkuutta ja vaikuttavuutta.
- FinOHTA edistää kotimaista arviointitutkimusta koordinoimalla arviointityötä, välittämällä tietoa ja tukemalla tutkimuksia taidollisesti ja taloudellisesti.
- Arvioitavia menetelmiä ovat kaikki terveydenhuollon käytössä olevat lääkkeet, laitteet, toimenpiteet ja hallinnolliset tukijärjestelmät.
- Arvioinnin tuottamasta tieteellisesti perustellusta tiedosta hyötyvät kaikki, niin terveydenhuollon työntekijät, poliittiset päättäjät kuin asiakkaatkin.

ISBN 951-33-0529-5
ISSN 1239-6273



STAKES

SOSIAALI- JA TERVEYSALAN TUTKIMUS- JA KEHITTÄMISKESKUS
FORSKNINGS- OCH UTVECKLINGSCENTRALEN FÖR SOCIAL- OCH HÄLSOVÅRDEN
NATIONAL RESEARCH AND DEVELOPMENT CENTRE FOR WELFARE AND HEALTH