

Rintasyöpäseulonnan laajentamisen vaikutukset

Selvitys mammografiaan perustuvan rintasyöpäseulonnan
kustannus-vaikuttavuudesta 60–69 -vuotiailla naisilla





FinOHTA

TERVEYDENHUOLLON MENETELMIEN ARVIOINTIYKSIKKÖ
FINNISH OFFICE FOR HEALTH CARE TECHNOLOGY ASSESSMENT

Rintasyöpäseulonnan laajentamisen vaikutukset

Selvitys mammografiaan perustuvan rintasyöpäseulonnan
kustannus-vaikuttavuudesta 60–69 -vuotiailla naisilla

FinOHTAn raportti 16
2000



STAKES

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

Kirjoittajat:

Irma Saarenmaa, ylilääkäri, Pirkanmaan Syöpäyhdistys r.y.
Tiina Salminen, tutkija, Tampereen yliopisto
Helena Varonen, erikoistutkija, FinOHTA
Monika Fredriksson, projektisihteeri, FinOHTA
Harri Sintonen, professori, FinOHTA
Marjukka Mäkelä, tutkimusprofessori, FinOHTA

Lausunnonantajat:

Guillermo Blanco, dosentti, OYS
Peter Dean, professori, Turun yliopisto
Matti Hakama, professori, Tampereen yliopisto
Kaija Holli, professori, Tampereen yliopisto
Pirjo Immonen-Räihä, sisät. erikoislääkäri, Raision aluesairaala
Jaakko Koskela, ylilääkäri, Herttoniemen sairaala
Marja-Liisa Kotisaari, toimitusjohtaja, Pirkanmaan Syöpäyhdistys r.y.
Tiina Leivo, sairaalalääkäri, HUS
Martti Pamilo, dosentti, STUK
Rauni Saaristo, apulaisylilääkäri, TAYS
Karl von Smitten, dosentti, HUS
Lyly Teppo, professori, Suomen syöpärekisteri

Stakesin monistamo
Helsinki 2000

ISBN 951-33-0530-9
ISSN 1239-6273

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

TIIVISTELMÄ

Irma Saarenmaa, Tiina Salminen, Helena Varonen, Monika Fredriksson, Harri Sintonen, Marjukka Mäkelä

Rintasyöpäseulonnan laajentamisen vaikutukset

Selvitys mammografiaan perustuvan rintasyöpäseulonnan kustannus-vaikuttavuudesta 60–69 -vuotiailla naisilla

FinOHTAn raportti 16/2000. Stakes / FinOHTA, Helsinki 2000. ISBN 951-33-0530-9 ISSN 1239-6273.
Raportti on luettavissa internetissä osoitteessa <http://www.stakes.fi/finohta/>

Sosiaali- ja terveysministeriö pyysi FinOHTAa selvittämään rintasyöpäseulonnan kustannukset ja muut vaikutukset, jos seulontaa laajennettaisiin asetuksessa määrätyn ikäryhmän (50–59-vuotiaat naiset) ulkopuolelle aina 69 ikävuoteen asti. Tämä selvitys perustuu kirjallisuushakuihin, asiantuntijoiden antamiin tietoihin ja työryhmän toukokuussa 2000 tekemiin kyselyihin.

Tärkein odotettavissa oleva hyöty rintasyöpäseulonnoista on kuolleisuuden väheneminen. Rintasyöpien varhaisempi toteaminen saattaa johtaa kevyempiin hoitoihin ja rintoja säästävien toimenpiteiden suosimiseen; hoidon vaatimat voimavarat voivat siten olla pienemmät kuin pitemmälle ehtineiden syöpien hoidossa tarvittaisiin. Seulonnan tarjoama tietoisuus sitä, ettei rintasyöpää ole todettu, saattaa parantaa seulottujen elämänlaatua. Haittoja ovat väärät positiiviset seulontalöydökset, jotka aiheuttavat huolta ja lisäkustannuksia varmistustutkimuksista. Väärät negatiiviset tulokset sekä seulonnan aiheuttama säteilyrasituksen kasvu voivat lisätä kuolleisuutta rintasyöpään.

Arviot seulonnan vaikutuksista vaihtelevat kirjallisuudessa huomattavasti. Useita suuria tutkimuksia on tehty, mutta rintasyöpään kuolevien naisten suhteellisen pieni kokonaisuus vaikeuttaa kuolleisuuden muutosten osoittamista tarkasti. On myös vaikeaa erottaa seulonnan itsenäistä vaikutusta siitä kuolleisuuden vähenemisestä, joka johtuu uusien hoitomuotojen käyttöön otosta. Lisäksi on teknisesti hankalaa erottaa seulonnan aiheuttamaa elinajan odotteen kasvua muista elinaikaa pidentävistä seikoista, kuten uusien ikäluokkien yleisen terveydentilan muutoksista.

Perusarviossa käytimme seuraavia lukuja suomalaisille 60–69-vuotiaille naisille (n=256 000): mammografiaseulonta joka toinen vuosi, seulontaan osallistuvia 85 % kutsutuista, rintasyöpäkuolleisuuden lasku seulontaan osallistuneilla 25 %, keskimääräinen elinajan piteneminen seulonnassa löydetyllä rintasyöpäpotilaalla 10 vuotta ja yhden seulontakuvauksen kustannukset 200 markkaa. Uusien rintasyöpien määräksi tässä ikäryhmässä arvioitiin 700 vuodessa ja rintasyöpäkuolleisuudeksi 10 vuoden aikana 40 %.

Tässä perusmallissa kustannukset mammografiaseulonnalla säästettyä elinvuotta kohti arvioitiin 36 600 markaksi (6 100 euroksi). Tähän eivät sisältyneet hoitojen kustannukset. Kun perusmallin oletusarvoja muutettiin, oli odotetulla kuolleisuuden vähenemisellä suurin vaikutus. Toiseksi tärkein tekijä oli odotettu elinajan piteneminen. Kun kaikkia oletuksia vairotiin järkevissä rajoissa, tulos vaihteli 11 600:sta 223 000:een markkaan.

Jos Suomessa päädytään mammografiaseulonnan laajentamiseen, on maassa siihen riittävä määrä mammografialaitteita ja seulontaan perehtyneitä ammattilaisia. Molemmat ovat kuitenkin jakautuneet maantieteellisesti epätasaisesti. Jotkin kunnat tarvitsevat huomattavia lisäresursseja, jos laajentavat seulontaa uusiin ikäryhmiin, toiset taas selviävät nykyisin järjestelyin.

ABSTRACT

Irma Saarenmaa, Tiina Salminen, Helena Varonen, Monika Fredriksson, Harri Sintonen, Marjukka Mäkelä

The effects of extending the use of mammography screening

A report on the cost-effectiveness of breast cancer screening in 60- to 69-year-old women

FinOHTA Report 16/2000. Finnish Office for Health Care Technology Assessment FinOHTA / National Research and Development Centre for Welfare and Health STAKES. Helsinki, Finland 2000. ISBN 951-33-0530-9 ISSN 1239-6273

The Ministry of Social Welfare and Health asked FinOHTA to estimate the costs and effects of extending breast cancer screening past the age group presently targeted in Finland (women between 50 and 59 years of age), up to 69 years of age. This report is based on literature searches, expert information and surveys made by the working group in May 2000.

The main expected benefit of breast cancer screening is lower mortality. Earlier detection of these cancers may lead to less strenuous treatments and to the possibility to use breast-saving interventions; the need for treatment resources may thus decrease compared to treating more advanced stages of cancer. Knowing that no breast cancer has been detected may improve the quality of life of screened persons. The disadvantages include false positive screening results that cause worry and extra cost for follow-up tests. False negative test results and added medical radiation by screening may increase mortality.

Estimates of the effects of screening vary considerably in the literature. Although several large studies have been completed, the relatively small number of women dying in breast cancer makes it difficult to show the exact changes in mortality. Another difficulty is separating the independent effect of screening from the mortality decrease caused by recent improvements in treatment. The screening-induced increase in life expectancy is also technically demanding to separate from increases due to other factors, such as changes in general health in successive cohorts of women.

In the basic estimate, we used the following elements for Finnish women between 60 and 69 years of age (n=256 000): mammography screening every two years, participation in screening 85 %, mortality decrease 25 % among women who participate in screening, mean increase in life expectancy 10 years for women with breast cancer found by screening, and cost per mammography 200 FIM. The number of new breast cancers in this age group was set to 700 and ten-year mortality at 40 %.

In this standard model, the cost per life year saved by mammography screening was estimated to be 36 600 Finnish marks (6 100 Euro). This did not include the costs of treatments. When the items in the basic estimate were varied, the expected changes in mortality had the largest effect. The second most important factor in cost calculations was the increase in life expectancy. When all factors were varied within reasonable limits, the estimate ranged from 11 600 FIM at best to 223 000 FIM.

For eventual extension of mammography screening, Finland has a sufficient number of screening devices and professionals experienced in screening; however, their geographical distribution is uneven. Some municipalities will need notable extra resources to extend screening into new age groups, while others can manage with their existing arrangements.

ESIPUHE

Sosiaali- ja terveysministeriö pyysi vuoden 1999 lopussa Stakesin FinOHTA-yksikköä selvittämään rintasyöpäseulonnan kustannusvaikuttavuutta ja muita seuraamuksia, jos rintasyöpäseulontaa jatketaan asetuksessa määritellyn seulonnan jälkeen 69 vuoden ikään saakka.

Rintasyöpä on Suomen yleisin syöpämuoto. Vuonna 1997 siihen sairastui yli 3 300 naista. Rintasyöpään kuolee meillä vuosittain noin 800 naista. Maanlaajuiset mammografiaseulonnat 50–59 -vuotiaille naisille aloitettiin Suomessa vuonna 1987. Taudin kohonneesta ilmaantuvuudesta huolimatta rintasyöpäkuolleisuus on pysynyt muuttumattomana; tämän arvioidaan osittain johtuvan mammografiaseulonnan kautta tapahtuneesta varhaistoteamisesta ja -hoidosta, osittain parantuneista hoitomenetelmistä.

Ainakin 13 maalla on kansallinen seulontaohjelma ja suuntaus niiden joukossa on kohti vanhempien ikäryhmien sisällyttämistä ohjelmaan. Suomessa noin 24 % 60–69 -vuotiaista sai vuonna 1997 kutsun kuntien vapaaehtoisesti järjestämään mammografiaseulontaan. Osallistumisprosentti oli kuitenkin selvästi alhaisempi kuin asetuksella määrätyn tutkittavalle ilmaisen 50–59 -vuotiaiden ryhmän. Maksullinen seulonta, jonka osallistumisprosentti ei ole korkea, tai yksityisten yksikköjen markkinoinnin tuloksena syntynyt satunnainen mammografiatutkimus ei ole tyydyttävä ratkaisu 60–69 -vuotiaiden mammografiaseulontaan.

Käsillä oleva julkaisu antaa hyvän pohjan asian jatkovalmistelulle. Haluan kiittää kaikkia, jotka ovat myötävaikuttaneet tämän selvityksen syntyyn.

Risto Pomoell

neuvotteleva virkamies
Sosiaali- ja terveysministeriö

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ.....	I
ABSTRACT.....	II
ESIPUHE.....	III
SISÄLLYS.....	IV
1. JOHDANTO.....	1
2. SELVITYKSEN TARKOITUS JA TOTEUTUS.....	2
3. TÄMÄNHETKINEN RINTASYÖPÄSEULONTAOHJEISTUS SUOMESSA.....	2
3.1 NYKYISET OHJEET JA VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET	2
3.2 MAMMOGRAFIASEULONNAN LAATUSUOSITUKSET EUROOPAN KOMISSION MUKAAN.....	3
4. RINTASYÖVÄN ILMAANTUVUUS, VAARATEKIJÄT JA EHKÄISY	5
4.1 ILMAANTUVUUS.....	5
4.2 VAARATEKIJÄT	6
4.3 RINTASYÖVÄN EHKÄISY.....	7
5. SEULONTOJEN YLEISET PERIAATTEET	8
6. RINTASYÖVÄN SEULONTAMUODOT.....	9
6.1 RINTOJEN OMATARKKAILU.....	9
6.2 MAMMOGRAFIA JA KLIININEN TUTKIMUS	9
6.3 MUUT KUVANTAMISMENETELMÄT.....	10
7. RINTASYÖPÄSEULONNAN HYÖDYT JA HAITAT	11
8. SEULONTAOHJELMAT ERI MAISSA.....	12
9. SEULONTATOIMINTA SUOMESSA	14
9.1 SEULONNAN KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS	14
9.2 SEULONTATULOKSIA SUOMESTA.....	15
9.3 NYKYISET LAITE- JA HENKILÖRESURSSIT.....	16
10. KATSAUS MAMMOGRAFIASEULONNAN VAIKUTTAVUUSTUTKIMUKSIIN	17
10.1 KLIININEN VAIKUTTAVUUS.....	17
10.2 KUSTANNUS-VAIKUTTAVUUS.....	20
11. VAIKUTUKSET MAMMOGRAFIASEULONTOJEN JATKAMISESTA 60–69-VUOTIAIDEN IKÄLUOKKAAN SUOMESSA	21
11.1 KLIININEN VAIKUTTAVUUS JA KUSTANNUS-VAIKUTTAVUUS.....	21
11.2 ORGANISATORISET VAIKUTUKSET.....	23
12. JOHTOPÄÄTÖKSET JA YHTEENVETO	24
Hyödyt.....	24
Haitat.....	24
Alkukustannukset	24
Kustannus-vaikuttavuus.....	24
Yhteenveto.....	25
13. KIRJALLISUUS	26

1. JOHDANTO

Rintasyöpä on suomalaisten yleisin syöpämuoto. Sen aiheuttama sairastavuus ja kuolleisuus ovat varsinkin keski-ikäisillä ja vanhemmilla naisilla sekä inhimilliseltä että taloudelliselta kannalta tarkastellen merkittäviä. Rintasyöpäpotilaiden eloonjäämisennuste on viime vuosikymmeninä parantunut, minkä on katsottu johtuvan osittain taudin varhaisemmasta toteamisesta ja osittain parantuneista hoitomuodoista.

Käytäntöön soveltuvia rintasyövän ennaltaehkäisykeinoja ei toistaiseksi ole olemassa. Rintasyöpäkuolleisuuden vähentämiseen on pyritty paitsi kehittämällä hoitoja myös pyrkimällä varhaisempaan diagnoosiin seulontatutkimusten avulla. Suomessa käynnistettiin mammografiaan perustuvat rintasyöpäseulontakokeilut 1980-luvulla Kotkan, Tampereen ja Turun alueilla. Valtakunnalliset kuntien kustantamat mammografiaseulonnat aloitettiin Suomessa 50–59 -vuotiaille naisille aseuksen perusteella vuonna 1987.

Mammografiaseulonnan vaikuttavuutta on selvitetty useissa seurantatutkimuksissa eri maissa. Arviot seulonnan vaikutuksesta kuolleisuuteen vaihtelevat ikäryhmittäin: parhaimmillaan mammografian kuolleisuutta alentava vaikutus on ollut 35 %, mutta myös selvästi heikompia tuloksia on raportoitu. Päätökseen joukkoseulonnan aloittamisesta vaikuttavat seulonnan vaikuttavuuden lisäksi myös monet muut tekijät, kuten käytettävissä olevat voimavarat ja seulonnan kohteena olevan väestön arvot ja odotukset. Rintasyövän joukkoseulonnan toteutus vaihtelee huomattavasti eri maissa.

Mammografiaan perustuvan rintasyöpäseulonnan vaikuttavuus vaihtelee myös seulottavan ikäryhmän mukaan. Nuorilla naisilla esiintyy enemmän hyvänlaatuisia rintamuutoksia, jotka aiheuttavat jatkotutkimuksia ja vähentävät seulonnan kustannus-vaikuttavuutta. Ensisijaisena seulottavana ikäryhmänä on useissa maissa pidetty 50–69 -vuotiaita naisia. Joissakin maissa seulottaviin ikäryhmiin kuuluvat ikäluokat 40 vuodesta alkaen, ja seulonta voi jatkua jopa loppuiän.

Sosiaali- ja terveysministeriö on pyytänyt Stakesin Terveystieteiden tutkimuskeskuksen (FinOHTA) selvitystä rintasyöpäseulontojen laajentamisesta 60–69 -vuotiaisiin. Tämän raportin tavoitteena on kuvata mammografiakuvauksella toteutettavaa rintasyöpäseulontaa, sen vaikuttavuutta ja kokemuksia seulonnoista Suomesta ja muista maista. Esitämme arvion seulonnan aiheuttamista kustannuksista ja muista vaikutuksista, jos toimintaa päätetään Suomessa laajentaa ikäryhmään 60–69 -vuotiaat.

2. SELVITYKSEN TARKOITUS JA TOTEUTUS

Raportin tärkeimpänä taustatietona on ollut Uudessa-Seelannissa vuonna 1999 koottu laaja systemaattinen katsaus rintasyövän toteamisesta (1). Lähdekirjallisuutta etsittiin lisäksi tekemällä kirjallisuushaut MEDLINE-, Cochrane- ja DARE-tietokannoista hakusanoilla 'breast cancer' and 'effectiveness' and 'cost'. Kirjallisuushakuja täydennettiin viitehauilla ja asiantuntijoiden haastatteluilla. Vastaavia muissa maissa tehtyjä kustannus-vaikuttavuusselvityksiä tiedusteltiin INAHTAn (The International Network of Agencies for Health Technology Assessment) sähköpostiverkossa tehdyllä kyselyllä toukokuussa 2000. Suomalaisten rintasyövän seulontapalvelun tuottajilta tiedusteltiin postikyselyllä toukokuussa 2000 tiedot tarvittavista lisäresursseista, jos seulontaa päätettäisiin jatkaa 60–69 -vuotiaisiin naisiin.

Arvioissa mammografiaseulontojen vaikuttavuudesta otimme huomioon vain satunnaistetut seulontakokeet, joissa harhan mahdollisuus on kohorttitutkimuksia ja tapaus-verrokkitutkimuksia pienempi. Tämän lisäksi otimme huomioon Suomessa tehdyn väestöpohjaisen seulontamammografiatutkimuksen.

3. TÄMÄNHETKINEN RINTASYÖPÄSEULONTA-OHJEISTUS SUOMESSA

3.1 Nykyiset ohjeet ja viranomaismääräykset

Valtioneuvoston syksyllä 1986 julkistamassa vuosia 1987–1991 koskevassa terveydenhuollon suunnitelmassa veloitettiin kuntia järjestämään mammografiaan perustuva rintasyöpäseulonta alueensa 50–59-vuotiaille naisille vuoden 1991 loppuun mennessä. Kunnat voivat järjestää seulonnan itse tai ostaa sen muulta palvelujen tuottajalta. Valtakunnalliset rintasyöpäseulonnat aloitettiin 1987, jolloin lääkintöhallitus suositti seulottavaksi vuosina 1928, 1932 ja 1936 syntyneet naiset. Lääkintöhallituksen suosituksen mukaan seulonnassa tulisi edetä taulukon 1 mukaisesti. Seulontaan otettu ikäluokka tulisi seuloa joka toinen vuosi. Vuonna 1988 alkaneelle suunnitelmakaudelle lääkintöhallitus antoi lisäohjeen, jonka mukaan uusintaseulontoja voidaan järjestää myös 59 vuotta vanhemmille naisille. Valtioneuvoston 12.9.1991 hyväksymässä valtakunnallisessa suunnitelmassa sosiaali- ja terveydenhuollon järjestämisestä vuosina 1992–1996 on myös maininta, että uusintaseulontoja voidaan järjestää myös 59 vuotta vanhemmille naisille (2). Osa kunnista järjestää seulontaa sekä tätä iäkkäämmille että nuoremmille naisille.

Taulukko 1. Lääkintöhallituksen suositus seulontoihin otettavista ikäryhmistä.

Kuvaus- vuosi	Syntymävuosi													
	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
1987	×				×				×					
1988			×				×				×			
1989	×			×	×				×	×				
1990			×			×	×	×			×	×		
1991	×	×		×	×				×	×			×	×

Lääkintöhallituksen ohjekirjeessä suositeltiin, että kunnan valitsema seulontayksikkö tekee sekä peruskuvauksen että tarvittavat varmistustutkimukset. Ne seulontaan osallistuvat, joilla todetaan rintasyöpä tai joilla epäillään riittävin perustein rintasyöpää, suositeltiin ohjattavaksi viiveettä jatkotutkimuksiin ja hoitoon keskussairaalaan.

Kansanterveislain (66/1972) 14 §:n 9 kohdan ja kansanterveysasetuksen (802/1992) 4 §:n perusteella kunnan tulee järjestää mammografiaan perustuva rintasyöpäseulonta 50–59 -vuotiaille naisille. Sosiaali- ja terveysministeriö (STM) antaa tarvittaessa suosituksia muista seulonnoista. STM:n asetus säteilyn lääketieteellisestä käytöstä annettiin 10.5.2000; siinä esitettiin ohjeet muille seulontaohjelmille (3).

3.2 Mammografiaseulonnan laatusuositukset Euroopan komission mukaan

Seulontaohjelman vaikuttavuus on suoraan yhteydessä ohjelman yksittäisten osien laatuun. Euroopan komissio on antanut v. 1996 suosituksen mammografiaseulontojen laadunvarmistuksesta. Suositus sisältää seuraavat pääasiat:

- **Perustuminen tutkittuun tietoon** Tutkimustiedon käyttö antaa perustan koko seulontaohjelmalle (tutkimustietoa käytetään suunniteltaessa seulonnan järjestelyä ja hallinnointia, toteutusta, teknisen onnistumisen ja terveysvaikutuksen arviointia).
- **Tekniikka** Kuvantamisprosessin laatu on yhteydessä sekä kuvan laatuun että rintakudoksen absorboimaan säteilyannokseen. Kuvan laadun ja rinnan annokseen liittyvien kriteerien noudattaminen on ensiarvoisen tärkeää. Toimintaa tulee seurata säännöllisesti tehtävillä mittauksilla, jotta voidaan varmistua tyydyttävän ja yhdenmukaisen tekniikan käytöstä. Ulkopuolinen taho voi arvioida teknisen laadun tulokset. Tämä mahdollistaa jokaisen keskuksen toiminnan vertailtavuuden ja takaa, että laatuohjelman vaatima toiminnan perustaso saavutetaan.
- **Kuvaus** Riittävä tekniikka vaatii perusteellista koulutusta sekä jatkuvaa toimintaohjeiden toteuttamisen seurantaa.
- **Radiologia** Radiologien tulkinnan laatua pidetään yllä koulutuksella, kokemuksen jatkuvalla kartoittamisella ja toiminnan arvioinnilla.
- **Patologia** Rintasyöpäseulontaohjelman onnistuminen riippuu paljon kudosnäytteiden tutkimuksen laadusta. Seulontalöydösten tarkka ja standardoitu luokittelu vaatii erityistä taitoa ja koulutusta.
- **Hoito** Hoidolle ei ole laadittu yksityiskohtaista laadunvarmistusjärjestelmää johtuen vaihtelevista hoitokäytännöistä Euroopassa. Kuitenkin hoidon menetelmiä ja tuloksia tulisi jatkuvasti arvioida (4).

Rintasyövän eurooppalaisessa seulontaverkossa on havaittu, että väestöpohjainen seulonta edellyttää valtakunnallisten ja alueellisten terveystieteiden tukia. Rintasyöpäseulonta edellyttää usean alan yhteistyötä, jonka toimivuus ja laatu on varmistettava ennen ohjelman käynnistämistä. Erityisen tärkeää on radiologisen tutkimuksen korkea laatu. Seulontatoiminnan laatua parantavat keskitetty järjestelmä (mammografiakuvat luetaan keskitetysti) ja asetukset minimitutkimusmääristä yksittäisessä tutkimuskeskuksessa, jotta keskuksen asiantuntemusta voidaan ylläpitää (5).

4. RINTASYÖVÄN ILMAANTUVUUS, VAARATEKIJÄT JA EHKÄISY

4.1 Ilmaantuvuus

Rintasyöpä on ollut naisten yleisin syöpä 1960-luvulta lähtien ja näyttää ennusteiden mukaan lisääntyvän tulevaisuudessakin. 1960-luvun puolivälissä todettiin vuosittain noin 900, 1970-luvun puolivälissä noin 1 300, 1980-luvun puolivälissä 2 100 ja vuonna 1997 jo 3 324 uutta rintasyöpätapausta (6). Naisten uusien rintasyöpätapausten lukumäärä on siis neljän viime vuosikymmenen aikana liki nelinkertaistunut.

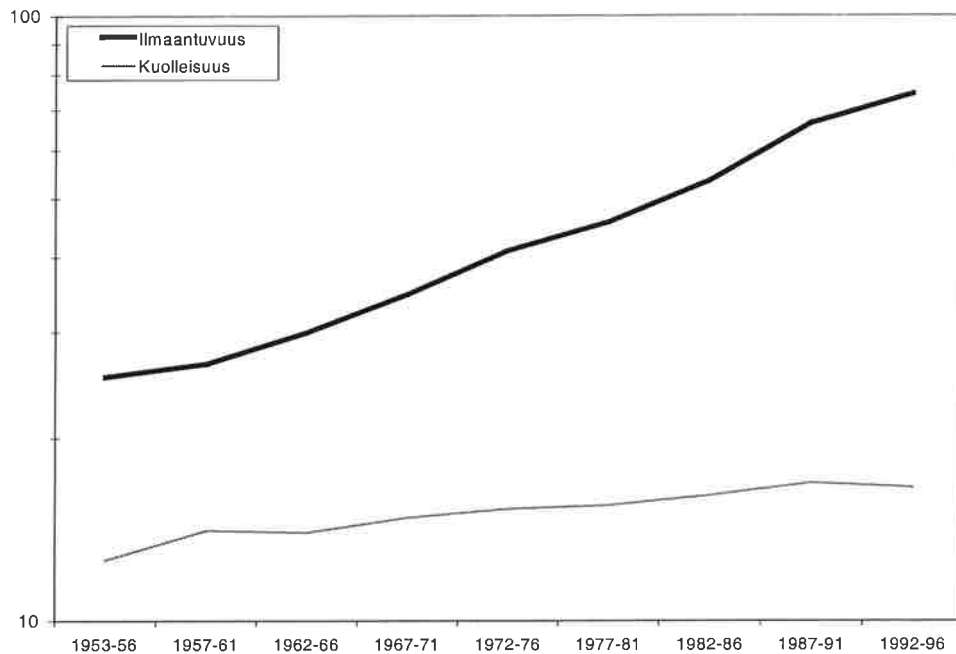
Uusien rintasyöpätapausten lisääntymiseen on kolme syytä:

1. iäkkäiden naisten määrä kasvaa
2. rintasyöpää aiheuttavien tekijöiden vaikutus naisväestöön voimistuu
3. alati parantuvat diagnostiset menetelmät aikaistavat kasvainten havaitsemista (7).

Vaikka rintasyövän ilmaantuvuus on kuluneiden 40 vuoden aikana melkein nelinkertaistunut, rintasyöpäkuolleisuudessa on tapahtunut vain vähäistä kasvua (taulukko 2) (6), ja aivan viime vuosina kuolleisuus on kääntynyt jopa hienoiseen laskuun (kaavio 1). Rintasyöpään sairastuneiden viiden vuoden suhteellinen elossaololuku oli 1970-luvulla 60 %, kun vastaava luku nykyään on jo noin 80 % (8). Tämän katsotaan johtuvan osittain varhaisdiagnostiikasta ja osittain tehostuneista hoidoista. Tärkein eloonjäämisen ennustetekijä on syövän levinneisyys toteamishetkellä. Vuosien 1985–1995 aineiston viiden vuoden suhteellinen elossaololuku oli syövän ollessa paikallinen 93 %, paikallisesti levinneessä rintasyövässä 69 % ja etäpesäkkeitä lähettäneessä 22 %. Eloonjäämisennuste oli levinneisyysasteen suhteen samansuuntainen kaikissa ikäryhmissä (8).

Taulukko 2. Rintasyövän ilmaantuvuus ja rintasyöpäkuolemat 40:n viime vuoden aikana Suomessa.

Vuosi	Rintasyövän ilmaantuvuus		Kuolleisuus rintasyöpään	
	Tapauksia/ 100 000 naista	Uusia tapauksia/vuosi	Kuolemia/ 100 000 naista	Kuolemia/vuosi
1955	24,7	616	13,4	334
1965	30,7	880	13,7	411
1975	40,5	1328	15,6	544
1985	54,0	2066	16,1	702
1997	78,6	3324	16,3	807

Kaavio 1. Rintasyövän ikävakioitu ilmaantuvuus ja kuolleisuus (per 100 000; Suomen Syöpärekisteri).

4.2 Vaaratekijät

Rintasyövän voimakkain vaaratekijä on sukupuoli. Naisten riski sairastua on lähes 200-kertainen verrattuna miehiin: vuonna 1997 ilmaantuvuus oli Suomessa naisilla 78,6/100 000 ja miehillä 0,4/100 000. Rintasyöpä lisääntyy iän myötä. Se on harvinainen alle 30-vuotiailla, mutta alkaa lisääntyä 40. ikävuoden jälkeen (6).

Monissa tutkimuksissa on yhtenevästi todettu, että rintasyöpävaaraa lisääviä tekijöitä ovat (1):

- rintasyöpä lähisuvussa
- synnyttämättömyys
- alhainen kuukautisten alkamisikä
- korkea ikä ensimmäisen lapsen syntyessä.

Osassa tutkimuksista on riskitekijöiksi todettu lisäksi

- tiivis rauhasrakenne (9)
- ehkäisytablettien käyttö (10)
- vaihdevuosi-ikä hormonikorvaushoito (11)
- ravinto- ja ympäristötekijät (1).

Rintasyöpää havaitaan ylemmissä sosiaaliluokissa enemmän kuin alemmissä, mikä selittyy sillä, että osa vaaratekijöistä esiintyy useammin ylemmissä sosiaaliluokissa (12).

Munasarjojen poisto ennen vaihdevuosi-ikää pienentää selvästi rintasyövän vaaraa. Osaan hyvänlaatuisista rintarauhasmuutoksista liittyy lievästi suurentunut rintasyöpävaara (13). Noin 5 %:ssa rintasyöpätapauksista on taustalla vallitsevasti periytyvä geenimuutos (BRCA1- tai BRCA2-geenissä) (14).

4.3 Rintasyövän ehkäisy

Useimmat rintasyöpävaaraa lisäävät tekijät ovat luonteeltaan biologisia tai sillä tavoin elämäntilanteeseen liittyviä, ettei niihin voida vaikuttaa terveydenhuollon toimenpiteillä. Elintapojen, erityisesti ravinnon ja liikunnan vaikutusta rintasyövän esiintyvyyteen on tutkittu, mutta suora näyttö näiden tekijöiden suojaavasta vaikutuksesta puuttuu (15). Antiestrogeenilääkityksellä (tamoksifeeni ja toremifeeni) voidaan vähentää rintasyöpävaaraa erityisesti korkean riskin potilailla, mutta lääkeyksen haittana on kohtusyövän ja veritulppien lisääntyminen (16) (17). Ainakin Englannissa (18), (19) ja Yhdysvalloissa (20) on vähäisessä määrin käytetty rintasyövän ehkäisykeinona korkean riskin omaaville naisille molemminpuolista rinnanpoistoa, jolla rintasyöpävaaraa voidaan vähentää n. 90 %. Muille kuin korkean riskin potilaille ei toistaiseksi ole olemassa käytäntöön soveltuvaa menetelmää rintasyövän ennaltaehkäisyyn (21), (22), (1).

5. SEULONTOJEN YLEISET PERIAATTEET

Seulonnalla tarkoitetaan aikaisemmin diagnosoimattoman taudin havaitsemista yksinkertaisella ja luotettavalla testillä. Seulontatesti sinänsä ei kuitenkaan diagnosoi tautia. Seulonnassa poikkeavan tuloksen saaneet lähetetään varmistustutkimuksiin, joissa lopulta selviää, onko henkilöllä tauti vai ei (23). Seulonnan päämääränä on useimmiten seulonnan kohteena olevan taudin kuolleisuuden vähentäminen ja elämänlaadun parantaminen (24).

Seulontojen tulee täyttää tiettyjä periaatteita, joita WHO:n mukaan ovat:

1. Seulonnan kohteen tulee olla merkittävä kansanterveysongelma
2. Seulonnan kohteena olevalla taudilla tulee olla piilevä esiaste tai varhainen oireeton vaihe
3. On oltava luotettava ja eettisesti hyväksyttävä seulontatesti
4. Havaittavan taudin esiasteelle tai oireettomalle vaiheelle tulee olla hyväksytty hoito
5. Positiivisen seulontatuloksen varmentamiseen ja varmennetun taudin hoitoon tulee olla voimavaroja
6. Kustannusten tulee olla realistiset suhteessa muuhun terveydenhuoltoon
7. Seulonnan on oltava jatkuva prosessi

Seulontaa voidaan tarjota joko järjestelmällisesti tai luottaen väestön ja terveydenhuollon omaan aktiivisuuteen. Järjestetyn seulonnan etuja ovat parempi kohdistuneisuus ja osanotto sekä turhan tai tarpeettoman tiheän seulonnan estäminen. Näistä syistä järjestelmällinen seulonta saattaa olla sattumanvaraista seulontaa halvempaa. Lisäksi vain järjestelmällisten seulontojen vaikuttavuutta voidaan arvioida luotettavasti (25).

Seulontaohjelman onnistumisen tärkeitä osatekijöitä ovat (24):

- kohdeväestö on määritelty yksilötasolla
- eri menetelmin, kuten henkilökohtaisilla kutsukirjeillä, on saavutettu hyvä kattavuus ja osallistuminen
- seulonta-aineiston keräämiseen ja tutkimiseen on riittävästi voimavaroja
- seulontatestiin kohdistuva laadunvalvonta on järjestetty
- on olemassa riittävät voimavarat diagnostiseen varmistukseen ja hoitoon sekä hoidettujen seurantaan
- lähetesysteemi on huolellisesti järjestetty
- ohjelmaa arvioidaan ja tarkkaillaan epidemiologisin mittarein, kuten ilmaantuvuus- ja kuolleisuuslukujen avulla

6. RINTASYÖVÄN SEULONTAMUODOT

Rintasyöpää voidaan etsiä oireettomilta naisilta ohjaamalla heitä rintojen omatarkkailuun tai kutsumalla mammografiaan, johon voi liittyä ammattilaisen tekemä kliininen tutkimus tai kaikukuvaus. Muita kuvantamiskeinoja voidaan myös käyttää rintarauhasen muutosten havaitsemiseen, mutta ne eivät toistaiseksi sovellu seulontaan.

Seulonnan laatua kuvaavat siinä havaittujen syöpien osuus kaikista seulontahetkelä olemassa olleista syövistä (herkkyys) sekä poikkeavien seulontalöydösten osuus naisilla, joilla jatkotutkimuksissa ei havaita rintasyöpää. Taulukossa 3 on kuvattu näitä seulonnan tunnuslukuja.

6.1 Rintojen omatarkkailu

1970-luvun alussa Mama-ohjelman (The Mama Programme Screening, MPS) avulla Marttaliiton ja Finlands Svenska Marthaförbundin jäseniä opastettiin säännölliseen rintojen omatarkkailuun sekä täyttämään projektia varten suunnitellut seurantakortit (26). Projektin jälkiarvioinnissa pystyttiin havaitsemaan kuolleisuuden pienentyneen 30 % eri-ikäisten ohjelmaan säännöllisesti osallistuneiden naisten keskuudessa. Muuta tieteellistä näyttöä omatarkkailun kuolleisuutta alentavasta vaikutuksesta ei tämän Gisela Gästrinin väitöskirjan lisäksi toistaiseksi ole. Venäjällä Pietarin alueella tutkitaan satunnaistetussa kokeessa omatarkkailun opetuksen vaikutusta rintasyöpäkuolleisuuteen (27). Väliraporteissa vaikutusta kuolleisuuteen ei ole voitu osoittaa. Myös Kiinassa on menossa laaja omatarkkailututkimus, jonka alustavissa tuloksissa ei ole osoitusta kuolleisuuden alenemisesta, mutta lopulliset tulokset valmistuvat vasta 2–3 vuoden kuluttua (1). Rintojen omatarkkailu ja kliininen tutkimus ovat kuitenkin käyttökelpoisimpia tapoja todeta kasvaimia niillä naisilla, joille ei tarjota seulontoja tai joille syöpä ilmaantuu seulontakierrosten välillä. Useat seulontayksiköt suosittelevat omatarkkailun yhdistämistä myös mammografiaseulontaan.

6.2 Mammografia ja kliininen tutkimus

Mammografia on rintojen röntgentutkimus, jossa rinnat asetellaan puristinlevyjen väliin ja otetaan yhden- tai useamman suunnan kuvat. On julkaistu useita tutkimuksia, joilla on arvioitu mammografian ja lääkärin tai hoitajan suorittaman rintojen tunnustelututkimuksen (kliininen tutkimus) tai pelkän seulontamammografian vaikutusta rintasyöpäkuolleisuuteen. Epäsuoraa näyttöä pelkän tunnustelututkimuksen hyödyllisyydestä on jonkin verran (21, 22). Useimmissa tutkimuksissa on päädytty siihen, että seulontamammografialla on pystytty vaikuttamaan rintasyöpäkuolleisuutta alentavasti.

Mammografian hyvinä puolina voidaan pitää sitä, että sen avulla voidaan löytää pieniä, käsin tuntumattomia kasvaimia ja että koko rinta kainaloa ja rintalihasta myöten saadaan samaan kuvaan. Tutkimus on lisäksi hyvin toistettavissa. Vanhoja

kuvia voidaan käyttää vertailuun pienten, vaikeasti havaittavien muutosten löytämiseksi. Mammografian herkkyyttä (83–95 %) ja tarkkuutta (94–99 %) pidetään seulontaan riittävinä (28). Suomalaisessa tutkimuksessa mammografian herkkyys vaihteli ikäryhmittäin (83–96 %) ja oli herkin vanhemmilla naisilla (29). Mammografian aiheuttama epämukavuus on siedettävä ja säderasitus vähäinen. Mammografiaseulonnan ongelmana voi pitää sen kalleutta.

Välisyöpien (kahden seulontakierroksen välillä ilmaantuneet syövät) ilmaantuvuuden seuranta on seulontaohjelman laadun arvioimisessa välttämätöntä (4). Lisäksi tulisi olla menettelytapa, jolla radiologit voisivat saada välisyöväet tietoonsa. Aikaisempien seulontakuvien uudelleen arvioinnilla voidaan erottaa todelliset välisyöväet vääristä negatiivisista. Tällä menettelyllä voidaan parantaa diagnostiikan tasoa.

Taulukko 3. Tulosten vaihtoehdot seulonnassa sekä seulonnan onnistumista kuvaavat tunnusluvut

	Todellinen tilanne: Potilaalla rintasyöpä	Todellinen tilanne: Potilaalla ei rintasyöpää
Seulontatulokset positiivinen	Oikea positiivinen: rintasyöpä todetaan oikein, potilas ohjataan hoitoon a	Väärä positiivinen: seulottava potilas saa tiedon poikkeavasta seulontalöydöksestä b
Seulontatulokset negatiivinen	Väärä negatiivinen: seulonta ei tunnista rintasyöpää, taudin diagnoosi ja hoito viivästyvät c	Oikea negatiivinen: seulonta osoittaa oikein, että potilaalla ei ole rintasyöpää d

Herkkyys, sensitiivisyys = $a / a+c$ = oikeiden positiivisten osuus kaikista positiivisista. Kuvaa testin kykyä tunnistaa sairast yksilöt. Mammografian herkkyudeksi on arvioitu 83–95 % eli väärin negatiivisten osuus seulontamammografiassa on 5–17 %.

Tarkkuus, spesifisyys = $d / b+d$ = oikeiden negatiivisten osuus kaikista negatiivisista. Kuvaa testin kykyä tunnistaa terveet yksilöt. Mammografian tarkkuudeksi on arvioitu 94–99 % eli väärin positiivisten osuus seulontamammografiassa on 1–5 %. Vääriä positiivisia esiintyy käytännössä huomattavasti enemmän kuin vääriä negatiivisia, koska rintasyövän esiintyvyys seulotussa väestössä on suhteellisen pieni.

6.3 Muut kuvantamismenetelmät

Kaikututkimus soveltuu käsin tunnettavissa olevan tai mammografiatutkimuksessa näkyvän muutoksen seurantaan täydentävänä menetelmänä, ei itsenäiseksi seulontamenetelmäksi (30). Kaikututkimuksen luotettavuus riippuu täysin tekijän kokemuksesta ja laitteen tasosta. Koko rintaa ei nykyisillä laitteilla saada samaan kuvaan, eikä tutkimus näin ollen ole täysin toistettavissa.

Magneettitutkimus (MRI) on erittäin herkkä havaitsemaan muutoksia rinnassa eli herkkyys on hyvä. Kuitenkin MRI:n kyky erottaa hyvänlaatuiset ja pahanlaatuiset muutokset toisistaan on puutteellinen eli spesifisyys on alhainen. Uudempi teknologia voi parantaa tätä tilannetta. Kalleutensa vuoksi MRI ei toistaiseksi sovellu rutiiniseulontaan. Minkään muun kuvantamismenetelmän ei ole katsottu soveltuvan sellaisenaan rintasyövän seulontaan (1).

7. RINTASYÖPÄSEULONNAN HYÖDYT JA HAITAT

Rintasyöpäseulontaohjelmat perustuvat kalliiseen teknologiaan, ja ohjelmat kattavat usein laajoja väestönosia. Terveystieteiden kokonaiskustannukset tavallisesti kasvavat, jos seulontaohjelma otetaan käyttöön. Pääosin seulonnassa todetut kasvaimet ovat pienempiä kuin muuten havaitut. Siten seulonnassa löydetyn rintasyövän hoito saattaa olla keskimäärin halvempaa ja johtaa parempaan tulokseen kuin kliinisten oireiden perusteella löytyneen. Päätös seulonnasta vaatiikin hyödyllisten ja haitallisten vaikutusten vertailua. Hyvin erilaisten tekijöiden yhdistely ja vertailu riippuu pitkälti siitä, millaisia painoarvoja eri tekijöille annetaan. (25).

Mammografiaseulontojen tärkein havaittu hyöty on rintasyöpäkuolleisuuden väheneminen (31), (32), (33), (34), (35), (36), (37), (38).

Seulonnassa rintasyövät havaitaan pienempinä ja paikallisempina kuin kliinisessä käytännössä (39). Elämänlaadun kannalta hoitotulokset ovat paremmat, kun koko rinnan poistolta vältytään. Varhain havaitun sairauden aiheuttamat hoitoon ja seurantaan tarvittavat voimavarat ovat useimmiten vähäisemmät kuin kliinisesti havaitun ja siten keskimäärin pidemmälle edenneen taudin hoitoon tarvittavat voimavarat (40). Lisäksi seulonnoista on psykologinen hyöty naisille, joilla rintasyöpää ei havaita. Tällöin seulonnasta saatu oikea negatiivinen (taulukko 3) vastaus parantaa seulotun väestön elämänlaatua (24). Väärät negatiiviset löydökset taas aiheuttavat aiheutonta turvallisuuden tunnetta. Jos tämä aiheuttaa kliinisen diagnoosin viivästymistä ja huonontaa hoitotulosta, seulonta on tältä osin haitallista (24). Seulonnassa havaitaan myös muutoksia, jotka tarkemmissa tutkimuksissa eivät osoittautu syöväksi. Nämä väärät positiiviset seulontatulokset (taulukko 3) aiheuttavat seulottaville naisille ahdistuneisuutta ja tarpeetonta hoitoa (41).

Vääriä positiivisia seulontalöydöksiä on 1–5 %:ssa seulotuista naisista. Näistä potilaista suurimmalle osalle voidaan varmistustutkimuksissa asettaa oikea diagnoosi ja kirurgialta vältytään. Radiologit kutsuvat vääriksi positiivisiksi tapauksiksi niitä, joissa myös varmistustutkimukset antavat väärän positiivisen tuloksen ja potilas päätyy leikkaukseen. Varmistustutkimusten jälkeen vääriä positiivisia on 0,1–0,5 % seulontaan osallistuneista.

Mammografiaseulonnoissa havaitaan pahanlaatuisuuden mikroskooppiset kriteerit täyttäviä löydöksiä, jotka eivät ehkä milloinkaan kehity kliiniseksi, potilaan kuolemaan johtavaksi rintasyöväksi. Tämä saattaa johtaa ylihoitamiseen ja aiheuttaa turhia kustannuksia sekä huonontaa seulotun naisen elämänlaatua.

Mammografiaseulonnan haitaksi on nähty myös rinnan altistaminen ionisoivalle röntgensäteilylle, mikä lisää rintasyöpävaaraa (42), (43). Keskimääräinen rauhaskudosannos korkealaatuisessa kuvauksessa on noin 1,5 mGy/kuva. Rinta on sädeherkin 15 vuoden iässä, ja riski pienenee selvästi tämän jälkeen (44). Voidaan arvioida seulonnan aiheuttavan Suomessa 1–2 rintasyöpäkuolemaa miljoonaa seulottua naista kohden (45). Ikäryhmässä 60–69 vuotta miljoonasta naisesta kuolee Suomessa vuosittain n. 550 rintasyöpään eikä seulonnan aiheuttamaa mahdollista lisäriskiä voida erottaa kuolleisuuden satunnaisvaihtelusta.

8. SEULONTAOHJELMAT ERI MAISSA

Kansallinen, paikallinen tai pilottityyppinen rintasyöpäseulontaohjelma on nykyisin järjestetty ainakin 22 maassa (46) (taulukko 4). Eri maiden seulontaohjelmat eroavat organisaatioltaan, seulontaikäryhmiltään, seulontaväliltään ja menetelmiltään (pelkkä mammografia tai mammografia joko kliinisen rintojen tutkimuksen tai omatarkkailun kanssa). 13 maalla on kansallinen tai sekä kansallinen että paikallinen seulontaohjelma. 5 maassa on kansallinen ja 8:ssa paikallinen hallinto. Suurin osa seulontaohjelmista on alkanut 1980-luvulla tai 1990-luvun alussa. Vuodesta 1995 seulontaohjelmaa toteuttavien maiden määrä on kasvanut ja menetelmät ovat jonkin verran muuttuneet. Esimerkiksi Kanadassa vain kolme kymmenestä provinssista on jatkanut kliinisen tutkimuksen yhdistämistä mammografiaan vuoden 1995 jälkeen.

Alin seulontaikä on 30 vuotta (Japani) ja lyhin seulontaväli 1 vuosi (Japani). Ylintä seulontaikää ei kaikissa maissa ole määritelty (Japani, USA, Saksa). Yleisin seulontaiäluokka on 50–69 ja yleisin seulontaväli tässä ikäryhmässä 2 vuotta.

Taulukko 4. Tiivistelmä eri maiden suosituksista, joiden perusteella on järjestetty tai suositeltu järjestettäväksi koko väestöön kohdistuvia rintasyöpäseulontoja vuonna 1995 (46).

Maa	Ikäryhmä seulonnan kohteena (v)	Seulontaväli yli 50-vuotiailla	Seulontamenetelmä
Alankomaat	50 – 69	2	Mammografia
Australia	40 – 69	2	Mammografia
Belgia	50 – 69	2	Mammografia
Englanti	50 – 64	3	Mammografia
Espanja	45 – 64	2	Mammografia
Irlanti	50 – 65	2	Mammografia
Islanti	40 – 69	2	Mammografia, kliininen tutkimus
Israel	50 – 74	2	Mammografia
Italia	50 – 69	2	Mammografia
Japani	30 – ei ylärajaa	1	Kliininen tutkimus, omatarkkailu
Kanada	50 – 69	2	Mammografia, kliininen tutkimus, omatarkkailu
Kreikka	40 – 64 tai ei ylärajaa	2	Mammografia, kliininen tutkimus, omatarkkailu
Luxemburg	50 – 65	2	Mammografia, omatarkkailu
Portugali	40 -	2	Mammografia
Ranska	50 – 65 (69)	2–3	Mammografia
Ruotsi	40–50 – 64–74	2	Mammografia
Saksa	50 – ei ylärajaa	2	Mammografia
Suomi	50 – 59	2	Mammografia
Tanska	50 – 69	2	Mammografia
Unkari	45 – ei ylärajaa	1	Mammografia, kliininen tutkimus
Yhdysvallat	40–50 – ei ylärajaa	1–2	Mammografia, kliininen tutkimus, omatarkkailu

Ruotsissa mammografiaan perustuvaa rintasyöpäseulontaa tarjotaan kaikille 40–70-vuotiaille naisille, nuoremmille ikäryhmille vuoden ja yli 50-vuotiaille kahden vuoden välein. Englannissa, Islannissa ja Alankomaissa on käynnissä yli 50-vuotiaiden naisten väestöpohjaiset seulonnat. Englannissa seulontaväli on kolme vuotta, muissa maissa kaksi vuotta. Norja ja Tanska seulovat joillakin paikkakunnilla yli 50-vuotiaita naisia, ja suunnitelmassa on laajentaa seulonta koskemaan kaikkia yli 50-vuotiaita. Paikallisia seulontaohjelmia on useissa läntisissä Euroopan maissa, etenkin Italiassa ja Espanjassa. Myös Itävallassa ja Sveitsissä harkitaan valtakunnallisia seulontoja. USA:ssa on useita pienimuotoisia seulontatutkimuksia, ja seulonta on aloitettu myös Australiassa. Kanadassa on varsin kattava seulontaohjelma huolimatta alkuvaiheen vaatimattomista tuloksista (46).

9. SEULONTATOIMINTA SUOMESSA

9.1 Seulonnan käytännön toteutus

Kunnat tilaavat vuosittain seulontatutkimukset valitsemilleen ikäryhmille haluamallaan palvelujen tuottajalta. Vuoden 1998 seulonnasta on Suomen Radiologiyhdistyksen mammografiatyöryhmältä saatu tiedot seulonnan toteuttajista noin 190 000 seulontakutsun osalta. Suomen Syöpäyhdistys jäsenjärjestöineen vastasi noin 96 000:n (50 %), Terveystutkimus Oy noin 34 000:n (18 %) ja muut yksityiset tai kunnalliset tutkimusyksiköt noin 61 000:n (32 %) seulontakutsun toteuttamisesta. Suurimmat yksittäiset seulontayksiköt olivat Helsingin kaupunki (n. 19 000 kutsuttua), joka toteutti seulonnan oman kunnallisen järjestelmänsä puitteissa, sekä Turun kaupunki ja ympäristökunnat, missä käytännön seulontatyön teki Lounais-Suomen Syöpäyhdistys ry. Pienimmät seulontayksiköt (yksityisradiologi tai yksityislaitos) vastasivat yhden pienen kunnan seulonnasta (pienin kutsujen määrä 275). Seulontatoiminnan käytännön työ on siis hajaantunut lukuisiin erikoisiin yksiköihin, ja samankin alueen vierekkäisten kuntien seulonnasta voivat vastata eri organisaatiot. Kunnat kilpailuttavat seulontayksikköjä ja saattavat vaihtaa palvelujen tuottajaa jopa vuosittain.

Yksittäiset kunnat ovat taloudellisen tilanteen mukaan tarjonneet seulontaa vuosittain eri laajuksena. Osa kunnista on järjestänyt rintasyöpäseulonnan vauraampina aikoina myös kaikille 60–69-vuotiaille naisille kahden vuoden välein. Niukempina aikoina ne ovat puolestaan vähentäneet seulottavien ikäluokkien määrää.

Seulontayksiköt tilaavat saamansa toimeksiannon mukaiset seulottavien henkilötiedot suoraan väestörekisterikeskuksesta tai syöpärekisterin yhteydessä toimivasta joukkotarkastusrekisteristä. Seulottaville naisille lähetetään kirjallinen kutsu seulontaan. Osa seulonnoista tehdään liikkuvissa yksiköissä lähellä naisen asuinpaikkaa, osa kiinteissä yksiköissä. Suomessa on käytössä kaksoisluenta, eli kaksi radiologian erikoislääkäriä tulkitsee erikseen jokaisen mammografiakuvan. Seulontayksikkö ilmoittaa seulontatuloksen kaikille osallistuneille naisille. Tarvittaessa nainen kutsutaan varmistustutkimuksiin. Näitä ovat erilaiset lisämammografiakuvat, kaikututkimus, nesterakkulan tyhjennys ja kuvaus (pneumokystografia), vuotavan maitotiehyen varjoainekuvaus (duktografia) sekä ohut- (solunäyte) ja paksuneulanäytetutkimus (kudosnäyte) tai näiden yhdistelmät. Mikäli varmistustutkimuksissa todetaan rintasyöpä tai sitä ei voida poissulkea, potilas lähetetään suoraan kirurgiseen arvioon tai joillakin paikkakunnilla lisätutkimuksiin siihen sairaalaan, josta potilaan kotikunnan kanssa on sovittu. Osassa maata rintasyöpäkirurgia on keskitetty suurempiin yksiköihin, joissa on vuosittain riittävästi leikkauksia ammattitaidon kehittämiseksi ja ylläpitämiseksi. Osa kunnista kuitenkin haluaa leikkaustoimintaa toteutettavan hyvinkin pienissä yksiköissä, joissa ei kaikissa ole edes laitteistoa pienten, käsin tuntumattomien muutosten merkitsemiseksi ennen leikkausta.

Viime vuosina yli puolella leikkaukseen lähetetyistä naisista muutos on osoittautunut rintasyöpäksi. Potilaan suostumuksella seulontayksiköt voivat saada tiedot lopullisesta leikkauksesta ja diagnoosista sekä mahdollisista jälkihoidoista hoitoa antavasta sairaalasta.

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen valtakunnallisesta henkilörekistereistä annetun lain ja asetuksen sekä lääkintöhallituksen ohjekirjeen mukaisesti (47) seulontayksiköt lähettävät seulontatiedot (kutsutut, seulotut, varmistustutkimukset, leikkaukset ja lopullinen diagnoosi) joukkotarkastusrekisteriin, josta on jatkokäsittelyn jälkeen saatavissa tiedot koko maan kattavista seulontatuloksista. Suurin osa seulontayksiköistä ilmoittaa seulontatulokset myös Suomen Radiologiyhdistyksen mammografiatyöryhmälle.

Suomessa seulontojen arviointia varten perustettiin jo vuonna 1968 joukkotarkastusrekisteri, jonka toiminta keskittyi tuolloin kohdunkaulan syövän seulontoihin. Suomen Syöpärekisterin sisällä toimiva joukkotarkastusrekisteri seuraa seulontoihin osallistumista, seulonnoissa ja seulontojen välillä löytyneiden syöpien kliinisiä ominaisuuksia ja rintasyöpäkuolleisuutta sekä arvioi keräämiensä tietojen perusteella seulonnan vaikuttavuutta (48).

9.2 Seulontatuloksia Suomesta

Suomen Radiologiyhdistyksen mammografiatyöryhmä on julkaissut seulontatulokset vuosilta 1987–1997 (49). Yhdentoista vuoden aikana seulontakutsun sai 1 690 496 pääosin 50–59-vuotiasta naista, ja seulontoihin osallistui 1 485 744 naista, joten osallistumisaste oli erittäin korkea (88,5 %). Osallistumisaktiivisuus ei ole merkittävästi alentunut uusintakerroksillakaan, ja täten seulonnan voidaan arvioida olevan naisten yleisesti hyväksymää toimintaa. Varmistustutkimuksiin kutsuttiin 49 020 naista (3,38 % seulontaan osallistuneista). Varmistustutkimuksiin kutsuttujen osuus on vaihdellut seulontakerroksittain 2,7 %:sta 4,75 %:iin seulontaan osallistuneista, mikä on samaa luokkaa kuin muissakin maissa. Leikkaukseen lähetettiin 9 689 naista (0,65 % seulontaan osallistuneista) ja 5 595:ltä (0,37 %:lta seulontaan osallistuneista) naiselta varmistui leikkauksessa rintasyöpä. Ainoastaan 79 leikkaukseen lähetettyä naisista jäi ilman leikkausta joko omasta toivomuksesta tai mahdollisesti esim. muiden sairauksien tai syiden estäessä leikkauksen. Seulonnan alkuvaiheessa suurempi osa leikkauslöydöksistä oli hyvän- kuin pahanlaatuista, mutta kokemuksen myötä tilanne on kääntynyt päinvastaiseksi, ja vuonna 1997 leikkauslöydös oli pahanlaatuinen 738 ja hyvänlaatuinen 377 naisella (pahanlaatuinen löydös 66 %:lla leikkaukseen lähetetyistä).

Ennen seulonnan alkua 75 % invasiivisista eli kudokseen tunkeutuvista syövästä oli kliiniseltä levinneisyydeltään luokkaa Stage II–IV (tuumori kooltaan yli 2 cm tai levinnyt kainaloon tai muualle kehoon). Seulonnassa löytyneistä invasiivisista syövästä sen sijaan 68 % oli levinneisyydeltään luokkaa Stage I (paikallisia tuumoreita kooltaan enintään 2 cm). Ennen seulontaa harva (alle 1 %) karsinoomista löytyi in situ -vaiheessa eli kudoksiin tunkeutumattomina, seulonnassa löytyneistä syövästä 613 (11 %) oli in situ -asteisia ja 3 779 / 5 595 (68 %) oli luokkaa in situ + Stage I eli pieniä ja paikallisia syöpiä.

Edellä olevaa aineistoa julkaistaessa ei väärien negatiivisten löydösten (naisella seulontahetkellä rintasyöpä, joka kuitenkin ei seulonnassa löytynyt), välisyöpien eikä seulonnasta pois jääneiden naisten syöpien määrä ollut tiedossa.

Turussa mammografiaseulonnat aloitettiin jo ennen valtakunnallisen seulontaohjelman alkua. Vuodesta 1987 alkaen kaikki 40–74-vuotiaat naiset kutsuttiin mammografiaseulonnan piiriin (48), ja seulontasyöpien ohella myös välisyöpät se-

kä seulonnasta pois jääneiden syöväet ovat tiedossa. Kaikkiaan 50–74-vuotiailla naisilla löytyi kymmenen vuoden aikana 560 uutta rintasyöpää, joista 430 (77 %) mammografiaseulonnassa, 102 (18 %) välisyöpänä kahden seulontakierroksen välillä (seulontaväli kaksi vuotta) sekä 28 (5 %) rintasyöpää seulontaan osallistumattomilla naisilla. Turussa 50–74-vuotiaiden naisten seulonnalla löytyneet rintasyöväet olivat selvästi pienempiä, paikallisempia ja useammin ensimmäistä kliinistä astetta kuin muilla keinoilla löytyneet rintasyöväet. (50)

Hakama ym. (51) ovat arvioineet mammografiaseulonnan vaikuttavuutta Suomessa. Lääkintöhallituksen ohjeen mukaisessa seulonnassa oli tarkoitus aloittaa seulonta parillisina vuosina syntyneistä ja laajentaa se myöhemmin koskemaan myös parittomina vuosina syntyneitä (52). Näin saatiin syntymävuosien mukaan satunnaistettu kokeellinen aineisto, jonka avulla seulontojen vaikuttavuudesta voitiin saada nopeasti ja luotettavasti tietoa (51). Tehty arvio perustuu Suomen Syöpäyhdistyksen seulonta-aineistoon vuosilta 1987–89. Aineisto kattaa 2/3 Suomen kunnista. Kohortti jaettiin seulontaan kutsuttuihin ja verrokkeihin. Seuranta päättyi 31.12.1992, kuolinpäivään tai muuttoon vieraaseen maahan. Kuolleisuusvertailu rajoitettiin rintasyöpäkuolemiin, joissa rintasyöpädiagnoosi oli tehty seulonnan aloittamisen jälkeen. Seulottujen kuolleisuus oli odotettua pienempi ja seulonnasta poisjättäytyneiden kuolleisuus odotettua suurempi. Kutsuttujen naisten kuolleisuus rintasyöpään oli 24 % pienempi kuin verrokkien.

9.3 Nykyiset laite- ja henkilöresurssit

Vuoden 1999 lopussa Suomessa oli käytössä 200 mammografialaitetta, joista 111 sekä seulonta- että kliiniseen tarkoitukseen ja 89 pääosin seulontakäyttöön (Olavi Pukkila, STUK, suullinen tiedonanto). Osa laitteista on vanhoja ja ne joudutaan vähitellen uusimaan. Ne täyttävät kuitenkin nykyiset turvallisuuslupa- oikeuttavat laatuvaatimukset.

Vuoden 1999 lopussa Suomessa oli 638 radiologian erikoislääkäriä, joista yli sadalla on vaihtelevassa määrin erikoiskoulutusta seulontamammografiatyöskentelyyn (Martti Pamilo, STUK, suullinen tiedonanto). Lähivuosina uusia erikoislääkäreitä valmistuu enemmän kuin vanhoja jää eläkkeelle. Radiologityövoima on jatkunut hyvin epätasaisesti, ja joillakin paikkakunnilla on ollut jo pidemmän aikaa merkittävää radiologipulaa. Tällä hetkellä radiologit tulkitsevat seulontamammografiakuvia ja tekevät varmistustutkimuksia melko yleisesti palkkioperusteisesti ja vähemmän kuukausipalkalla. Kuvia on mahdollista lähettää sinne, missä työhalukkaita radiologeja on, eikä radiologipulan oleteta olevan seulonnan laajentamisen esteenä. Röntgenhoitajilla on viime aikoina ollut jonkin verran työttömyyttä, eikä myöskään hoitajapulaa ole tällä hetkellä. Korkean laatu- tason varmistamiseksi on tarpeen järjestää jatkuvaa systemaattista seulontamammografiakoulutusta sekä lääkäreille että hoitajille. Radiologeille ollaan myös organisoimassa virallista seulontamammografian erityispätevyyttä.

10. KATSAUS MAMMOGRAFIASEULONNAN VAIKUTTAVUUSTUTKIMUKSIIN

10.1 Kliininen vaikuttavuus

Kuluneiden kolmenkymmenen vuoden aikana on tehty kahdeksan suurta kontrolloitua tutkimusta joko mammografiaan tai rintojen kliiniseen tutkimukseen perustuvasta rintasyöpäseulonnasta.

Ensimmäinen mammografiaseulonnan vaikuttavuutta koskeva tulos saatiin HIP (Health Insurance Plan) -tutkimuksesta (36). HIP -tutkimuksessa 62 000 iältään 40–64-vuotiasta naista satunnaistettiin kahteen ryhmään. Tutkimusryhmään kuuluvat naiset kutsuttiin alkututkimuksiin, joihin 67 % naisista osallistui, ja kolmeen vuoden välein järjestettyyn uusintatutkimukseen. Seulontaohjelma sisälsi lääkärin tekemän rintojen kliinisen tutkimuksen ja kahden mammografiakuvan oton. 10 ensimmäisen seurantaavuoden aikana tutkimusryhmään kuuluneiden naisten keskuudessa havaittiin noin 30 %:n väheneminen rintasyöpäkuolleisuudessa. 18 vuoden kuluttua vähenemä oli noin 25 %. Tutkimus antoi todisteita siitä, että toistuva seulonta on vaikuttavaa.

Ruotsissa on tehty neljä tutkimusta mammografiaseulontojen vaikutuksesta (32, 39, 53, 54). Ruotsin Kopparbergissä ja Östergötlandissa suoritettiin satunnaistettu koe, jonka tarkoituksena oli tutkia, vähentääkö yhden suunnan mammografiakuvaukseen perustuva seulonta merkittävästi rintasyöpäkuolleisuutta (39). Tutkimusjoukon muodostivat 40–74-vuotiaat naiset, joista 77 080 kuului koeryhmään ja 55 985 kontrolliryhmään; seuranta-aika oli keskimäärin 10 vuotta. Koeryhmään kuuluneet 40–49-vuotiaat naiset kutsuttiin seulontoihin 24 kuukauden välein, yli 50-vuotiaat 33 kuukauden välein. Tutkimuksessa havaittiin noin 22 %:n rintasyöpäkuolleisuuden väheneminen seulontoihin kutsuttujen naisten keskuudessa verrattuna kontrolliryhmään. Rintasyöpäkuolleisuutta voitiin siis pienentää joukkomammografiaseulontojen avulla (55). Havaittiin myös, että seulonnassa todetun syövän hyvä ennuste voidaan suurelta osin selittää kolmella kasvaimen ominaisuudella: primaarisyövän koolla, alueellisiin imusolmukkeisiin levinneisyydellä ja maligniteettiasteella. Ainakin joidenkin syöpien maligniteettiaste suurenee syövän kasvaessa (39).

Malmössä 45–70 -vuotiaat naiset satunnaistettiin syntymävuoden mukaan koeryhmään (n=21 088) ja kontrolliryhmään (n=21 195) (32). Tutkimusryhmään kuuluvat naiset kutsuttiin mammografiaseulontaan 18-24 kuukauden välein. Seulontakierroksia oli viisi, keskimääräinen seuranta-aika 8,8 vuotta. Ensimmäisellä seulontakierroksella osallistumisosuus oli 74 %, myöhemmillä kierroksilla enää 70 %. Tutkimusryhmän yli 55-vuotiailla naisilla havaittiin noin 20 %:n kuolleisuuden väheneminen kontrolliryhmään verrattuna. Koko ryhmässä kuolleisuuden väheneminen oli 4 % (RR=0,96, 95 % luottamusväli 0,68-1,35) (32). Mikään tuloksista ei ollut tilastollisesti merkitsevä.

Tukholman tutkimuksessa 40–65 -vuotiaat naiset jaettiin ryhmiin syntymäpäivän mukaan. Seulontaryhmän kuolleisuus rintasyöpään oli 20 % pienempi kuin vertailuryhmän (54). Tämäkään tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Göteborgissa ryhmät muodostettiin 40–59 -vuotiaista naisista osaksi syntymäajan, osaksi yksilöllisen satunnaistamisen perusteella. Waldin yhteenvedossa seulonta vähensi kuolleisuutta 19 % (RR=0,81, 95 % luottamusväli 0,50–1,29) (60). Myöhemässä arvioissa seulontaryhmän kuolleisuus rintasyöpään laskettiin jopa 45 % pienemmäksi kuin kontrolleilla (RR=0,55, 95 % luottamusväli 0,31–0,96) (62), ja ero oli tilastollisesti merkitsevä.

Yhteenveto Ruotsissa tehdyistä satunnaistetuista kokeista paljasti 24 %:n (95 % luottamusväli 13–34 %) tilastollisesti merkitsevän vähennyksen rintasyöpäkuolleisuudessa mammografiaseulontoihin kutsuttujen keskuudessa verrattuna kutsu-mattomiin (54). Yhteenveto sisälsi 282 777 naista, joita oli seurattu 5–13 vuotta Malmössä, Kopparbergissa, Östergötlandissa, Tukholmassa ja Göteborgissa. Naiset olivat iältään 40–74 -vuotiaita. Suurimmat rintasyöpäkuolleisuuden vähenemät havaittiin naisilla, jotka satunnaistamishetkellä olivat 50–59 tai 60–69 -vuotiaita (29 % kummassakin ryhmässä).

Vuosina 1978–1981 osallistui 45 130 iältään 45–64 -vuotiasta naista satunnaistettuun kokeeseen Edinburghissa Skotlannissa. Tutkimuksen päätavoitteena oli arvioida mammografiaan ja kliiniseen tutkimukseen perustuvan rintasyöpäseulonnan vaikutusta rintasyöpäkuolleisuuteen. Seitsemän seurantavuoden aikana vuosina 1, 3, 5 ja 7 suoritettiin sekä kliininen tutkimus että mammografia, vuosina 2, 4 ja 6 ainoastaan kliininen tutkimus. Seitsemän vuoden seuranta-aikana havaittiin 17 %:n (RR=0,83, 95 % luottamusväli 0,58–1,18) kuolleisuuden väheneminen koeryhmässä kontrolliryhmään verrattuna. Yli 50-vuotiailla vastaava vähennys oli 20 %. Kuitenkaan saadut tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä (56). Edinburghin tutkimuksen 14 vuoden seuranta-aikana kuolleisuus seulontaryhmässä oli 13 % kontrolliryhmää vähäisempi (RR 0,87, 95 % luottamusväli 0,70–1,06). Tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä (57).

Kanadassa tehtiin kaksiosainen rintasyöpätutkimus. Molempien tutkimusten päämääränä oli arvioida mammografiaan, kliinisen tutkimuksen ja rintojen omatarkkailun opetukseen perustuvan vuosittaisen seulonnan vaikutusta rintasyöpäkuolemien määrään. Tutkimuksessa mukana olleilla naisilla ei saanut olla rintasyöpähistoriaa eikä mammografiaa tehtynä viimeisten 12 kuukauden aikana. Tutkimus perustui naisten tutkimushalukkuuteen ja tutkimusväestö oli siten valikoitunut. Naiset satunnaistettiin koe- ja kontrolliryhmään. Koeryhmässä naisille tehtiin vuosittain mammografiatutkimus ja lääkärintarkastus. 40–49 -vuotiaisiin naisiin perustuneessa tutkimuksessa kontrolliryhmän naiset osallistuivat alkulääkärintarkastuksen jälkeen tavalliseen terveydenhoitoon. 50–59 -vuotiaisiin perustuneessa tutkimuksessa kontrolliryhmään kuuluvat kävivät vuosittain lääkärintarkastuksessa. Kummassakin tutkimuksessa havaittiin koeryhmässä huomattavasti enemmän pieniä kasvaimia, jotka eivät olleet vielä levinneet kainaloimusolmukkeisiin. Seulonnalla ei kuitenkaan havaittu olevan vaikutusta rintasyöpäkuolleisuuteen ainakaan 7 seurantavuoden aikana (RR=1,08, 95 % luottamusväli 0,84–1,40) (58)(59). Kanadan tutkimusta ei kuitenkaan voida pitää pätevänä arvioimaan seulontamammografiaa, koska sekä koe- että vertailuryhmässä oli mukana lääkärin suorittama rintojen tunnustelu. Lisäksi tutkimusasetelman pitävyyttä häiritsi se, että kontrolliryhmän naiset todennäköisesti kävivät paljon yksityisissä mammografiatutkimuksissa.

Taulukko 5. Yhteenvedo rintasöypäseulontojen vaikuttavuutta arvioineiden tutkimusten tuloksista.

Tutkimus	Ikäryhmä (v)	Seuranta-aika (v)	Menetelmä	Seulottujen rintasöypäkuolleisuus eri ikäryhmissä seulomattomiin verrattuna (RR)	
				Kaikki	50–74-v.
HIP-tutkimus (USA) (36)	40–64	10	kliininen tutkimus ja mammografia	0,71 (0,55–0,91)	0,69 (0,49–0,97)
		18		0,79 (0,62–0,99)	
Edinburgh, Skotlanti (57)	45–64	10	kliininen tutkimus ja mammografia	0,85 (0,65–1,12)	0,85 (0,63–1,13)
Ruotsi					
– Kopparberg, Östergötland (39)	40–74	11	mammografia	0,78 (0,65–0,93)	0,72 (0,59–0,88)
– Malmö (32)	45–69	9	mammografia	0,96 (0,68–1,35)	
– Tukholma (54)(60)	40–65	7	mammografia	0,80 (0,53–1,22)	0,65 (0,40–1,08)
– Göteborg (60)(62)	40–59	5	mammografia	0,81 (0,50–1,29)	0,91 (0,53–1,55)
Kaikki paikkakunnat (60)	40–74		mammografia	0,77 (0,67–0,88)	0,75 (0,65–0,87)
Kaikki edelliset tutkimukset yhdistettynä				0,78 (0,70–0,87)	0,76 (0,67–0,87)
Kanada I (58)	40–49	8	kliininen tutkimus ja mammografia		
Kanada II (59)	50–59	8	kliininen tutkimus ja mammografia		0,97 (0,62–1,52)

Wald ym. (60) ovat tehneet yhteenvedon tehdyistä satunnaistetuista mammografiaan perustuneista rintasöypäseulontatutkimuksista (taulukko 5). Kuudessa satunnaistetussa kokeessa havaittiin 40–74 -vuotiailla seulotuilla naisilla 22 %:n rintasöypäkuolleisuuden väheneminen. 50–74 -vuotiailla vähennys oli 24 % (60). Tulokset olivat tilastollisesti merkitseviä. Enemmistö satunnaistetuista kokeista on osoittanut, että rintasöypäseulonta, joka perustuu toistettuihin mammografiaseulontoihin, vähentää rintasöypäkuolleisuutta.

Syyskuussa 2000 BMJ:ssä julkaistiin artikkeli, jossa tarkasteltiin rintasöypäseulonnan vaikutusta rintasöypäkuolleisuuteen Englannissa ja Walesissa 1990–1998 (61). Tarkastelu tehtiin vertailemalla havaittua ja mallilla ennustettua kuolleisuutta. Ikäryhmässä 55–69 -vuotiaat kuolleisuuden alenema oli 21,3 % (vastaava luku ikäryhmälle 60–69 vuotta oli 21,4 %). Seulonnan aikaansaaman kuolleisuuden vähenemän arvioitiin olevan noin 6,4 % ja lopun katsottiin johtuvan parantuneista hoitomuodoista sekä taudin varhaisemmasta toteamisesta myös seulonnan ulkopuolella (61).

Seulonnan oikeutuksesta on kiistelty jo yli 30 vuoden ajan (43). Keväällä 2000 mammografian vaikuttavuudesta on keskusteltu erityisesti Lancetissa julkaistun yhteisarvion johdosta (62). Kaikista suurista trialeista on julkaistu useita artikkeleita, jotka antavat osaksi keskenään ristiriitaisia tuloksia. Tulosten vaihtelu johtuu toisaalta tilastomenetelmistä (esim. ikävakiointi tai sen puute), toisaalta siitä, että analyysistä on eri syistä jätetty pois potilaita eri tavoin.

Gøtzschen ja Olsenin kirjoittamassa satunnaistettujen rintasöypäseulontakokeiden yhteisarviossa (62) esitetään, ettei rintasöypäseulonnalla ole rintasöypäkuolleisuutta alentavaa vaikutusta. Arvio perustuu kahteen tutkimukseen, joissa vaikutusta ei ole todettu. Muissa mammografian vaikuttavuutta arvioinneissa tutkimuksissa, jossa kuolleisuus oli pienentynyt, satunnaistamisen puutteet ovat Gøtzschen ja Olsenin mukaan aiheuttaneet harhan mahdollisuuden. Tätä tulkintaa on puoles-

taan kritisoitu. Suuri osa tutkijoista pitää harhan mahdollisuutta pienenä ja osoitusta mammografian vaikuttavuudesta riittävästi toteennäytettynä (62)(63)(64).

10.2 Kustannus-vaikuttavuus

Mammografian vaikutuksia ja kustannuksia on tarkasteltu useissa eri maissa tehdyissä tutkimuksissa. Kustannus-vaikuttavuustietojen vertailu on vaikeaa, koska terveydenhuollon järjestelyt, kulut, sairauden esiintyvyys ja hoitomenetelmät vaihtelevat eri maissa. Yleiskuvan saamiseksi tilanteesta taulukkoon 6 on koottu tutkimukset, joissa on arvioitu mammografiaseulonnan kustannuksia laskettuna säästettyä elinvuotta kohden.

Taulukko 6. Arvioita mammografiaseulontojen kustannusvaikuttavuudesta eri tutkimuksista: kustannus säästettyä lisäelinvuotta kohden perustapauksessa.

Tutkimus	Maa	Vuosi, johon kustannusarvio perustuu	Kustannus/säästetty lisäelinvuosi (USD\$)
Leivo (65)	Suomi	1995	18 955
Gerard et al. (67)	Australia	1989	14 800
Australian Health Ministry (68)	Australia	1989	7 897
Clarke and Fraser (69)	Skotlanti	1989	69 817
Forrest (70)	Iso-Britannia	1984	4 810
U.S. Office of Technology (71)	USA	1987	34 600
Eddy (72)	USA	1984	83 830
Eddy (72)	USA	1984	21 717
Brown (73)	USA	1990	30 000
Forsyth (74)		*)	37 500
Okubo et al. (75)	Japani	*)	14 300
van der Maas et al. (76)	Alankomaat	1988	4 850
de Koning et al. (77)	Alankomaat	1990	3 825
Tabar et al. (53)	Ruotsi	*)	3 400
Kattlove et al. (78)	USA	1993	8 280
Hall et al. (79)	Australia	1989	5 321
Lindfors and Rosenquist (80)		*)	17 900
van Ineveld et al. (81)	Iso-Britannia	1990	2 844
van Ineveld et al. (81)	Alankomaat	1990	3 350
van Ineveld et al. (81)	Ranska	1990	9 164
van Ineveld et al. (81)	Espanja	1990	15 326
Hristova and Hakama (82)	Pohjoismaat	*)	15 414

*) ei tietoa

11. VAIKUTUKSET MAMMOGRAFIASEULONTOJEN JATKAMISESTA 60–69 -VUOTIAIDEN IKÄLUOKKAAN SUOMESSA

11.1 Kliininen vaikuttavuus ja kustannus-vaikuttavuus

Mammografian kustannusvaikuttavuutta on aikaisemmin arvioitu Suomessa ikäluokassa 50–59 -vuotiaat (65). Mammografialla säästetyn elinvuoden kustannukseksi arvioitiin perusvaihtoehdossa 82 833 markkaa. Kun käytettiin erilaisia vaihtoehtoisia perusoletuksia, säästetyn elinvuoden kustannusarvion vaihtelualue oli 67 744–176 146 markkaa. Tutkimuksessa otettiin huomioon seulonnasta aiheutuvien kustannusten lisäksi myös hoitokustannukset.

Seulontatoiminta muokkaa myös hoitokustannuksia, etenkin seuraavia tekijöitä:

- varhaisemmin todetun syövän hoidon kustannukset saattavat olla vähäisemmät kuin edenneen syövän hoidon aiheuttamat kustannukset
- seulonta aiheuttaa yliagnostiikkaa, vääriä positiivisia löydöksiä. varmistututkimuksista aiheutuu lisäkustannuksia
- rintasyövän hoitomenetelmät ovat kehittyneet nopeasti; uudet menetelmät ovat tehokkaita ja usein vanhoja menetelmiä huomattavasti kalliimpia

Tässä tarkastelussa otetaan huomioon vain itse seulonnan ensimmäisen vaiheen aiheuttamat kustannukset (lisätutkimusten kustannukset mukaan luettuina) ja hoitojen kustannukset jätetään tarkastelun ulkopuolelle. Edellä mainittujen seikkojen lisäksi ikäluokassa 60–69-vuotiaat säästetyn elinvuoden kustannukset voivat erota ikäluokasta 50–59-vuotiaat seuraavista syistä:

- rintasyövän ilmaantuvuus tässä ikäluokassa on hieman matalampi kuin nuoremmilla
- mammografian herkkyys on parempi iäkkäämmillä naisilla (29), (66)
- suurin osa seulottavista on eläkkeellä, joten aikakustannuksia syntyy vähemmän kuin nuoremmassa ikäluokassa

Vuonna 1997 ilmaantui 60–69-vuotiaiden keskuudessa noin 700 uutta rintasyöpää. 10 vuoden kuluttua voidaan olettaa näistä potilaista kuolleen rintasyöpään 40 % eli 280 naista (8). Jos oletetaan, että seulonnalla voitaisiin vähentää rintasyöpäkuolleisuutta 25 % seulontaan osallistuneilla, tämä tarkoittaa 60 estettyä rintasyöpäkuolemaa, jos seulontaan osallistumisprosentiksi oletetaan 85.

Keskimääräisten laskelmien mukaan yhden estetyn rintasyöpäkuoleman oletetaan antavan viisi lisäelinvuotta, kun keskimääräinen 60–69-vuotiaan elinajanodote on noin 18 vuotta. Vastaava rintasyöpädiagnoosin 60–69-vuotiaana saaneen elinajanodote on noin 13 vuotta (tiedot saatu Suomen Syöpärekisteristä). Keskiarvo on yhdistelmä niistä potilaista, jotka kuolivat rintasyöpään nopeasti ja niistä,

jotka parantuivat ja joiden elinajanodote lisääntyi keskimäärin 18 vuotta. Rintasyöpäpotilaan kuolemien esiintymisen jakauma on vino; täten voidaan olettaa, että rintasyöpäseulonta tuottaisi noin 10 lisäelinvuotta niille, jotka välttyivät rintasyöpäkuolemalta (suomalaisessa selvityksessä 50–59-vuotiailla naisilla oletettiin hyödyksi 15 lisäelinvuotta).

Jos seulonnan hyödyksi oletetaan perustapauksessa 10 lisäelinvuotta, yhden vuoden aikana seulonta aikaansaisi $60 * 10$ eli 600 lisäelinvuotta. Vuosittain seulottavia naisia on noin 128 000, joista arviolta 85% osallistuu seulontaan. 108 800 naisen seulonta maksaa $108\,800 * 200$ mk = 21 760 000 markkaa. Täten yhden lisäelinvuoden kustannus on noin $(21\,760\,000/600)$ 36 300 markkaa. Tässä laskelmassa on otettu huomioon ainoastaan seulonnasta aiheutuneet kustannukset, ei hoitokustannuksia kuten Leivon ym. selvityksessä. Taulukkoon 7 on koottu lisäelinvuoden kustannusarviot, kun eri oletusarvojen vaihtelu otetaan huomioon.

Yllä oleva laskelma perustuu kuitenkin keskimääräisiin lukuihin, jotka saattavat kuvata todellisuutta puutteellisesti. Taulukossa 8 on esitetty myös vaihtoehdot, jotka perustuvat parhaiden ja vähiten edullisten vaihtoehtojen yhdistelmiin. Lisäelinvuoden kustannukseksi saadaan pienimmillään noin 11 600 markkaa ja suurimmillaan 223 500 markkaa.

Jos 108 000 naisen seulonnalla voidaan estää 60 kuolemaa, yhden rintasyöpäkuoleman estämiseksi on tarpeen tehdä n. 1 800 seulontakäyntiä.

Taulukko 7. Herkkyysanalyysi: Seulontamammografian kustannukset eri oletusarvojen mukaan

Tekijä	Edullisin arvio	Epäedullisin arvio	Lisäelinvuoden kustannus, mk
Mammografian yksikkökustannus	160 mk	220 mk	29 260 – 40 230
Seulontamammografian vaikutus kuolleisuuden alenemiseen	35 %	9 %	26 120 – 101 560
Osallistumisfrekvenssi seulontoihin	80 %	90 %	34 420 – 38 720
Odotettavissa oleva elinaika (vuosia)	18	5	20 320 – 73 140

Taulukko 8. Seulontamammografian kustannukset edullisimpien ja kalleimpien vaihtoehtojen yhdistelmänä.

Malli	Kuolleisuuden alenema, %	Elinvuosien lisäys	Osallistumisprosentti	Yksikkökustannus, mk	Lisäelinvuoden kustannus, mk
Perusoletus	25	10	85	200	36 571
Huonoin arvo	9	5	90	220	223 492
Paras arvo	35	18	80	160	11 610

11.2 Organisatoriset vaikutukset

Tiedot tämänhetkisestä seulontakäytännöstä on saatu joukkotarkastusrekisteristä, seulonnasta vastaavilta radiologeilta eri puolilta maata sekä Radiologiyhdistyksen mammografiatyöryhmältä joko kirjallisena tai suullisena tiedonantona. Suomen eri kunnissa on 60–69-vuotiaille naisille kustannettu mammografiaseulontaa hyvin vaihtelevasti ja näin ollen myös valtakunnallisen seulonnan ulottaminen ko. ikäryhmään aiheuttaa kuntatasolla lisäkustannuksia vaihtelevasti. Seulonta on joissain isoissakin kunnissa (esim. Turku) kattanut koko kyseisen ikäryhmän, mutta toisissa kunnissa ei yhtään kyseisen ikäryhmän ikäluokkaa (esim. Helsinki). Täten mahdollinen kustannuslisä tähänastiseen verrattuna vaihtelee kuntatasolla 0:sta lähes 100 %:iin, kun seulottavien ikäluokkien lukumäärä käytännössä kaksinkertaistuu. Suurissa yksiköissä, kuten Helsingin kaupungissa, seulottavien lukumäärä vaihtelee vuosittain ikäluokkien koon vaihtelun takia, ja tämä asettaa suuret vaatimukset organisaatiosta vastaaville. Osa seulontayksiköistä toimii tällä hetkellä kapasiteettinsa ylärajoilla, ja laajennus vaatisi merkittävää sekä laitteiston että henkilöstön lisäystä (esim. Helsinki).

Mahdollinen mammografiaseulonnan laajentaminen ei sinällään vaikuta laitekannan uudistamisen tarpeeseen, vaan se johtuu pikemminkin seulontamammografialaitteille asetetuista uusista laatuvaatimuksista. Yhdellä mammografialaitteella voidaan tehdä noin 5 000–10 000 seulontatutkimusta vuodessa 5–10 vuoden ajan, eli nykyinen laitekanta lienee periaatteessa riittävä seulonnan laajentamiseen. Laitteet ovat jakautuneet epätasaisesti, joten joillakin paikkakunnilla uus-hankintoja jouduttaisiin tekemään riippuen tosin siitä, miten seulonta organisoitaisiin (omana vai ostopalveluna).

Seulonnan laajentaminen aiheuttaa merkittävää lisäkuormitusta kirurgian, onkologian ja patologian aloilla. Näiden osa-alueiden kapasiteetti todennäköisesti vaihtelee paikkakunnittain. Varmaa tietoa näiden alojen käytettävissä olevista resursseista ei ole.

Suomen Syöpärekisteristä on saatu tieto rintasyöpäseulontakutsujen peittävyyydestä 60–69 -vuotiailla vuonna 1997. Peittävyys arvioitiin olettaen kahden vuoden kutsuväli. Koko maassa ko. vuonna 24 % ikäryhmän naisista sai kutsun kunnan kustantamaan seulontaan. Täten kunnallisen seulonnan laajennus olisi valtakunnan tasolla loput eli 76 %. Toisaalta osalle naisista (23 %) on tähän asti tarjottu seulontaa omalla kustannuksella ja tältä osin laajennuksen myötä kustannukset siirtyisivät naiselta itseltään kunnan maksettaviksi. Joukkotarkastusrekisterin vuoden 1997 tilastojen mukaan 53 % ikäryhmästä ei ole saanut lainkaan seulontakutsua (ei kutsua kunnan kustantamaan seulontaan eikä tarjousta omakustanteiseen seulontaan) eli tältä osin syntyisi uusia seulontakustannuksia. Näistäkin naisista osa on käynyt oma-aloitteisesti ns. spontaaniseulonnassa tai lääkärin läheteellä kliinisessä mammografiassa, jonka tarve seulonnan laajennuttua vähenisi. Kaiken kaikkiaan ilmeisesti noin kolmannes 60–69-vuotiasta naisista tulee jo nykyään tavalla tai toisella seulotuksi.

Osallistumisprosentti omakustanteeseen seulontaan on ollut paikallisista olosuhteista riippuen 25–55 % alhaisempaa kuin kunnan kustantamaan ja osittain seulonnan laajennus toisi tältäkin osin uusia kustannuksia.

12. JOHTOPÄÄTÖKSET JA YHTEENVETO

Hyödyt

Rintasyöpäseulonnan ensisijaiseksi hyödyksi katsotaan rintasyöpäkuolleisuuden aleneminen noin 25 %:lla (vaihteluväli 6,4 %–35 %). Tämän lisäksi seulonnoilla on myös muita, inhimillisiä vaikutuksia. Varhaisemmin todetut syövä saattavat merkitä potilaalle kevyempiä hoitomuotoja ja mahdollisuutta suosia rintoja säästäviä hoitokeinoja. Aikaisemmin todetun rintasyövän hoitoon tarvitaan vähemmän voimavaroja kuin edenneen syövän hoitoon. Myös seulonnan tarjoama tietoisuus siitä, että rintasyöpää ei ole todettu, saattaa parantaa potilaan elämänlaatua.

Haitat

Mammografiaseulontojen haittoja ovat väärät positiiviset seulontalöydökset, jotka aiheuttavat huolta ja lisäkustannuksia varmistustutkimuksista. Väärien positiivisten löydösten osuus kaikista tutkituista on 1–5 %. Tarpeettomaan leikkaukseen ohjautuu lisätutkimusten jälkeen 0.1–0.5 % tutkituista. Seulonnan laajentaminen 60–69-vuotiaisiin kaksinkertaistaisi tähän ryhmään kohdistuvien naisten säteilyaltistuksen. Säteilyn mahdollista haittavaikutusta on kuitenkin mahdoton erottaa rintasyöpäkuolemien satunnaisvaihtelusta. Väärät negatiiviset seulontalöydökset saattavat viivästyttää diagnoosiin pääsemistä aiheuttamalla väärää turvallisuuden tunnetta. Lisäksi osa vanhempien naisten rintasyöivistä on laadultaan hidaskulkuisia ja oireettomia, ja näiden syöpien diagnoosin varhentamisesta ei välttämättä ole hyötyä.

Alkukustannukset

Jos mammografiaseulontaa päätetään jatkaa ikäluokkaan 60–69-vuotiaat, joillakin paikkakunnilla toiminta voidaan järjestää nykyisen laitteiston ja henkilökunnan avulla, kun taas toisilla paikkakunnilla toiminnan laajentaminen vaatii merkittäviä lisäresursseja tai lisäkustannuksia riippuen siitä, hoitaako seulonnan omana vai osopalveluna.

Kustannus-vaikuttavuus

Säästetyn elinvuoden kustannukseksi voidaan tämän selvityksen perusteella arvioida n. 36 600 markkaa (vaihteluväli 11 600–223 500 markkaa). Yhden rintasyöpäkuoleman estämiseksi tulee tehdä noin 1 800 seulontamammografiaa. Kustannuksissa ei ole otettu huomioon hoitojen aiheuttamia kustannuksia.

Yhteenveto

Seulontamammografian rintasyöpäkuolleisuutta alentavasta vaikutuksesta on tutkimusnäyttöä sekä kotimaisessa että ulkomaisessa kirjallisuudessa. Seulonnan itsenäistä vaikutusta on kuitenkin vaikeaa erottaa parantuneiden hoitojen aiheuttamasta kuolleisuuden vähenemisestä.

Seulontamammografiassa rintasyöpä voidaan todeta varhain. Tällöin voidaan käyttää rintaa säästävää kirurgiaa ja kevyitä hoitomuotoja, jotka ovat rintasyöpäpotilaan elämänlaadun kannalta merkittäviä.

Suomen seulontakäytäntö poikkeaa useimpien länsimaiden käytännöstä, kun seulontaa tarjotaan vain pienelle osalle ikänsä puolesta korkeassa rintasyöpäriskissä olevista naisista. Seulonnasta aiheutuu kustannuksia terveydenhuollolle sekä diagnostiikka- että hoitokuluina. Seulonnan jatkaminen 69-vuotiaisiin naisiin saakka aiheuttaisi kunnille vaihtelevassa määrin lisäkustannuksia sen mukaan, miten laajaa seulontaohjelmaa tähän asti on toteutettu.

13. KIRJALLISUUS

1. Hider P, B. N. The early detection and diagnosis of breast cancer: a literature review - an update. Christchurch: New Zealand Health Technology Assessment; 1999. Report No.: 2.
2. Valtakunnallinen suunnitelma sosiaali- ja terveydenhuollon järjestämisestä sekä ympäristönsuojelun hallinnosta vuosina 1992-1996. Helsinki; 1991.
3. Kansanterveystlain 14§ 1 momentin 9 kohta. Kansanterveysasetus So 403, 4§.
4. De Wolf CJM, NM P. European guidelines for quality assurance in mammography screening: European Commission; 1996.
5. Syövän ehkäisemisen neuvoo-antava komitea. Suositukset syöpäseulonnan Euroopan unionissa. Laadittu syövän seulontaa ja varhaista havaitsemista käsittelevän konferenssin jälkeen; 1999; Wien, 18.-19.11.1999; 1999.
6. Finnish Cancer Registry. Cancer incidence in Finland 1995. Helsinki: Finnish Cancer Registry; 1997. Report No.: 58.
7. Hakulinen T, Kenward M, Luostarinen T, Oksanen H, Pukkala E, Söderman B, et al. Suomalaisten syöpä. Alueittainen kehitys 1954-2008. Suomen syöpäyhdistyksen julkaisu. Helsinki: Suomen syöpärekisteri, Syöpätautien tutkimussäätiö; 1989. Report No.: 42.
8. Dickman PW, Hakulinen T, Luostarinen T, Pukkala E, Sankila R, Soderman B, et al. Survival of cancer patients in Finland 1955-1994. *Acta Oncol* 1999;38(Suppl 12):1-103.
9. Boyd NF, Lockwood GA, Byng JW, Tritchler DL, Yaffe MJ. Mammographic densities and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7(12):1133-44.
10. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1996;347(9017):1713-27.
11. Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L, Hoover R. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *Jama* 2000;283(4):485-91.

12. Pukkala E, Weiderpass E. Time trends in socio-economic differences in incidence rates of cancers of the breast and female genital organs (Finland, 1971-1995). *Int J Cancer* 1999;81(1):56-61.
13. Kelsey JL, Bernstein L. Epidemiology and prevention of breast cancer. *Annu Rev Public Health* 1996;17:47-67.
14. Moss SM. Advances in screening for breast cancer. *Cancer Treat Res* 1996;86:77-91.
15. Holli K. Rintasyövän ennaltaehkäisy - onko sitä? *Suomen Lääkäreilehti* 2000;33:3215-3218.
16. Veronesi U, Maisonneuve P, Costa A, Sacchini V, Maltoni C, Robertson C, et al. Prevention of breast cancer with tamoxifen: preliminary findings from the Italian randomised trial among hysterectomised women. Italian Tamoxifen Prevention Study. *Lancet* 1998;352(9122):93-7.
17. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(18):1371-88.
18. Powles T, Eeles R, Ashley S, Easton D, Chang J, Dowsett M, et al. Interim analysis of the incidence of breast cancer in the Royal Marsden Hospital tamoxifen randomised chemoprevention trial. *Lancet* 1998;352(9122):98-101.
19. Cummings S.R, al. NLe. Raloxifene reduces the risk of breast cancer and may decrease the risk of endometrial cancer in postmenopausal women. Two-year findings from the multiple outcomes of raloxifene evaluation (MORE) trial (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998;2a(17).
20. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med* 1999;340(2):77-84.
21. Baines CJ, Miller AB. Mammography versus clinical examination of the breasts. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997(22):125-9.
22. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *Jama* 1999;282(13):1270-80.
23. Hennekens CH. *Epidemiology in medicine*. Boston, Toronto,: Little, Brown and Company; 1987.
24. Hakama M. Screening. In: Holland WW, Detels R, Knox G, editors. *Oxford Textbook of Public Health*. 1991a ed. Oxford, New York, Toronto,: Oxford University Press; 1991. p. 91-106.

25. Hakama M. Syöpäseulonnat. In: Joensuu H, Roberts P, Teppo L, editors. Syöpätaudit. Vammalan kirjapaino, Vammala: Duodecim; 1999. p. 51-59.
26. Gästrin G. The mama programme for breast cancer control. Tampere: Acta Universitatis Tamperensis; 1994.
27. Semiglazov VF, Moiseenko VM, Manikhas AG, Protsenko SA, Kharikova RS, Popova RT, et al. Interim results of a prospective randomized study of self-examination for early detection of breast cancer (Russia/St.Petersburg/WHO). *Vopr Onkol* 1999;45(3):265-71.
28. Mushlin AI, Kouides RW, Shapiro DE. Estimating the accuracy of screening mammography: a meta-analysis. In: *Am J Prev Med*; 1998. p. 143-53.
29. Saarenmaa I, Salminen T, Geiger U, Heikkinen P, Hyvärinen S, Isola J, et al. Validity of radiological examinations in breast cancer diagnostic by different age groups on population based basis. *Breast / In press* 2000.
30. Teh W, Wilson AR. The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *Eur J Cancer* 1998;34(4):449-50.
31. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, et al. The Edinburgh randomised trial of breast cancer screening: results after 10 years of follow-up. *Br J Cancer* 1994;70(3):542-8.
32. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F, et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *Bmj* 1988;297(6654):943-8.
33. Chen HH, Tabar L, Fagerberg C, Duffy SW. Effect of breast cancer screening after age 65. *J Med Screen* 1995;2(1):10-4.
34. Frisell J, Lidbrink E, Hellstrom L, Rutqvist LE. Followup after 11 years—update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial. *Breast Cancer Res Treat* 1997;45(3):263-70.
35. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *Jama* 1995;273(2):149-54.
36. Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L. Current results of the breast cancer screening, randomized trial, The Health Insurance Plan (HIP) of Greater New York Study. In: Day NE, Miller AB, editors. *Screening for breast cancer*. International Union Against Cancer ed. Toronto: Hans Huber Publishers; 1988.
37. Tabár L, Fagerberg C, Gad A, ym. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography: randomized trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985:829-832.

38. Tabár L, Fagerberg G, Chen H-H, ym. Efficacy of breast cancer screening by age: new results from the Swedish two-country trial. *Cancer* 1995;75:2507-2517.
39. Duffy SW, Tabar L, Fagerberg G, Gad A, Grontoft O, South MC, et al. Breast screening, prognostic factors and survival—results from the Swedish two county study. *Br J Cancer* 1991;64(6):1133-8.
40. Holli K, Hakama M, Hakala T. Use of hospital services by breast cancer patients by stage of the disease: implications on the costs of cancer control. *Breast cancer Re Treat* 1996;37:237-241.
41. Valentin J, Leitz W. Mass screening for breast cancer: benefits, risks, costs. *Med Oncol Tumor Pharmacother* 1988;5(2):77-83.
42. Jansen JT, Zoetelief J. Optimisation of mammographic breast cancer screening using a computer simulation model. *Eur J Radiol* 1997;24(2):137-44.
43. Dilhuydy MH, Barreau B. The debate over mass mammography: is it beneficial for women? *Eur J Radiol* 1997;24(2):86-93.
44. Mettler FA, Upton AC, Kelsey CA, Ashby RN, Rosenberg RD, Linver MN. Benefits versus risks from mammography: a critical reassessment. *Cancer* 1996;77(5):903-9.
45. Servomaa. Radiation doses and risks in mammography screening. *Rintasyöpäseulonta tänään ja huomenna.*; 1999 11.11.1999; Helsinki; 1999.
46. Shapiro S, Coleman EA, Broeders M, Codd M, de Koning H, Fracheboud J, et al. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. International Breast Cancer Screening Network (IBSN) and the European Network of Pilot Projects for Breast Cancer Screening. *Int J Epidemiol* 1998;27(5):735-42.
47. Lääkintöhallitus. Ilmoitus syöpärekisteriin kohdunkaulansyövän ja rintasyövän joukkotarkastuksesta; 1990. Report No.: 7.
48. Elovainio L, Kajantie R, Louhivuori K, Hakama M. Syöpäjärjestöjen rintasyöpäseulonnat 1987. *Duodecim* 1989(105):1184-1190.
49. Dean PB, Pamilo M. Screening mammography in Finland—1.5 million examinations with 97 percent specificity. Mammography Working Group, Radiological Society of Finland. *Acta Oncol* 1999;38(Suppl 13):47-54.
50. Klemi K, Pyökkänen L, Toikkanen S, Immonen-Räihä P, Räsänen O, Parviainen I. Turun mammografiaseulonnan kymmenen ensimmäisen vuoden tuloksia. *Suomen lääkirlehti* 1998;53:2793-2797.
51. Hakama M, Pukkala E, Heikkilä M, Kallio M. Effectiveness of the public health policy for breast cancer screening in Finland: population based cohort study. *Bmj* 1997a;314(7084):864-7.

52. Lääkintöhallitus. Mammografiaan perustuvan rintasyöpäseulonnan järjestäminen; 1986. Report No.: 10.
53. Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE. The Swedish two county trial of mammographic screening for breast cancer: recent results and calculation of benefit. *J Epidemiol Community Health* 1989;43(2):107-14.
54. Nystrom L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993;341(8851):973-8.
55. Tabar L, Fagerberg G, Day NE, Duffy SW. The Swedish two-county trial of mammographic screening for breast cancer: recent results on mortality and tumor characteristics. *Pathol Biol (Paris)* 1992;39(9):846.
56. Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, Chetty U, Donnan PT, Forrest P, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. *Lancet* 1990;335(8684):241-6.
57. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999;353(9168):1903-8.
58. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Cmaj* 1992;147(10):1459-76.
59. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *Cmaj* 1992;147(10):1477-88.
60. Wald N, Chamberlain J, Hackshaw A. Report of the European Society of Mastology Breast Cancer Screening Evaluation Committee. *The Breast* 1993;2:209-216.
61. Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *Bmj* 2000;321(7262):665-669.
62. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355:129-34.
63. de Koning HJ. Assessment of nationwide cancer-screening programmes. *Lancet* 2000;355(9198):80-1.
64. Correspondence. *Lancet* 2000;355(9205):747-752.
65. Leivo T, Sintonen H, Tuominen R, Hakama M, Pukkala E, Heinonen OP. The cost-effectiveness of nationwide breast carcinoma screening in Finland, 1987-1992. *Cancer* 1999;86(4):638-46.

66. Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69 years: comparison of relative and absolute benefit. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997(22):79-86.
67. Gerard K, Salkeld G, Hall J. Counting the costs of mammography screening: first year results from the Sydney study. *Med J Aust* 1990;152(9):466, 469-71.
68. Australian Health Minister's Advisory Council, Breast Cancer Screening Evaluation Committee. Breast Cancer Screening in Australia: future directions. Canberra: Australian Institute of Health Prevention Program Evaluation; 1990. Report No.: Series no 1.
69. Clarke P.R, Fraser N.M. Economic analysis of screening for breast cancer: Scottish Home and Health Department; 1991.
70. Forrest P. Breast Cancer Screening. London: Department of Health and Social Security; 1987.
71. U.S. Congress, Office of Technology Assessment. Breast Cancer Screening for Medicare Beneficiaries: effectiveness, cost to Medicare and medical resources required. Washington DC: U.S. Congress, Office of Technology Assessment; 1987.
72. Eddy DM. Screening for breast cancer. *Ann Intern Med* 1989;111(5):389-99.
73. Brown ML. Economic considerations in breast cancer screening of older women. *J Gerontol* 1992;47(Spec No):51-8.
74. Forsyth R.A. The mathematics of screening mammography. *Med Hypotheses* 1988(47):51-8.
75. Okubo I, Glick H, Frumkin H, Eisenberg JM. Cost-effectiveness analysis of mass screening for breast cancer in Japan. *Cancer* 1991;67(8):2021-9.
76. van der Maas PJ, de Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarsen GJ, Habbema JD, Lubbe KT, et al. The cost-effectiveness of breast cancer screening. *Int J Cancer* 1989;43(6):1055-60.
77. de Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarsen GJ, de Haes JC, Collette HJ, Hendriks JH, et al. Breast cancer screening and cost-effectiveness; policy alternatives, quality of life considerations and the possible impact of uncertain factors. *Int J Cancer* 1991;49(4):531-7.
78. Kattlove H, Liberati A, Keeler E, Brook RH. Benefits and costs of screening and treatment for early breast cancer. Development of a basic benefit package. *Jama* 1995;273(2):142-8.
79. Hall J, Gerard K, Salkeld G, Richardson J. A cost utility analysis of mammography screening in Australia. *Soc Sci Med* 1992;34(9):993-1004.

80. Lindfors KK, Rosenquist CJ. The cost-effectiveness of mammographic screening strategies. *Jama*; 1995;274:881-4.
81. van Ineveld BM, van Oortmarsen GJ, de Koning HJ, Boer R, van der Maas PJ. How cost-effective is breast cancer screening in different EC countries? *Eur J Cancer* 1993;29A(12):1663-8.
82. Hristova L, Hakama M. Effect of screening for cancer in the Nordic countries on deaths, cost and quality of life up to the year 2017. *Acta Oncol* 1997;36(Suppl 9):1-60.



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/>

- Terveystenhuollon 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 951-33-0530-9
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