

Lauri Nuorva

KASVAIMEN KOON MERKITYS PAKSU- JA
PERÄSUOLISYÖVÄSSÄ

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2019

Lauri Nuorva

KASVAIMEN KOON MERKITYS PAKSU- JA PERÄSUOLISYÖVÄSSÄ

Kliininen laitos

Kevätlukukausi 2019

Vastuuhenkilö: Eetu Heervä

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

NUORVA, LAURI: KASVAIMEN KOON MERKITYS PAKSU- JA
PERÄSUOLISYÖVÄSSÄ

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 15s.

Syöpätaudit

Huhtikuu 2019

Suomessa todetaan syöpärekisterin mukaan noin 3400 paksu- ja peräsuolisyöpätapausta vuosittain ja nämä aiheuttavat toiseksi eniten syöpäkuolemia maassamme.

Tärkein suolistosyövän hoitoa ohjaava, ja ennustetta kuvaava tekijä on kasvaimen TNM-luokitus ja sen avulla määritetty levinneisyysaste (stage). TNM-muuttujien lisäksi tunnetaan lukuisia muita taudin ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä. Tarkempi ennustetekijöiden tuntemus voi johtaa liitännäishoitoja tarvitsevien potilaiden parempaan tunnistamiseen ja siten parantaa hoitotuloksia.

Tässä työssä tutkittiin kasvaimen koon merkitystä paksu- ja peräsuolisyövän ennustetekijänä. Työssä kerättiin tieto kasvaimen suurimmasta halkaisijasta 233:n potilaan leikkausresekaateista laadituista PAD-lausunnoista. Potilaat leikattiin vuosina 2010-2012 ja kaikki potilaat olivat Satakunnan sairaanhoitopiiristä.

Kasvaimen koolla ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä potilaiden elinaikaan tai tautispesifiin elinaikaan, eikä koko siten sovellu käytettäväksi hoitoa ohjaavana ennustetekijänä. Pienet kasvaimet liittyivät kuitenkin suuria huomattavasti useammin hyväennusteiseen, levinneisyysasteen I tautiin ja stage-luokitus on tunnetusti vahva ennustetekijä paksu- ja peräsuolisyövässä.

Avainsanat: paksusuolisyöpä, peräsuolisyöpä, ennustetekijä, ennuste

Sisällys

JOHDANTO	3
2 KIRJALLISUUSKATSAUS	3
2.1 Paksu- ja peräsuolisyöpä	3
2.2 Luokittelu ja ennustetekijät	5
2.3 Ennuste	6
2.4 Hoito	7
3 MENETELMÄT	8
3.1 Statistiikka.....	9
4 TULOKSET	9
.....	11
.....	11
5 POHDINTAA.....	13
LÄHTEET.....	14

JOHDANTO

Vaikka paksu- ja peräsuolisyövän ennuste on kehittyneen diagnostiikan ja hoitomuotojen myötä parantunut viimeisten vuosikymmenten aikana (1–4), on se edelleen toiseksi yleisin syöpäkuolemien aiheuttaja Suomessa keuhkosyövän jälkeen (5).

Paksu- ja peräsuolisyövän eli kolorektaalisyövän ennuste liittyy tiiviisti kasvaimen TNM-luokitukseen ja siitä määritettyyn levinneisyysasteeseen (stage), jotka ovat myös tärkeitä hoitoa ohjaavia tekijöitä. Muita hyvin tunnettuja ennustetekijöitä ovat esimerkiksi lymfovaskulaarinen- ja perineuraalinen invaasio sekä kasvaimen huono histologinen erilaistumisaste. (6) Lisätietoa ennustetekijöistä kuitenkin tarvitaan liitännäishoitoa tarvitsevien potilaiden tehokkaaseen tunnistamiseen (7).

Tämän työn tavoitteena oli selvittää kasvaimen koon merkitystä paksu- ja peräsuolisyöpäpotilaan ennusteessa. Työ on osa laajempaa paksu- ja peräsuolisyöpätutkimusta (1), jossa tutkitaan hoidon ja diagnostiikan kehittymistä vuosina 2001-2017 Turun yliopistollisen keskussairaalan (TYKS) erityisvastuualueella sekä suolistosyövän ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä.

2 KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 Paksu- ja peräsuolisyöpä

Vuonna 2016 Suomessa todettiin 3360 uutta paksu- ja peräsuolisyöpätapausta, joista miesten osuus oli 1735 ja naisten osuus 1625. Se oli vuonna 2016 kolmanneksi yleisin todettu syöpäsairaus rinta- ja eturauhassyövän jälkeen ja sen ilmaantuvuus on jatkuvasti lisääntynyt 60-luvulta lähtien sekä miesten että naisten keskuudessa. Peräsuolisyöpiä todettiin 1212, joka vastaa kolmasosaa kaikista uusista kolorektaalisyöivistä. (5)

Kolorektaalisyövän esiintyvyydessä on maailmanlaajuisesti suuria alueellisia eroja. Korkean elintason maat kuten mm. Länsi- ja Pohjois-Eurooppa, Pohjois-Amerikka, Australia ja Japani ovat suuren insidenssin maita (ikävakioitu ilmaantuvuus per 100 000 asukasta noin 25-40 vuonna 2018). Osassa Aasian maita ja useimmissa Afrikan maissa ikävakioitu insidenssi oli vuonna 2018 puolestaan alle 10/100 000. Samassa aineistossa ilmaantuvuus Suomessa on 24,6/100 000. (8) Alueellisten erojen on epäilty johtuvan erilaisista elintavoista (7). Elintapoihin liittyviä, suurentuneeseen kolorektaalisyöpäriskiä assosioituvia riskitekijöitä ovat mm. runsas punaisen lihan ja prosessoitujen lihatuotteiden käyttö, suurentunut alkoholin kulutus, tupakointi sekä ylipaino ja erityisesti vyötärölihavuus. Muita riskitekijöitä ovat ikä ja miessukupuoli. Fyysisellä aktiivisuudella ja ravintokuitupitoisella ravinnolla on puolestaan suojaavaa vaikutusta. Myös aspiriinin käytöllä ja postmenopausaalisten naisten hormonikorvaushoidolla on todettu olevan kolorektaalisyöpäriskiä vähentävä vaikutus. (9,10)

Elämäntapaan liittyvien tekijöiden lisäksi geneettisillä tekijöillä on merkitystä sairastumisriskille. Henkilöt, joilla on aiemmin todettu kolorektaalisyöpä tai -adenooma, jotka sairastavat tulehduksellista suolistosairautta (colitis ulcerosa ja Crohnin tauti), joiden lähisuvussa on todettu kolorektaalisyöpää tai joilla on todettu syöväälle altistava oireyhtymä (mm. familiaalinen adenomatoottinen polypoosi ja Lynchin oireyhtymä) ovat suuren riskin potilaita joita tulee aktiivisesti seurata.(7) Perinnöllisten syöpätapausten osuus kaikista syöivistä on n. 5 %. Aiheuttajana yleisin on Lynchin oireyhtymä eli HNPCC (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). (6)Tuumorin sijainnilla näyttäisi olevan vaikutusta sille altistaviin riskitekijöihin. Sukuhistorian ja fyysisen aktiivisuuden on todettu olevan merkittävämpiä riskitekijöitä kooloniin sijoittuvissa syöivissä rektuminkarsinomiin verrattuna. (11)

Kolorektaalikarsinoma kehittyy usein suolen limakalvon hyvänlaatuisesta adenoomasta tai tätä histologisesti muistuttavasta dysplasiamuutoksesta. Adenooma-karsinomakehityskulun kesto vaihtelee, mutta tyypillisesti se on hidas, arviolta n. 5-10 vuotta. Malignin tuumorin kasvutapa on polyypimainen, suolen luumenia kohti pullistuva, laattamainen tai sirkulaarinen. Mikroskooppiselta rakenteeltaan ne ovat adenokarsinomia. Toinen kasvaimen syntymekanismi liittyy

mikrosatelliitti-instabiliteettiin, jossa kasvaimen perimän korjausmekanismi on viallinen. Nämä voivat liittyä HNPCC syndroomaan. Jako rektum- ja koolonkarsinomaan perustuu tuumorin sijaintiin. Jos kasvaimen distaalinen marginaali ulottuu alle 15 cm:n etäisyydelle anaalikanavasta, on kyseessä rektumkarsinoma. Proksimaalisemmat tuumorit ovat koolonkarsinomia.(12)

Kohti suolen luumenia tai ympäröiviin kudoksiin kasvava karsinoomamuutos aiheuttaa taudille tyypilliset oireet. Tavallinen ensioire on suolen toiminnassa tapahtuva muutos joka voi ilmetä ummetuksena, ripulina, ulostamispakkona tai veriulosteina. Anemia ja laihtuminen ovat myös tavallisia kolorektaalisyövän oireita. Peräsuolisyövässä yleisin ensioire on veriuloste.(12)

Oireiden herättäessä kolorektaalisyöpäepäilyn, suoritetaan endoskooppinen tutkimus, jonka yhteydessä otetaan koepalat muutoksesta. Diagnoosi varmistetaan patologin suorittamalla mikroskooppitutkimuksella. Suositeltavin tähystystutkimus on rektumin ja koko koolonin käsittävä kolonoskopia. Sen etuja ovat muutoksen tarkan sijainnin määrittäminen, biopsointimahdollisuus sekä mahdollisten synkronisten kasvainten havaitseminen. Tietokonetomografinen-kolongrafia tulee kyseeseen erityisesti jos koolonin tähystys ei onnistu esimerkiksi tukkivan tuumorin vuoksi. (7)

2.2 Luokittelu ja ennustetekijät

Taudin levinneisyysaste (stage I-IV) diagnoosihetkellä on merkittävin ennuste- ja hoitoa ohjaava tekijä paksu- ja peräsuolisyövässä. Levinneisyysaste määritetään yleisimmin käyttämällä UICC:n (Union of International Cancer Control) mukaista TNM-luokitusta. Luokituksessa T (tumour, 0-4) kuvastaa primaarituumorin kasvua suolen seinämän eri kerroksiin. N (node, 0-2) kuvaa paikallisten imusolmukemetastaasien määrää ja M (metastasis, 0-1) kaukometastaasistatusta. Stage I syövässä todetaan ainoastaan pinnallinen muutos suolen limakalvossa. Stage II taudeissa muutos invasoii syvemmällä suolen seinämää, mutta ei ole levinnyt paikallisiin imusolmukkeisiin. Stage III taudeissa todetaan paikallinen imusolmukemetastasointi ja stage IV syövässä tauti on lähettänyt

kaukometastaaseja. Levinneisyystutkimuksena preoperatiivisesti suositellaan nykyään vartalon tietokonetomografiatutkimusta, joka osoittaa parhaiten maksa- ja keuhkoetäpesäkkeet. Peräsuolisyövässä rektumin MRI-tutkimus on tarkka taudin paikallisen leviämistason (T) osoittamisessa ja se tulisi tehdä preoperatiivista sädehoitoa/kemosädehoitoa tarvitsevien potilaiden tunnistamiseksi. Lopullinen TNM-luokitus selviää patologin suorittamasta, leikkausresektaatiosta otettujen näytteiden mikroskooppitutkimuksesta. (7,12,13)

TNM-tekijöiden lisäksi huonoa ennustetta kuvaavia kliinisiä-patologisia tekijöitä paikallisessa kolorektaalikarsinoomassa ovat mm. histologisesti todettu vaskulaarinen- (imutie/laskimo) ja perineuraalinen invaasio sekä kasvaimen huono erilaistumisaste (gradus 3-4). Levinneisyysasteen luotettava määrittäminen II ja III välillä vaatii, että vähintään 12 paikallista imusolmuketta on tutkittu. Suoliperforaatio ja okklusio ovat kliinisiä huonon ennusteen merkkejä. Paksusuolisyövässä stage II tautia, jossa ilmenee yksikin edellä mainituista huonon ennusteen merkeistä pidetään korkean riskin tautina. Taudin ulottuminen leikkausmarginaaliin resektaation postoperatiivisessa tutkimuksessa viittaa huonoon ennusteeseen. Peräsuolisyövässä lisäksi tuumorin kasvu kiinni mesorektaaliseen faskiaan (MRF), preoperatiivisen kemosädehoidon jälkeen peristoiva paikallinen imusolmukemetastasoitus sekä MRI-tutkimuksessa havaittava ekstramuraalinen vaskulaarinen invaasio ovat prognostisia löydöksiä. Molekyylipatologisista tekijöistä MMR (mismatch repair)-geenin hiljentymisellä ja mikrosatelliitti-instabiliteetilla (MSI-H) on myönteinen vaikutus ennusteeseen paikallisissa taudissa. (6,7,13)

2.3 Ennuste

Paksu- ja peräsuolisyövän ennuste on viime vuosikymmenten aikana jatkuvasti parantunut. Vuosina 2014-2016 5-vuoden elossaoloennuste oli Suomessa keskimäärin 65 % (95 % luottamusväli 64 %-66 %), kun esimerkiksi vuosina 1993-1995 se oli 52 % (95 % luottamusväli 50 %-54 %). (5) Levinneisyysasteen mukaiset 5-vuoden elossaolo-osuudet ovat noin 90-95 % asteessa I, 60-80% asteessa II, 30-69 % asteessa III ja alle 5 % asteessa IV (12). Vuosina 2001-2012 tautivapaan elinajan stagekohtaiset 5-vuotisennusteet olivat TYKS:n alueella seuraavat:

peräsuolisyövässä noin 70 % asteessa I, noin 60 % asteessa II ja noin 55 % asteessa III. Paksusuolisyövässä noin 75 % asteessa I, noin 70 % asteessa II ja noin 50 % asteessa III. Peräsuolisyövässä stage II taudin ennuste oli lähempänä stage III taudin ennustetta toisin kuin paksusuolisyövässä, jossa stage II taudeilla oli lähes yhtä hyvä ennuste kuin stage I taudeilla. (1)

Parantuneisiin hoitotuloksiin ovat vaikuttaneet muun muassa hoidon keskittäminen, kirurgian kehittyminen, monialaisten hoitoryhmien käyttöönotto sekä liitännäishoitojen kehitys ja lisääntynyt käyttö.(2,3,14) Myös levinneen syövän hoitotulokset ovat parantuneet merkittävästi. Mediaani elossaoloaika metastaatissa kolorektaalisyövässä on tuplaantunut viimeisen kahdenkymmenenvuoden aikana ja on nykyään noin 30 kuukautta. (14)

Tämän tutkimuksen turkulaisessa verrokkiaineistossa potilaiden tautispesifinen- ja kokonaiselossaoloaika paranivat verrattaessa TYKS:n alueella vuosina 2001-2003 diagnosoituja tapauksia vuosina 2004-2008 diagnosoituihin. Parantuneisiin hoitotuloksiin mahdollisesti vaikuttaneita tekijöitä olivat muun muassa rektumkarsinoman kirurgisen hoidon keskittäminen TYKS:an, monialaisen meetingkäytännön käyttöönotto, preoperatiivisen sädehoidon käytön lisääntyminen rektumsyövässä sekä oksaliplatiinipohjaisen liitännäisolunsalpaajahoidon käytön vakiintuminen. (1)

2.4 Hoito

Kolorektaalisyövän hoidossa tulee pyrkiä kasvaimen radikaaliin kirurgiseen poistoon. Liitännäishoidot määräytyvät kasvaimen levinneisyyden perusteella ja käytännöt eroavat paksusuoleen ja rektumiin sijoittuvissa syövässä.(12)

Paksusuolisyövässä suositellaan kasvaimen kirurgisen poiston lisäksi postoperatiivista liitännäishoitoa kaikkiin stage III syöpiin ja lisäksi suuren riskin stage II tauteihin. Riippuen taudin riskistä, liitännäishoidoksi suositellaan kolmen-kuuden

kuukauden mittaista fluoropyrimidiini-solunsalpaajaa (5-fluorourasiili tai kapesitabiini) liitettynä oksaliplatiiniin. Harkintaa tulee käyttää potilailla, joilla on hankalia perussairauksia tai yleistila on muutoin alentunut. Erityisesti iäkkäiden potilaiden kohdalla oksaliplatiinin liittämistä hoitoon ei välttämättä saada lisähyötyä. (7)

Paikallisen peräsuolisyövän liitännäishoidossa voidaan käyttää neoadjuvanttihoitoa. Standardihoitoja ovat lyhyt preoperatiivinen sädehoito 25 Gy totaaliannoksella (5 Gy fraktioin yhden viikon aikana) tai pitkä kemosädehoito. Pitkässä kemosädehoidossa suositeltu kokonaissäteilyannos on 45-50 Gy (25-28 fraktiota) ja tähän liitetään 5-fluorourasiili jatkuvana iv-infuusiona tai vaihtoehtoisesti peroraalinen kapesitabiini. Oksaliplatiinia ei suositella toisin kuin paksusuolisyövän hoidossa. (13)

Kaukometastaaseja lähettäneiden syövän hoidossa (stage IV) tulisi arvioida potilaan soveltuvuus etäpesäkkeiden kuratiivistavoitteiseen resektioon. Kirurgisen hoidon ulkopuolella oleville potilaille harkitaan jarruttavia lääkehoitomuotoja. (14)

3 MENETELMÄT

Alkuperäiseen tutkimusväestöön kuului 338 paksu- ja peräsuolisyöpäpotilasta. Kaikilla potilailla oli diagnosoitu paksu- tai peräsuolisyöpä (ICD-10 koodit C18-20) vuosina 2010-2012 ja kaikki potilaat olivat Satakunnan sairaanhoitopiiristä. Tutkimus toteutettiin tarkastelemalla leikkausresekaateista laadittuja PAD-lausuntoja, ja poimimalla niissä ilmoitetut primaarikasvainten suurimmat halkaisijat 0,1 cm:n tarkkuudella. Tutkimuksesta jätettiin pois potilaat, joille ei oltu tehty syöpäleikkausta tai PAD-lausunnossa ei ilmoitettu primaarituumorin kokoa. Histologisista tyypeistä ainoastaan paksu- tai peräsuoliperäiset adenokarsinoomat hyväksyttiin mukaan tutkimukseen. Jos potilaalla todettiin poistetussa suolen osassa kaksi erillistä kasvainta, käytettiin niistä suuremman halkaisijaa tutkimuksessa. Potilaat jaettiin kasvaimen koon perusteella neljään ryhmään. Kokorajat valittiin siten, että ryhmistä saatiin mahdollisimman tasakokoisia. Lopulliseen tutkimukseen otettiin tieto 233:n potilaan primaarikasvaimen koosta.

3.1 Statistiikka

Elinaika määritettiin leikkauksesta joko kuolemaan tai tutkimuksen päättymiseen 31.12.2016. Elinaika tutkittiin Kaplan-Meier analyysillä. Luokittelevat muuttujat tutkittiin Pearson chi²-analyysillä. Jatkuvat muuttujat (ikä) tutkittiin varianssianalyysillä. P-arvot alle 0.05 ovat merkitseviä. Kaikki analyysit tehtiin SPSS v24 ohjelmalla.

4 TULOKSET

Kasvainten keskimääräinen koko oli 4,9 cm ja mediaani 4,0 cm. Potilaat jaettiin kasvaimen koon perusteella neljään ryhmään siten, että keskiarvoa suuremmat kasvaimet muodostivat ryhmät 1 ja 2, ja keskiarvoista pienemmät kasvaimet ryhmät 3 ja 4. Potilaat sijoittuivat ryhmiin siten, että ryhmään 1 tuli 53 potilasta, ryhmään 2 tuli 52 potilasta, ryhmään 3 tuli 62 potilasta ja ryhmään 4 tuli 66 potilasta. Luokittelevia muuttujia tutkittaessa ryhmät yhdistettiin pienten kasvainten ryhmäksi (ryhmät 3 ja 4, n=128) ja suurten kasvainten ryhmäksi (ryhmät 1 ja 2, n=105).

Kaikista potilaista naisia oli 112 (48%). Pienten kasvainten ryhmässä naisia oli 59 (46%) ja suurten kasvainten ryhmässä 53 (51%). Potilaista 136(58%) oli yli 70-vuotiaita. Suurten kasvainten ryhmässä heitä oli 62 (59%) ja pienten kasvainten ryhmässä 74 (58%). Suurista kasvaimista 6% oli stage I tauteja, kun taas pienten kasvainten ryhmässä stage I tauteja oli huomattavasti enemmän, 34% ($p < 0,0001$). Suurten kasvainten ryhmässä stage IV tauteja oli 20%, kun taas pienten kasvainten ryhmässä 9%. Huonosti erilaistuneita gradus 3 kasvaimia oli suhteellisesti hieman enemmän suurten kasvainten ryhmässä (18% vs 13%), mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,27$). Tutkimusväestön tiedot on esitetty taulukoissa 1 ja 2.

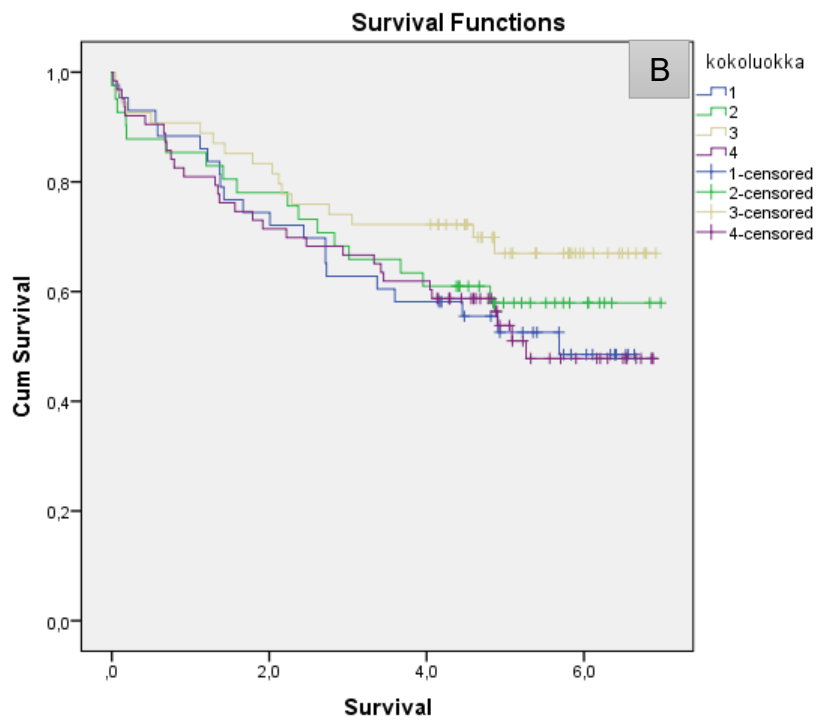
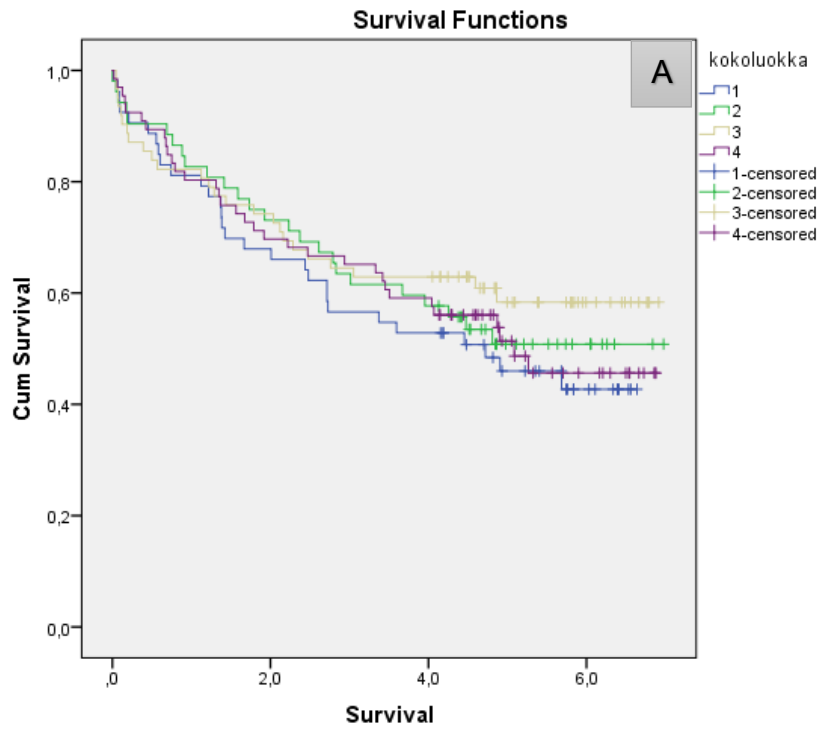
Kokoluokkien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa kokonaiselinajassa ($p=0,64$), eikä tautispesifissä kuolleisuudessa ($p=0,51$). Eroa elinajassa ei havaittu myöskään tutkittaessa vain stage I-III tauteja ($n=201$, $p=0,33$). (kuva 1)

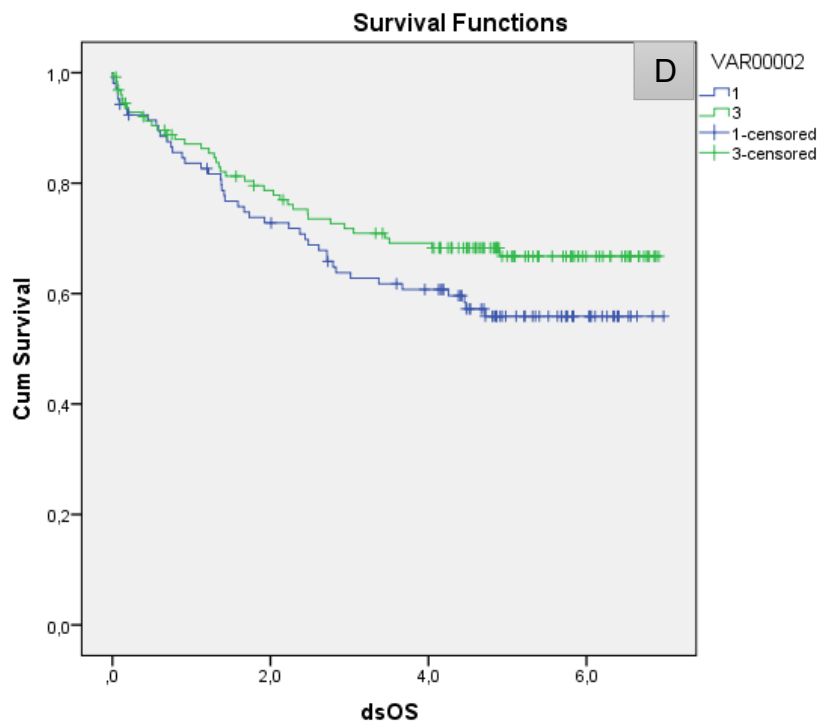
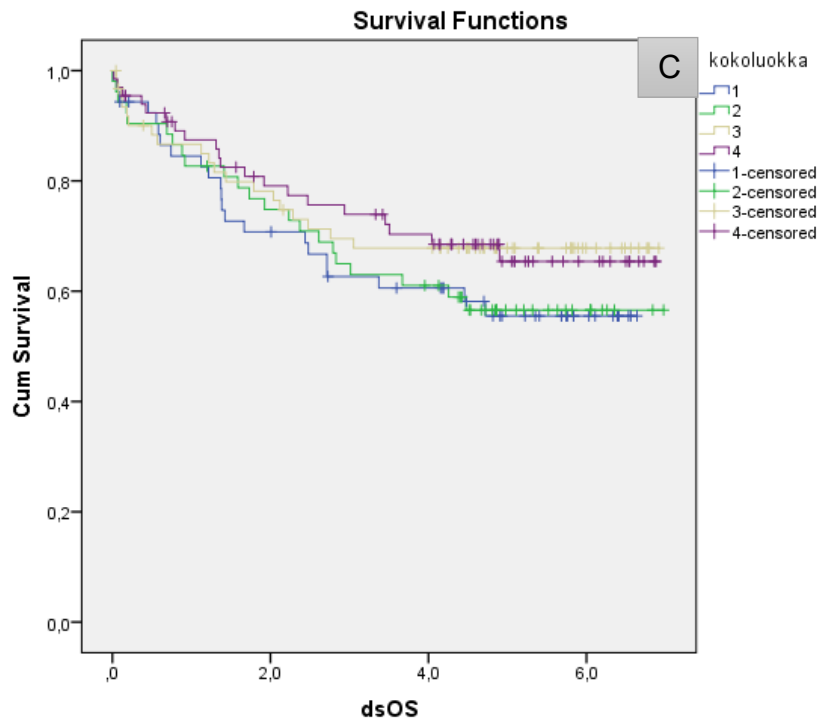
Taulukko 1

Kokoluokka		1	2	3	4	Kaikki potilaat
	Kasvaimen suurin halkaisija (cm)	6,5-15,0	5,0-6,0	3,3-4,8	0,3-3,0	0,3-15,0
Potilaat (n)		53	52	62	66	233
	Ikä (keskiarvo)	73	71	71	72	72

Taulukko 2

Kokoluokka		Suuret (1 ja 2)	Pienet (3 ja 4)	Kaikki potilaat
Potilaat (n)		105	128	233
	Naisia	53(51%)	59(46%)	112(48%)
	Miehiä	52(49%)	69(54%)	121(52%)
	Ikä yli 70 vuotta	62(59%)	74 (58%)	136(58%)
Gradus				
	Gradus 1-2	86(82%)	109(87%)	195(85%)
	Gradus 3	19(18%)	16(13%)	35(15%)
Stage				
	Stage I	6(6%)	43(34%)	49(21%)
	Stage II	44(42%)	40(31%)	84(36%)
	Stage III	34(32%)	34(27%)	68(29%)
	Stage IV	21(20%)	11(9%)	32(14%)





Kuva 1 Elinaika kasvaimen koon perusteella. (A) Kaikkien potilaiden elinaika, n=233, p=0,64 (B) Elinaika potilailla, joilla stage I-III tauti, n=201, p=0,33 (C) Tautispesifinen elinaika, n=233, p=0,51 (D) Tautispesifinen elinaika suurten ja pienten kasvainten ryhmissä, p=0,13

5 POHDINTAA

Paikallisen kolorektaalisyövän hoitotulokset ovat suhteellisen hyviä, ja usein kirurginen hoito on riittävä kuratiiviseen hoitoon. Kooloniin sijoittuvissa syövässä stage I tautia sairastavista potilaista 85%-95% on elossa viiden vuoden kuluttua leikkauksesta ilman liitännäishoitoja. Stage II taudissa vastaava luku on 60-80 %. (7) Osa paikallisista taudeista kuitenkin uusiutuu ja leviää. TYKS:n alueella vuosina 2001-2012 15 % kaikista stage I-III syövästä lähetti seurannassa etäpesäkkeitä (1411 potilasta). Peräsuolisyövästä 72 %-90 % ei lähettänyt etäpesäkkeitä seurannassa, paksusuolisyövässä vastaavat luvut olivat 76 %-96 %.(1) Parempi ennustetekijöiden tuntemus voi auttaa liitännäishoitojen kohdentamisessa paikallista tautia sairastaville potilaille, joiden syöpäsairauteen liittyy erityisen suuri uusiutumiseriski.

Yhdeksi suurentuneen uusiutumiseriskin merkiksi stage I-II paksusuolisyövässä on esitetty kasvaimen yli kuuden senttimetrin läpimittaa (15). Tässä aineistossa kasvaimen koolla ei havaittu merkitsevää yhteyttä potilaan elinaikaan, eikä tautispesifiin elinaikaan, vaikkakin tautispesifin elinajan osalta oli nähtävissä trendi suurten kasvainten yhteydestä lyhyempään elinaikaan (Kuva 1 (D)). Erona omaan aineistoomme Rosenberg ym. (2009) tutkimuksessa tutkimuspopulaatio oli noin kolme kertaa suurempi ja populaatio rajattu stage I-II tautia sairastaviin potilaisiin. Nämä erot selittänevät eriäviä tuloksia.

Potilaiden keski-ikässä ei oletetusti havaittu oleellista eroa kokoluokkien välillä. Sukupuolijakauma sopi myös hyvin aiemmin raportoituihin lukuihin (5). Suurten kasvainten ryhmässä oli suhteellisesti hieman enemmän naisia (51%), mutta otoskoko huomioiden löydöstä ei voida pitää merkityksellisenä.

Kasvaimen kokoluokka korreloi tilastollisesti merkitsevästi taudin stage-luokitukseen. Pienten kasvainten ryhmässä todettiin enemmän stage I tauteja verrattuna suurten kasvainten ryhmään (34 % ja 6 %). Suurten kasvainten ryhmässä oli taas enemmän

stage IV tauteja (20 % ja 9 %). Tämä löydös painottaa, että kasvaimen invaasiosyvyys eli T-luokka on ennusteen kannalta olennaisempi kuin kasvaimen halkaisija.

Yhteenvedona voidaan todeta, että tämän tutkimuksen perusteella kasvaimen koko ei korreloi potilaan elinaikaan paksu- ja peräsuolisyövässä. Pienissä kasvaimissa todetaan kuitenkin enemmän stage I tauteja ja stage-luokitus on tunnetusti vahva itsenäinen ennustetekijä.

LÄHTEET

1. Heervä E, Carpelan A, Kurki S, Sundström J, Huhtinen H, Rantala A, et al. Trends in presentation, treatment and survival of 1777 patients with colorectal cancer over a decade: a Biobank study. *Acta Oncol (Madr)* [Internet]. 2018;57(6):735–42. Available from: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1420230>
2. Guren MG, Kørner H, Pfeffer F, Myklebust TA, Eriksen MT, Edna TH, et al. Nationwide improvement of rectal cancer treatment outcomes in Norway, 1993-2010. *Acta Oncol (Madr)*. 2015;54(10):1714–22.
3. van Steenbergen LN, Elferink MAG, Krijnen P, Lemmens VEPP, Siesling S, Rutten HJT, et al. Improved survival of colon cancer due to improved treatment and detection: A nationwide population-based study in The Netherlands 1989-2006. *Ann Oncol*. 2010;21(11):2206–12.
4. André T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*. 2009;27(19):3109–16.
5. Suomen syöpäreisteri website [Internet]. Available from: <https://syoparekisteri.fi/>
6. Schmoll HJ, Van cutsem E, Stein A, Valentini V, Glimelius B, Haustermans K, et al. Esmo consensus guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol*.

2012;23(10):2479–516.

7. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, et al. Early colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24(SUPPL.6).
8. GLOBOCAN 2018 website [Internet]. p. <http://gco.iarc.fr/>. Available from: <http://gco.iarc.fr/>
9. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer. Colorectal Cancer 2011 Report Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Colorectal Cancer. *Acta Oncol (Madr)* [Internet]. 2011;50(2):167–78. Available from: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/0284186X.2010.529822%5Cnpapers2://publication/uuid/13D5CAFF-9E77-4F87-8E31-352DAF471A3E>
10. Papamichael D. Colorectal cancer. *ESMO Handb Cancer Sr Patient*. 2010;109–13.
11. Wei EK, Giovannucci E, Wu K, Rosner B, Fuchs CS, Willett WC, et al. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *Int J Cancer*. 2004;108(3):433–42.
12. Heikki Joensuu, Peter J Roberts, Pirkko-Liisa Kellokumpu-Lehtinen, Sirkku Jyrkkiö, Mauri Kouri LT. *Syöpätaudit*. Duodecim; 2013.
13. Cervantes A, Tiret E, Brown G, Rödel C, Arnold D, Wyrwicz L, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl_4):iv22-iv40.
14. Cutsem E Van, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Krieken JH Van, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. 2016;(July):1386–422.
15. Gertler R, Rosenberg R, Schuster T, Friess H. Defining a high-risk subgroup with colon cancer stages I and II for possible adjuvant therapy. *Eur J Cancer* [Internet]. 2009;45(17):2992–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2009.07.008>