

Malin Klingstedt

LEVINNEEN KOLOREKTAALISYÖVÄN TOSIELÄMÄN TAUDINKUVA

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Kevätlukukausi 2024

Malin Klingstedt

LEVINNEEN KOLOREKTAALISYÖVÄN TOSIELÄMÄN TAUDINKUVA

Kliininen laitos

Kevätlukukausi 2024

Vastuhenkilö: Eetu Heervä, EL Dos.

Turnitin-tarkastus tehty

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

KLINGSTEDT, MALIN: Levinneen kolorektaalisyövän tosielämän taudinkuva, 27 sivua

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Syöpätaudit

Huhtikuu 2024

Tiivistelmä:

Kolorektaalisyöpä (johon sisältyy paksu- ja peräsuolisyövän) muodostaa merkittävän globaalien terveysongelman, jolla on moninaiset epidemiologiset piirteet ja hoitomuodot. Tämä lääketieteellisen tiedekunnan syventävä lopputyö pyrki kattavasti tutkimaan edenneen kolorektaalisyövän esiintyvyyttä, hoitomuotoja ja hoitojen tuloksia huolellisen kirjallisuuskatsauksen avulla.

Kirjallisuushaku, joka suoritettiin pääasiassa PubMed-tietokannan kautta, tuotti runsaasti tutkimuksia useiden vuosikymmenten ajalta, heijastaen kolorektaalisyöpä-tutkimuksen kehittyvää aluetta. Syventävän työn tavoitteet sisälsivät kolorektaalisyövän epidemiologian kartoittamisen eri väestöryhmissä ja maantieteellisillä alueilla, hoitomenetelmien kuten leikkauksen, sädehoidon ja kemoterapian arvioinnin sekä niiden vaikutuksen potilastuloksiin ja elämänlaatuun, erityisesti taudin edenneissä vaiheissa.

Tulokset paljastivat monitahoisen kuvan kolorektaalisyövän epidemiologiasta. Hoitomenetelmät ovat vuosien aikana kehittyneet, mikä on edistänyt parempaa elinikaodotetta ja elämänlaatua potilaille. Kolorektaalisyöpä on kuitenkin edelleen erittäin vaikea syöpämuoto sekä yksilöllisestä, että yhteiskunnallisesta näkökulmasta.

Syventävän työn haasteisiin kuului analysoitujen tutkimusten tulosraportoinnin heterogeenisyys. Tästä haasteesta huolimatta lopputyö tarjoaa arvokkaita näkökulmia kolorektaalisyövän nykytilanteesta, toimien hyödyllisenä resurssina kliiniseen päätöksentekoon ja ohjaten tulevia tutkimuspyrkimyksiä. Laajan kirjallisuuden synteesin teko ja sen esittäminen tiivistetyssä muodossa tukee tavoitetta syventää ymmärrystä kolorektaalisyövästä ja ohjata strategioita sen ennaltaehkäisyyn, diagnosointiin ja hoitoon.

Yhteenvetona tämä syventävä lopputyö tuo kattavasti yhteen populaatio-tason tutkimuksia kolorektaalisyövästä, tarjoten arvokkaita näkökulmia sen epidemiologiaan, hoitomenetelmiin ja tuloksiin. Tulevat tutkimuspyrkimykset ja kliiniset innovaatiot ovat välttämättömiä potilaiden tulosten parantamiseksi ja kolorektaalisyövän globaalien taakan lieventämiseksi.

Asiasanat: Kolorektaalisyöpä, tosielämän taudinkuva, populaatio

Sisällys

1 JOHDANTO	1
Kolorektaalisyöpä.....	1
Kolorektaalisyövän yleisyys sekä taudin hoitomenetelmät ja niiden tulokset.....	1
Yleisyys.....	2
Kolorektaalisyövän riskitekijät.....	2
Seulonta.....	3
Levinneisyyden arvio.....	3
Kolorektaalisyövän luokitus.....	3
Metastaasit.....	4
Molekyylipatologiat KRAS/BRAF.....	4
Hoitomenetelmät.....	5
Kirurgiset hoitomenetelmät.....	5
Primäärituumorin leikkaus.....	5
Metastaasien leikkaus.....	5
Kemoterapia ja sädehoito.....	6
Palliativinen hoito.....	7
Hoitojen tulokset.....	7
Hoitomenetelmien sivuvaikutukset.....	7
2 TUTKIMUSTAVOITTEET	8
3 AINEISTO JA MENETELMÄ	8
Kirjallisuuskatsauksen toteutus.....	9
Eettiset kysymykset.....	10
4 TULOKSET	11
5 POHDINTA	19
Syventävän työn heikkoudet ja vahvuudet.....	19
Kolorektaalisyövän tutkimusten heterogeenisyys.....	19
Sisällytettyjen tutkimusten rajallisuus.....	19
6 JOHTOPÄÄTÖKSET	20
Lähteet	21

1 JOHDANTO

Kolorektaalisyöpä

Kolorektaalisyövän kehittyminen on monimutkainen prosessi, johon vaikuttavat monet tekijät, kuten ikääntyminen, ruokavalio, ympäristötekijät ja elintavat ja perinnöllisyys. Vaikka taudin tarkkaa syntymekanismia ei vielä täysin ymmärretä, on selvää, että varhainen havaitseminen ja ehkäisy ovat avainasemassa sen torjumisessa. (Lepistö ym. 2023a, s.1 & WHO 2023.)

Varhaisessa vaiheessa diagnosoitu kolorektaalisyöpä on usein leikattavissa ja ennuste on suotuisa. Monilla potilailla tauti kuitenkin diagnosoidaan vasta myöhäisessä vaiheessa, jolloin se on levinnyt jo muihin elimiin. Tällöin hoitomahdollisuudet ovat rajallisemmat ja ennuste on huonompi. (WHO 2023.)

Paksusuoli voidaan jaotella kahteen eri osioon, proksimaaliseen osaan, joka koostuu nousevasta ja poikittaisesta koolonista, sekä distaaliseen osaan, joka koostuu laskevasta koolonista ja sigmasuolesta. Peräsuoleksi lasketaan sigmasuolen ja peräaukon välinen suolisto-osuus. (American Cancer Society, 2024a.)

Suurin osa kolorektaalisyövistä ovat adenokarsinomia. Suolistossa voivat saada alkunsa myös muunlaiset syöpätyypit, kuten karsinoidikasvaimet, ruoansulatuskanavan stroomakasvaimet, lymfoomat ja sarkoomat. (American Cancer Society, 2024a.)

Kolorektaalisyöpä on heterogeeninen tauti (Goye 2018, s. 36), jonka nimikkeen alle kuuluu useat syöpätyypit (Lepistö ym. 2023a, s.1). Tässä syventävien opintojen kirjallisessa työssä syvennytään kolorektaalisyövän tosielämän taudinkuvaan erottelematta kolorektaalisyövän eri variaatioita paksusuolisyöpää ja peräsuolisyöpää tarkemmin.

Kolorektaalisyövän yleisyys sekä taudin hoitomenetelmät ja niiden tulokset

Kolorektaalisyöpä on yksi maailman yleisimmistä syövästä, ja se esiintyy sekä miehillä että naisilla. Taudin edetessä hoidot ja niiden tulokset ovat keskeisiä näkökohtia potilaiden eloonjäämisessä ja elämänlaadussa. (Hyöty ym. 2022, WHO 2023.)

Tässä osiossa tarkastellaan levinneen kolorektaalisyövän yleisyyttä, riskitekijöitä, metastaaseja ja molekyylipatologioita, ennen kun siirrytään hoitomenetelmiin ja hoitojen tuloksiin.

Yleisyys

Kolorektaalisyöpä on merkittävä kansanterveysongelma, ja sen yleisyys vaihtelee maailman eri alueiden välillä. Kolorektaalisyövän kehittymisessä keskeisiä riskitekijöitä ovat ikääntyminen, perinnölliset tekijät, ruokavalio ja elintavat. Se käsittää sekä paksu- että peräsuolisyövän, on maailmanlaajuisesti kolmanneksi yleisin syöpä ja kattaa noin 10 % kaikista syöpätapauksista. Lisäksi se aiheuttaa toiseksi eniten syöpään liittyviä kuolemia maailmanlaajuisesti. (Hyöty ym. 2022, WHO 2023.)

Vuonna 2020 arvioitiin ilmaantuneen yli 1,9 miljoonaa uutta paksusuolen syöpätapausta ja maailmanlaajuisesti yli 930 000 paksusuolisyöpään liittyvää kuolemaa. Sen ilmaantuvuus vaihtelee merkittävästi eri maantieteellisten alueiden ja väestöryhmien kesken, ollen yleisempää länsimaissa, erityisesti Euroopassa, Pohjois-Amerikassa, Australiassa ja Uudessa-Seelannissa. Maailman terveysjärjestö ennakoii, että vuoteen 2040 mennessä paksusuolen syövän taakka kasvaa 3,2 miljoonaan uuteen tapaukseen vuodessa (63 % lisäys) ja 1,6 miljoonaan kuolemaan vuodessa (73 % lisäys). (Hyöty ym. 2022, WHO 2023.)

Kolorektaalisyövän riskitekijät

Kolorektaalisyövän kehittymiseen vaikuttavat moninaiset tekijät, jotka liittyvät usein länsimaiseen elämäntapaan. Merkittävimpiä näistä tekijöistä ovat tupakointi, punaista lihaa sisältävä vähäkuituinen ruokavalio sekä ylipaino ja runsas alkoholinkäyttö. Riskitekijäksi on myös tunnistettu tyypin 2 diabetes. (Lepistö ym., 2023a, s.1.)

Tulehdukselliset suolistosairaudet, kuten haavainen paksusuolen tulehdus ja Crohnin tauti, lisäävät kolorektaalisyövän riskiä erityisesti niillä potilailla, joilla sairaus diagnosoidaan nuorella iällä tai joilla on laaja-alainen suoliston tulehdus, kuten sklerosoiva kolangiitti. (Lepistö ym., 2023a, s.1.)

Geneettisellä tasolla on tunnistettu kolme reittiä, jotka voivat johtaa kolorektaalisyövän kehittymiseen. Yleisin näistä on kromosomi-instabiliteettireitti (CIN). Lisäksi on olemassa mikrosatelliitti-instabiliteettireitti (MSI) ja CpG-saareke metylaatio fenotyyppi (CIMP) reitti. Uuden kolorektaalisyövän kehittymisen riskiä lisäävät aiemmin sairastettu kolorektaalisyöpä tai suolen adenooma. Vaikka noin kolmanneksella kolorektaalisyöpäpotilaista esiintyy muita syöpätapauksia suvussa, vain noin 5 %:lla on havaittavissa mendeliaanisesti periytyvä geenimutaatio. (Lepistö ym., 2023a, s.1.)

Yleisin kolorektaalisyövän riskitekijä on Lynchin oireyhtymä, joka ilmenee noin 3–5 %:lla kolorektaalisyöpätapauksista. Tämän oireyhtymän taustalla on ituratomutaatio, joka vaikuttaa DNA:n korjausmekanismeihin, kuten kopiovirheen korjausjärjestelmän (MMR, mismatch repair) geeneihin. Toiseksi yleisin riskitekijä on familiaalinen adenomatoottinen polyposi (FAP), joka johtuu mutaatiosta APC-geenissä. Lisäksi on tunnistettu useita

kolorektaalisyövälle altistavia harvinaisempia mutaatioita ja niihin liittyviä oireyhtymiä. (Lepistö ym., 2023a, s.1.)

Seulonta

Seulonnalla pyritään löytämään vielä varhaisessa vaiheessa olevat kolorektaalisyövät, jotta niihin liittyvä kuolleisuus vähenisi. Vuonna 2019 aloitettiin Suomessa uusi kolorektaalisyöpäseulonta, jota on tarkoituksena asteittain laajentaa kansalliseksi ohjelmaksi siten, että lopulta kaikki 60–68 vuotiaat saavat kahden vuoden välein seulontakutsun. Oireettomien henkilöiden seulontatestinä käytetään ulosteen immunokemiallista veritestiä. Kolorektaalisyövän riskiryhmiin kuuluville henkilöille suoritetaan seurantatähystys, jonka suoritusihteys vaihtelee paitsi yksilöllisten riskitekijöiden mukaan, myös sairaaloittain. (Klintrup 2020b.) Kolonoskopioita tehdään Suomessa vuosittain keskimäärin 100 000 (Mecklin 2016).

Levinneisyyden arvio

Vartalon tietokonetomografia (TT) on keskeinen ja ensisijainen kuvantamistutkimus kolorektaalisyövän etälevinneisyyttä tutkittaessa. TT-tutkimuksella voidaan myös arvioida mahdollisia muita paksusuolen kasvaimia tilanteissa, joissa kolonoskopiaa ei ole voitu suorittaa loppuun saakka. Lisäksi magneettikuvausta hyödynnetään usein peräsuolisyövän paikallislevinneisyyttä tutkittaessa. Kuvausten strukturoiduissa lausunnoissa huomioidaan paitsi mahdolliset etäpesäkkeet, myös kasvaimen sijainti, paikallinen levinneisyys, mahdollinen läpikasvu sekä suhde suoliliepeen verisuoniin ja imusolmukkeisiin. Tällaisten strukturoitujen lausuntojen avulla pystytään luomaan kokonaisvaltainen kuva syövän leviämisestä sekä auttamaan lääkäreitä tekemään päätöksiä hoitosuunnitelmasta ja seurannasta. (Lepistö ym., 2023b, s.1.)

Kolorektaalisyövän luokitus

Kolorektaalisyövän aste arvioidaan TNM-luokitusjärjestelmällä alla olevan taulukon mukaisesti. Syövän aste jaetaan kolmeen eri luokkaan omine alaluokkineen: primaarikasvain (T, tumour), alueelliset imusolmukkeet (N, node) ja alueellisia imusolmukkeita kauemmas levinneet etäpesäkkeet (M, metastasis).

Taulukko 1. Kolorektaalisyövän TNM-luokitus, mukailtu oppikirjasta Syöpäsairaudet (Lepistö ym., 2023b).

Primaarikasvain	TX	Primaarikasvainta ei voida luokitella
	T0	Ei primaarikasvainta
	T1	Kasvain ulottuu submukoosaan

	T2	Kasvain ulottuu lihaskerrokseen
	T3	Kasvain ulottuu subserosaan tai perirektaaliseen tai -kooliseen rasvaan
	T4	Kasvain ulottuu vatsakalvon läpi tai lähelimeen
Alueelliset imusolmukkeet	NX	Imusolmukkeet eivät arvioitavissa
	N0	Ei imusolmuke-etäpesäkkeitä
	N1	Etäpesäke 1–3 imusolmukkeessa tai tuumorikudosta imusolmuketta ympäröivässä rasvassa
	N2	Etäpesäke yli 4 imusolmukkeessa
Etäpesäkkeet kauempana kuin alueelliset imusolmukkeet	M0	Ei etäpesäkkeitä
	M1	Etäpesäke vähintään yhdessä elimessä ja/tai vatsakalvolla

Metastaasit

Kolorektaalisyövän etäpesäkkeet löytyvät useimmiten maksasta, todennäköisesti johtuen niiden läheisestä anatomisesta sijainnista sekä suolistoa ja maksaa yhdistävästä porttilaskimojärjestelmästä (Wang ym. 2020, s. 362, Zhou ym. 2022). Etäpesäkkeitä esiintyy usein myös keuhkoissa, sekä vähemmissä määrin imusolmukkeissa, luissa, hermostossa ja munasarjoissa. Etäpesäkkeiden sijainnissa on havaittavissa merkittäviä eroja paksusuolen ja peräsuolen syövän sekä eri histologisten tyyppien välillä. On hyvin tunnettua, että etäpesäkkeiden leviäminen useampaan kuin yhteen toiseen elimeen heikentää kolorektaalisyöpä-potilaiden selviytymisennustetta. (Riihimäki ym. 2016, Wang ym. 2020, s. 362.)

Molekyylipatologiat KRAS/BRAF

KRAS- ja BRAF-geenien mutaatiot voivat edistää kolorektaalisyövän kehittymistä ja kasvua. KRAS ja BRAF toimivat merkittävinä kolorektaalisyövän onkogeenisinä ohjaimina. Noin 40 %:ssa kolorektaalisyöpätapauksista löydetään KRAS-mutaatio, ja vastaavasti 10 %:ssa BRAF-mutaatio. Kyseiset mutaatiot eivät koskaan esiinny samanaikaisesti kolorektaalisyöpätapauksissa. (Morkel ym. 2015.) Näiden geenien mutaatio-status on tärkeä huomioida kolorektaalisyövän hoidossa, sillä ne voivat vaikuttaa sekä syövän hoitopolkuun että ennusteeseen (Lepistö ym., 2023c).

Hoitomenetelmät

Edenneen kolorektaalisyövän hoidossa pyritään usein yhdistämään erilaisia hoitomuotoja kuten kirurgiaa, sädehoitoa, ja kemoterapiaa. Kirurginen toimenpide on usein ensisijainen hoitomuoto, jos syöpä on paikallisesti rajattu. Kuitenkin jos tauti on levinnyt muihin elimiin, kuten maksaan, keuhkoihin tai imusolmukkeisiin, hoidon painopiste siirtyy usein systeemiseen hoitoon. Systeemisessä hoidossa kemoterapialla on keskeinen rooli. (WHO 2023.)

Edenneen kolorektaalisyövän hoito vaatii monitieteellistä lähestymistapaa, joka sisältää kirurgian, sädehoidon, kemoterapian ja immunoterapian (Hyöty ym. 2022, WHO 2023). Jokaisen potilaan kohdalla määritellään, onko hoidon tavoite parantava, tautia hidastava vai oireenmukainen (Lepistö ym., 2023d).

Tässä osiossa tehdään katsaus kolorektaalisyövän eri hoitomenetelmiin ennen kun siirrytään hoitojen tuloksiin.

Kirurgiset hoitomenetelmät

Kuten Lepistö, ym., (2023e) toteavat, kolorektaalisyövän ”parantavan hoidon kulmakivi on oikein suoritettu kirurgia.” Leikkaushoitoa voidaan käyttää sekä primäärituumorien hoidossa, että metastaasien poistamisessa (Hackl ym. 2014).

Primäärituumorin leikkaus

Kolorektaalisyövän leikkaus on ainoa parantava hoitomuoto. Se tehdään joko laparoskooppisesti tai avotekniikalla. Leikkauksessa suolen kasvainta kantava osa ja suolilieve poistetaan. Tyypillisiä toimenpiteitä paksusuolisyövän leikkauksissa ovat oikeanpuoleinen hemikolektomia, vasemmanpuoleinen hemikolektomia ja sigmaresektio. (Klintrup 2020a.)

Peräsuolisyövän hoidossa suoritetaan joko anteriorinen resektio tai abdominoperineaalinen resektio, jossa suoritetaan myös peräaukon poisto. Paksusuolisyövän leikkauksessa avanne ei yleensä ole tarpeen. Sen sijaan distaalisesti sijaitsevan peräsuolisyövän leikkauksen yhteydessä saatetaan joutua tekemään pysyvä avanne tai väliaikainen suoja-avanne. (Klintrup 2020a.)

Peräsuolisyövän leikkauksissa edeltävää säde- tai kemosädehoitoa saattaa tarvita joissain tapauksissa, erityisesti T3–T4-kasvaimissa (katso taulukko 1, osiossa Kolorektaalisyövän luokitus) (Klintrup 2020a).

Metastaasien leikkaus

Kuten Klintrup toteaa Lääkäriin käsikirjassa, "... ainoa keino saavuttaa pysyvä paraneminen on suorittaa kirurginen poisto etäpesäkkeistä." (2020a).

Metastaasien poistomahdollisuudet riippuu paljolti taudin leviämisteistä. Ennen mahdollista metastaasileikkausta suoritetaan usein primäärituumorin poisto. (Österlund ym. 2009, s. 625.) Metastaasien poistolla pystytään usein pidentämään syöpäpotilaiden elinennustetta ja osan potilaista parantamaan jopa pysyvästi, erityisesti kun kyseessä on paikallisuusiutuma tai maksa-, keuhko- peritoneaali- ja munasarjametastaasit. Suora leikkaus postoperatiivisiin liitännäishoitoihin yhdistettynä on usein suositeltavaa jos kyseessä on yksittäiset etäpesäkkeet. Laajemmin levinneissä tapauksissa suositellaan leikkausta edeltävästi annettavaksi neoadjuvanttihoitoa (Lepistö ym. 2023c, Österlund ym. 2021).

Kemoterapia ja sädehoito

Kemoterapia on syöpälääkkeillä tapahtuva hoito, joka voidaan toteuttaa joko suonensisäisesti tai suun kautta otettavien lääkkein. Nämä lääkkeet kiertävät verenkierrossa ja saavuttavat siten useimmat kehon osat. Kemoterapiaa käytetään usein paksusuolen syövän hoidossa. (American Cancer Society 2024b.)

Kemoterapiaa voidaan käyttää eri vaiheissa paksusuolen syövän hoidossa. Neoadjuvanttikemoterapiaa annetaan (joskus sädehoidon kanssa) ennen leikkausta pyrittäessä pienentämään syöpää ja helpottamaan sen poistoa. Tätä tehdään usein peräsuolen syövän kohdalla. (American Cancer Society 2024b, Lepistö ym., 2023e.)

Adjuvanttikemoterapiaa annetaan leikkauksen jälkeen. Tavoitteena on tuhota syöpäsolut, jotka saattavat jäädä leikkauksen jälkeen koska ne olivat liian pieniä nähtäviksi, sekä syöpäsolut jotka mahdollisesti ovat levinneet paksu- tai peräsuolesta muihin kehon osiin, mutta ovat olleet liian pieniä kuvantamistesteissä havaittaviksi (Klintrup 2020a). Tämä auttaa vähentämään syövän uusiutumisen riskiä. (Argilés ym. 2020.)

Edenneissä tapauksissa, joissa syöpä on levinnyt muihin elimiin kuten maksaan, kemoterapiaa voidaan käyttää auttamaan kasvainten kutistamisessa ja niiden aiheuttamien ongelmien lievittämisessä. Vaikka kemoterapiahoito ei todennäköisesti paranna syöpää, auttaa tämä usein ihmisiä voimaan paremmin ja elämään pidempään. (Cervantes ym. 2023.)

Kemoterapiaa annetaan eri tavoin paksusuolen syövän hoidossa. Sitä voidaan antaa joko systeemisesti, jolloin lääkkeet päätyvät verenkiertoon, tai alueellisesti, kohdistuen suoraan syöpäsoluihin tietyllä kehon alueella. Kemoterapiaa voidaan antaa laskimoon tai valtimoon, ja hoitajaksoihin sisältyy lepoaika, jotta elimistö ehtii toipua lääkkeiden vaikutuksista. Adjuvanttikemoterapiaa annetaan usein 3–6 kuukauden ajan, ja edenneessä syövässä hoidon kesto riippuu sen tehokkuudesta ja sivuvaikutuksista. (American Cancer Society 2024b.)

Sädehoitoa käytetään syöpäsolujen tuhoamiseen korkean energian säteiden avulla. Sitä käytetään yleisimmin peräsuolen syövän hoidossa, kuin paksusuolen syövän hoidossa.

Sädehoitoa voidaan antaa ennen tai jälkeen leikkauksen, jos syöpä on kiinnittynyt sisäelimeen tai vatsakalvoon. Se voi myös auttaa oireiden lievittämisessä ja kontrolloimaan syöpää, jos leikkaus ei ole vaihtoehto. Sädehoidon tyyppejä ovat ulkoinen sädehoito (EBRT, external beam radiation therapy) ja sisäinen sädehoito (brakyterapia). (American Cancer Society 2024c.)

Palliativinen hoito

Palliativinen hoito merkitsee kokonaisvaltaista huolenpitoa potilaasta ja hänen läheisistään, kun etenevä sairaus ei enää ole parannettavissa ja kuolema lähestyy. Saattohoito, osa palliativista hoitoa, toteutuu yleensä lähellä potilaan elämän loppua. Potilaalla esiintyy yleensä monia samanaikaisia oireita, jotka heikentävät hänen elämänlaatuaan, kuten kipua, pahoinvointia, ruokahaluttomuutta ja ahdistuneisuutta. Oireiden ennakoiminen ja aktiivinen hoito ovat avainasemassa, ja tähän käytetään erilaisia mittareita ja oirekyselyitä. (Lehtomäki ym. 2022, Akrén & Tyynelä-Korhonen 2023.)

Hoitojen tulokset

Edenneen kolorektaalisyövän hoidon tulokset vaihtelevat potilaan yksilöllisten ominaisuuksien ja taudin vaiheen mukaan. Vaikka hoito voi hidastaa taudin etenemistä ja pidentää elinaikaa, täydellistä paranemista ei usein saavuteta. Potilaiden ennuste riippuu monista tekijöistä, kuten syövän levinneisyydestä, hoidon tehokkuudesta ja mahdollisista komplikaatioista. (Hyöty ym. 2022, WHO 2023, Österlund ym. 2023a.)

Kokonaisvaltainen lähestymistapa hoitoon yhdistäen erilaisia hoitomuotoja kuten kirurgiaa, sädehoitoa, kemoterapiaa ja immunoterapiaa, on tärkeä edenneen kolorektaalisyövän hoidossa (Hyöty ym. 2022, WHO 2023).

Hoitomenetelmien sivuvaikutukset

Jokaisella kolorektaalisyövän hoidolla on myös ikävä kyllä sivuvaikutuksia, jotka voivat vaikuttaa potilaiden elämänlaatuun, joko lyhyellä tai pidemmällä tähtäimellä. Kolorektaalisyöpäleikkauksilla voi olla monenlaisia haittavaikutuksia potilaan elämään, sen parantavan vaikutuksen lisäksi (Pallan, Dedelaite, Mirajkar, Newman, Plowright & Ashraf 2021). Sädehoidolla ja kemoterapialla on puolestaan monia elämänlaatua heikentäviä sivuvaikutuksia, niiden sytotoksisuudesta ja epätarkkuudesta johtuen (Johdi & Sukor 2020, s. 1). Myös muilla syöpähoidoilla kuten immunoterapialla ja biologisilla lääkkeillä voi olla huomattavia epämiellyttäviä ja haitallisia sivuvaikutuksia potilaan terveyteen ja elämänlaatuun (American Cancer Society 2024d, 2024e).

Lehtomäki ja työtoverit (2022) toteavat kuitenkin tutkimuksessaan että kolorektaalisyövän hoitojen epämiellyttävistä sivuvaikutuksista huolimatta, potilaiden terveyteen liittyvä

elämänlaatu pysyi korkeana hoitojen aikana. Heidän tutkimuksessaan ainoa ryhmä jossa hoitojen sivuvaikutukset vaikuttivat potilaiden terveyteen liittyvään elämänlaatuun negatiivisesti, oli potilaat jotka saivat hoitoa elämän loppuvaiheessa.

Potilaiden seuranta ja tukeminen hoidon aikana sekä sen jälkeen ovat olennaisia tekijöitä, jotka vaikuttavat hoidon tuloksiin ja potilaiden elämänlaatuun (Lehtomäki ym. 2022, WHO 2023).

2 TUTKIMUSTAVOITTEET

Tämän syventävän työn tavoitteena on ollut tarkastella kolorektaalisyövän esiintyvyyttä, hoitoja ja hoitojen vaikutuksia edenneessä taudissa sekä koota näiden aihealueiden ajantasaista tietoa kirjallisuuskatsauksen avulla. Konkreettisesti pyrin seuraaviin tavoitteisiin:

- 1. Kolorektaalisyövän epidemiologian kartoittaminen:** Tarkastelin kolorektaalisyövän esiintyvyyttä eri väestöryhmissä ja maantieteellisillä alueilla, keskittyen erityisesti edenneeseen tautiin.
- 2. Hoitomenetelmien arviointi:** Kartoitin kolorektaalisyövän hoitomenetelmiä, mukaan lukien leikkausta, sädehoitoa, kemoterapiaa ja immunoterapiaa, ja arvioin niiden käytön yleisyyttä ja tehokkuutta edenneen taudin hoidossa.
- 3. Hoitovasteen ja potilaiden tulosten arviointi:** Kartoitin erilaisten hoitomuotojen vaikutusta potilaiden hoitovasteeseen, eloonjäämiseen ja elämänlaatuun, erityisesti edenneessä kolorektaalisyövässä.
- 4. Tiedon yhdistäminen ja tiivistäminen:** Koostin kirjallisuuskatsauksen perusteella kerätyn tiedon taulukkoon, joka tiivistää ja vertailee eri tutkimusten tuloksia ja havaintoja kolorektaalisyövän hoidoista ja niiden tuloksista.

Tutkimalla näitä näkökohtia syvällisesti pyrin lisäämään ymmärrystämme kolorektaalisyövän hoidosta ja sen vaikutuksista potilaiden elämään. Tämä tieto voi tarjota arvokasta tukea päätöksenteossa kliinisessä käytännössä ja ohjata tulevia tutkimuksia kohti parempia hoitomenetelmiä ja potilaiden tuloksia.

3 AINEISTO JA MENETELMÄ

Tämän syventävän työn menetelmäksi valittiin kirjallisuuskatsaus, jossa tarkasteltiin erilaisia tutkimuksia kolorektaalisyövän esiintyvyydestä, hoidoista ja hoitojen vaikutuksista. Kirjallisuushaku suoritettiin käyttämällä PubMed-tietokantaa, käyttäen erilaisia avainsanoja

ja hakusanoja, jotka liittyvät kolorektaalisyöpään, sen hoitoihin ja tuloksiin, erityisesti edenneessä taudissa.

Hakujen avulla löydettiin merkittävä määrä tutkimuksia ja katsauksia, jotka käsittelevät kolorektaalisyövän epidemiologiaa, diagnostiikkaa, hoitovaihtoehtoja ja niiden tuloksia, erityisesti edenneessä taudissa. Tämän jälkeen valittiin tarkasteluun ne tutkimukset, jotka olivat ajantasaisia, olivat metodologialtaan luotettavia ja tarjosivat merkityksellistä tietoa aiheen kannalta.

Valitut tutkimukset analysoitiin ja niistä kerättiin tietoa kolorektaalisyövän esiintyvyydestä eri väestöryhmissä, käytetyistä hoitomuodoista, hoitojen tehokkuudesta ja potilaiden ennusteesta. Saadun tiedon perusteella luotiin taulukko, joka tiivistää ja vertailee eri tutkimusten tuloksia ja havaintoja.

Taulukon rakentamisessa pyrittiin huomioimaan tutkimusten heterogeenisyys ja erot tulosten esittelytapojen välillä. Lisäksi pyrittiin varmistamaan, että taulukko tarjoaa kattavan kuvan kolorektaalisyövän hoidoista ja niiden vaikutuksista potilaiden elinikään.

Kirjallisuuskatsauksen ja taulukon luomisen avulla pyrittiin kokoamaan ajantasaista ja luotettavaa tietoa kolorektaalisyövän hoidoista ja niiden tuloksista, erityisesti edenneessä taudissa, tarjoten arvokasta tietoa niin kliinisen käytännön kuin tulevan tutkimuksenkin tarpeisiin.

Kirjallisuuskatsauksen toteutus

Kirjallisuuskatsausta tehdessä, suurin osa mukaan otetuista tutkimuksista tuli tämän syventävän työn ohjaajalta. Sen lisäksi suoritin kirjallisuushaun PubMed-tietokannassa.

Hakusanat joita käytin olivat:

- "metastatic colorectal cancer"
- "population based"
- "real world"
- "outcome"
- "liver resection"
- "lung resection"
- "systemic therapy"
- "chemotherapy"

Ensimmäinen hakulauseke jota käytin oli:

("metastatic colorectal cancer*") AND ("population based" OR "real world") AND ("outcome" OR "liver resection" OR "lung resection" OR "systemic therapy" OR "chemotherapy")

Rajaamalla kyseistä hakua vuosiin 2005-2024, sain 307 tulosta, joihin sisältyi kliinisiä tutkimuksia (jotka eivät kuulu tämän syventävän työn aiheeseen). Tästä syystä muokkasinkin hakua seuraavanlaiseksi.

Toinen hakulauseke:

("metastatic colorectal cancer*") AND ("population based" OR "real world") AND ("outcome" OR "liver resection" OR "lung resection" OR "systemic therapy" OR "chemotherapy") NOT ("clinical trial*")

Tällä haulla (samalla aikarajauksella) sain 235 tulosta. Ensimmäinen artikkeli joka täytti kriteerit löytyi vasta vuodelta 2006.

Kävin läpi nämä tulokset, ja valitsin näistä keskeisimmät artikkelit, seuraavin kriteerein:

1. Löytyykö artikkeli jo ohjaajan antamasta listasta?
2. Sisältääkö artikkeli niitä potilastietoja joihin syventävä työ keskittyy?

Yhteensä 30 artikkelia otettiin mukaan kirjallisuuskatsaukseen. Tämä rajaus tehtiin osin siksi, että vain osa artikkeleista sisälsi ne piirteet mitä olimme määritelleet ohjaajan kanssa että taulukkoon tulisi sisällyttää. Lisäksi artikkelien määrää rajoitettiin varmistaaksemme, että syventävä työ säilyisi tarkoituksenmukaisen kattavana, mutta samalla hallittavan kokoisena.

Eettiset kysymykset

Tässä syventävässä työssä ei ilmennyt eettisiä kysymyksiä, sillä tutkimusmenetelmä perustui pelkästään kirjallisuuskatsaukseen. Kirjallisuuskatsauksen suorittaminen ei sisällä ihmisiin kohdistuvaa tutkimusta, eikä se siten edellytä eettisiä harkintoja tai eettisen hyväksynnän hakemista.

Kirjallisuuskatsauksen perustana oleva tieto kerättiin aiemmin julkaistuista tutkimuksista ja tieteellisistä artikkeleista, jotka olivat jo saatavilla julkisesti. Tällöin ei ollut tarvetta ihmisten osallistumiselle tutkimukseen, eikä tutkimuksessa käytettyjä tietoja liitetty yksilöityihin henkilöihin tai henkilötietoihin.

Vaikka tutkimus perustui kirjallisuuden analyysiin ja tietojen koostamiseen aiemmin julkaistuista lähteistä, oli tärkeää noudattaa tutkimuksen eettisiä periaatteita tiedon oikeellisuuden ja luotettavuuden varmistamiseksi. Tämä tarkoitti muun muassa lähteiden tarkkaa ja mahdollisimman objektiivista arviointia sekä asianmukaisten viitteiden käyttöä lähteistä lainattaessa.

4 TULOKSET

Tämän syventävän lopputyön pääasiallinen tulos on tiivistelmä kolorektaalisyöpätutkimusten tuottamasta tutkimustiedosta, joka esitetään alempana taulukkomuodossa (Taulukko 2-5).

Taulukoissa esitetään paitsi perustiedot tutkimuksista (Taulukko 2), myös keskeiset tiedot kolorektaalisyöpäpatologiasta (Taulukko 3), hoitojen tuloksista (Taulukko 4), elinajasta ja molekyylipatologioista (Taulukko 5).

Yhteenvetona voidaan todeta että mukaan otetuissa tutkimuksissa keskimäärin 43.1 % potilaista olivat naisia. Potilaiden keski-ikä oli 67,7 vuotta, ja keskiarvo sisällytettyjen potilaiden määrästä tutkimuksissa oli 18072.

Kaikissa tutkimuksissa yhteenlaskettuna paksusuolisyöpäpotilaita oli kaiken kaikkiaan 255123, ja peräsuolisyöpäpotilaita 107454. Tutkimuksissa oli keskimäärin mukana 11596 paksusuolisyöpäpotilasta ja 5373 peräsuolisyöpäpotilasta.

Kuten ensimmäisestä taulukosta (Taulukko 2) näkyy, valtaosa tutkimuksista jotka valikoituivat mukaan tähän syventävän lopputyöhön, on toteutettu 2000-luvulla joko eurooppalaisten tai pohjois-amerikkalaisten potilastietojen ja hoitotulosten avulla.

Taulukko 2. Kolorektaalisyöpäartikkelien yhteenveto, osa 1 - Perustiedot

Perustietoja						
Tutkimus 1. kirjoittaja	Lehti ja vuosi	Maa	Vuodet	Potilaiden lkm	Inklusio	Eksklusio
Österlund E	Acta Oncologica 2022	Ruotsi	2007-2016	19708	19566	142
Yu SW	Cancer Res Treat. 2021	Korean tasavalta	2009-2014	165709	2573	163136
Tampellini M	The Oncologist 2012	Italia	1994-2011	1411	409	1002
Angelsen J.-H	BJS 2017	Norja	2011-2013	3440	2960	480
Cummings L	Cancer 2007	Yhdysvallat	1991-2001	13599	833	12766
Fenton H	Colorectal Disease 2021	Englanti	2005-2013	173354	173354	0
Hamers P	Int. J. Cancer 2021	Alankomaat	2008-2016	27275	27275	0
Hackl C	BMC Cancer 2014	Saksa	2002-2007	-	5772	-
Mas L	Dig Liver Dis. 2021	Ranska	2005-2014	5808	1286	4522
Booth CM	Ann Surg Oncol. 2016	Kanada	1994-2009	1297	709	588
Riihimäki M	Scientific Reports 2016	Ruotsi	2002-2012	55167	49096	6071
Siebenhüner A.R.	BMC Cancer 2020	Yhdysvallat	2010-2015	217068	10325	206 743
Sorbye H	Cancer 2009	Norja, Tanska & Ruotsi	2003-2006	764	760	4
Sorbye H	PLOS ONE 2015	Norja, Tanska &	2003-2008	809	798	11

		Ruotsi				
Wang J	Cancer Medicine 2019	Yhdysvallat	2010-2016	26170	26170	0
Nunes L	Acta Oncologica 2020	Norja, Tanska & Ruotsi	2003-2006	798	449	349
Chan M	Clinical Colorectal Cancer 2017	Kanada	2009-2010	1013	1013	0
Doat S	European Journal of Cancer 2014	Ranska	2009-2009	57056	31665	19391
Mitry E	Gut 2010	Ranska	1976-2005	7022	4342	2680
Norén A	European Journal of Cancer 2016	Ruotsi	2007-2011	27990	3125	24865
Quere P	Diseases of the Colon & Rectum 2015	Ranska	1976-2011	9174	9148	26
Renouf D	Clinical Colorectal Cancer 2011	Kanada	2003-2006	1417	1417	0
Scherman P	European Journal of Surgical Oncology 2021	Ruotsi	2009-2013	1325	1325	0
Sorbye H	Annals of Oncology 2013	Norja, Tanska & Ruotsi	1980-2008	29628	29628	0
van der Geest L	Clin Exp Metastasis 2015	Alankomaat	1996-2011	160278	116038	44240
Pericay C	Cancers 2023	Espanja	2011-2015	2024	2002	22
Meyer Y	European Journal of Surgical Oncology 2022	Alankomaat	2015-2015	5412	782	4630
Trunk A	Journal of the National Comprehensive Cancer Network 2022	Yhdysvallat	2013-2018	20333	4457	15876
Osterlund E	Frontiers in Oncology 2022	Suomi, Ruotsi, Norja & Tanska	2003-2018	2559	1871	688

Xu T	Cancer Medicine 2023	Kiina	2010-2021	4475	246	4229
------	----------------------	-------	-----------	------	-----	------

Taulukko 3. Kolorektaalisyöpäartikkelien yhteenveto, osa 2 - Keskeiset tiedot kolorektaalisyöpäpatologiasta

Tutkimus 1. kirjoittaja	Inklusio	Potilasaineiston kuvaus								
		Naisia (%)	Keski-ikä (min-max)	ECOG 0	Paksusuoli	Peräsuoli	Maksametastaasi	Liver only	Keuhkometastaasi	Lung only
Österlund E	19566	45	72	-	12856	6597	13051	-	7593	-
Yu SW	2573	33,8	60,9	-	538	2035	-	-	2573	-
Tampellini M	409	41,1	64,3	314	265	144	227	-	409	154
Angelsen J.-H	2960	43,7	70,8 (22,8-104,2)	-	2138	822	2960	1678	680	0
Cummings L	833	51,2	72,2	-	-	-	13599	-	-	-
Fenton H	173354	43,9	-	-	122520	44476	-	-	-	-
Hamers P	27275	44	68,6	-	18670	7540	20390	11657	6470	1271
Hackl C	5772	38,6	68	-	3469	1998	1426	-	-	-
Mas L	1286	43	71	-	1250	-	1005	574	192	41
Booth CM	709	40	65	-	-	-	-	-	709	-
Riihimäki M	49096	-	72,4	-	31285	17811	10485	-	5472	-
Siebenhüner A.R.	10325	44,9	-	-	8 197	1162	-	8195	-	807
Sorbye H	760	-	-	-	-	-	-	-	130	-
Sorbye H	798	-	-	250	530	268	519	-	218	-
Wang J	26170	47,9	64 (55-74)	-	13965	9491	19268	-	5695	-
Nunes L	449	49,9	69,7	-	328	114	286	-	110	-
Chan M	1013	42,7	67 (23-69)	386	1013	-	-	-	-	-
Doat S	31665	46	72 (5-107)	-	22107	9558	-	-	-	-

Mitry E	4342	44,4	-	-	3406	932	-	-	4342	-
Norén A	3125	41,4	69,3 (20-100)	320	2201	924	3125	3125	0	0
Quere P	9148	44,7	-	-	7164	1942	231	-	-	-
Renouf D	1417	42,3	68,6	-	-	-	-	-	-	-
Scherman P	1325	38,7	-	-	-	-	1325	1039	212	-
Sorbye H	29628	-	-	-	-	-	-	-	-	-
van der Geest L	116038	-	-	-	-	-	18501	12096	4267	920
Pericay C	2002	37,3	65,3 (20,11-89,42)	-	1293	685	1404	754	625	164
Meyer Y	782	39	70	-	491	291	395	243	256	118
Trunk A	4457	43,4	62	1665	-	-	-	-	-	-
Osterlund E	1871	44	68 (22-99)	593	1243	612	1289	-	587	-
Xu T	246	46,3	60 (19-88)	94	194	52	125	-	63	-

Taulukko 4. Kolorektaalisyöpäartikkelien yhteenveto, osa 3 - Hoitojen tulokset

Tutkimus 1. kirjoittaja	Inklusio	Hoito			
		Primaarituumori leikattu	Metastaasi leikattu	Sytostaattihoitoa	Ei hoitoa
Österlund E	19566	12093	-	-	-
Yu SW	2573	2573	2573	2112	0
Tampellini M	409	-	50	371	7
Angelsen J.-H	2960	-	538	-	-
Cummings L	833	13599	833	-	-
Fenton H	173354	173354	3434	-	-
Hamers P	27275	16008	4520	-	6081
Hackl C	5772	-	374	180	-

Mas L	1286	115	115	842	444
Booth CM	709	-	709	247	0
Riihimäki M	49096	-	-	-	-
Siebenhüner A.R.	10325	10325	2 906	7483	-
Sorbye H	760	348	0	464	244
Sorbye H	798	575	0	461	293
Wang J	26170	-	-	16752	-
Nunes L	449	410	-	-	134
Chan M	1013	-	-	836	-
Doat S	31665	24959	-	10163	-
Mitry E	4342	-	-	-	-
Norén A	3125	-	3125	549	-
Quere P	9148	-	-	-	-
Renouf D	1417	-	-	-	-
Scherman P	1325	-	1200	-	-
Sorbye H	29628	-	-	-	-
van der Geest L	116038	-	-	-	-
Pericay C	2002	1294	511	2002	-
Meyer Y	782	782	399	416	152
Trunk A	4457	-	-	439	-
Osterlund E	1871	-	516	1558	278
Xu T	246	181	-	-	-

Taulukko 5. Kolorektaalisyöpäartikkelien yhteenveto, osa 4 - Elinäika ja molekyylipatologiat

Tutkimus 1. kirjoittaja	Inklusio	Elinäika (overall survival)					Molekyylipatologia	
		Seuranta-aika	Elinäika (kaikki)	Elinäika (metastaasi leikattu)	Elinäika (sytostaatti)	Elinäika (ei hoitoa)	KRAS/RAS mutaatio	BRAF-mutaatio
Österlund E	19566	5 v	14,0 kk	-	-	-	-	-
Yu SW	2573	5 v	51,8 kk	51,8 kk	-	-	-	-
Tampellini M	409	12 v	29,4 kk	72,4 kk	-	-	-	-
Angelsen J.-H	2960	3 v	10,9 kk	-	-	-	-	-
Cummings L	833	5 v	-	45 kk	-	-	-	-
Fenton H	173354	5 v	-	44 kk	-	-	-	-
Hamers P	27275	5 v	12 kk	48 kk	-	-	794	197
Hackl C	5772	7,1 v (5-10 v)	-	4,3 v	-	-	-	-
Mas L	1286	3 v	-	-	-	-	-	-
Booth CM	709	5 v	-	-	-	-	-	-
Riihimäki M	49096	10	-	-	-	-	-	-
Siebenhüner A.R.	10325	15 kk	-	2,6 v	-	-	-	-
Sorbye H	760	-	10,7 kk	-	15,8 kk	2,1 kk	-	-
Sorbye H	798	-	9 kk	-	15 kk	2 kk	178	92
Wang J	26170	5 v	13 kk	-	-	-	-	-
Nunes L	449	-	9 kk	-	15 kk	-	170	93
Chan M	1013	5 v	-	-	22,3 kk	5,9 kk	-	-
Doat S	31665	2 v	15,4 kk	-	-	-	-	-
Mitry E	4342	5 v	-	-	-	-	-	-
Norén A	3125	5 v	-	57 kk	-	9 kk	-	-
Quere P	9148	3 v	-	-	-	-	-	-
Renouf D	1417	-	15,5 kk	-	21,1 kk	6 kk	-	-

Scherman P	1325	6 v	-	-	-	-	-	-
Sorbye H	29628	5 v	-	-	-	-	-	-
van der Geest L	116038	-	-	-	-	-	-	-
Pericay C	2002	-	26,72 kk	-	24,45 kk	-	828	26
Meyer Y	782	3 v	22,5 kk	-	-	-	-	-
Trunk A	4457	-	21,8 kk	-	-	-	1596	466
Osterlund E	1871	-	-	-	-	-	-	-
Xu T	246	-	28,1 kk	-	-	-	3	261

5 POHDINTA

Tämän syventävän työn kirjallisuuskatsauksen perusteella voi nähdä että kolorektaalisyöpää on tutkittu monipuolisesti viime vuosikymmenten aikana, hyödyntäen yhä hienostuneempia tilastollisia potilastietokantoja, sekä yhä tehokkaampaa terveysteknologiaa.

Kolorektaalisyöpätutkimusten heterogeenisuus tekee tulosten vertailemisesta ja yleiskuvan luomisesta haastavaa. Tämä syventävä lopputyö onkin pyrkinyt vastaamaan tähän haasteeseen tiivistämällä aihealueen tutkimustietoa.

Kuten taulukossa 3 käy ilmi, maksa- ja keuhkometastaaseja on tutkittu runsaasti kolorektaalisyövän tosielämän taudinkuvaa käsittelevissä tutkimuksissa.

Syventävän työn heikkoudet ja vahvuudet

Kolorektaalisyövän tutkimusten heterogeenisuus

Tämän syventävän työn keskeisin haaste on ollut kolorektaalisyövän tutkimusten heterogeenisuus. Kuten Goye ym. (2018) huomauttavat, vaikka kolorektaalisyövän tutkimuksissa potilastietojen kerääminen ja ryhmittely on pyritty standardoimaan vuodesta 2007 lähtien, näiden tutkimusten rakenne ja raportointi ovat edelleen valitettavan vaihtelevia (s. 36-37).

Kyseinen heterogeenisuus näkyy selkeästi tämän syventävän työn tuloksissa (taulukko 2-5) tietojen puutteellisuutena. Erityisesti KRAS- ja BRAF-molekyylipatologioiden tiedot jäivät useimmissa tutkimuksissa puutteellisiksi. Sama pitää paikkansa keskimääräisten elinaikatietojen suhteen.

Sisällytettyjen tutkimusten vaihtelevuus heikentää siten tämän syventävän työn yleistettävyyttä ja vaikeuttaa sen tulosten soveltamista kliiniseen käytäntöön.

Kuten Goye ym. (2018) tuovat esiin, kolorektaalisyövän tutkimusten yhtenäistäminen on tärkeä ja kiireellinen asia, jotta tutkimusten tulkinta helpottuisi, ja jotta tulevat meta-analyysit olisivat helpompia toteuttaa (s.37).

Sisällytettyjen tutkimusten rajallisuus

Resurssien rajallisuuden takia syventävän työn kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin vain rajallinen osa kaikkia tutkimuksia mitä olisi ollut mahdollista ottaa mukaan. Tämä rajoittaa syventävän työn lopputulosten yleistettävyyttä.

On myös tärkeää huomioida, että tutkimus perustuu aiemmin julkaistuihin tutkimuksiin ja saattaa siten olla altis näiden töiden julkaisu- ja valintaharhoille.

6 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tässä syventävässä lopputyössä tarkasteltiin kolorektaalisyövän esiintyvyyttä, hoitomenetelmiä ja niiden vaikutuksia edenneessä taudissa kirjallisuuskatsauksen avulla. Tätä tietoa yhdistettiin ja tiivistettiin kirjallisuuskatsauksen avulla. Tutkimuksen perusteella saatiin arvokasta tietoa kolorektaalisyövän hoidon nykytilasta ja potilaiden eloonjäämisennusteista.

Epidemiologisten tietojen analyysi osoitti kolorektaalisyövän olevan merkittävä kansanterveysongelma eri puolilla maailmaa, erityisesti länsimaissa.

Vaikka hoitovaihtoehdot ovat parantuneet merkittävästi viime vuosikymmeninä, edelleen tarvitaan innovatiivisia lähestymistapoja ja tehokkaampia hoitomuotoja potilaiden eloonjäämisen parantamiseksi ja elämänlaadun ylläpitämiseksi.

Kolorektaalisyöpätutkimusten tulokset, joita tässä syventävässä työssä on esitelty, tarjoavat arvokasta tietoa kliinisen käytännön päätöksenteon tueksi ja ohjaavat tulevaa tutkimusta kohti parempia hoitomuotoja ja potilaiden tuloksia. Lisätutkimukset ja kliiniset kokeet ovat tarpeen eri tutkimusten tulosten vahvistamiseksi ja hoitomenetelmien kehittämiseksi entistä tehokkaammiksi ja potilasystävällisemmiksi.

Yhteenvetona voidaan todeta, että tämä syventävä lopputyö tarjoaa kokonaisvaltaisen katsauksen kolorektaalisyövän hoidon nykytilasta ja tuloksista edenneessä taudissa, ja toimii pohjana jatkotutkimuksille ja kliiniselle käytännölle kolorektaalisyövän torjunnassa.

Lähteet

Akrén, O., & Tyynelä-Korhonen, K., (2023). Syöpäpotilaan palliatiivinen hoito, ydinasiat. Leppä, S. (Toim.), Syöpäsairaudet-verkko-oppikirja. Duodecim.

Argilés, G. ym. (2020) "Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up", *Annals of Oncology*, 31(10), 1291-1305.

American Cancer Society (2024a). What is colorectal cancer? Luettavissa osoitteesta: <https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/about/what-is-colorectal-cancer.html>, (Haettu: 16.4.2024).

American Cancer Society (2024b). Chemotherapy for Colorectal Cancer. Luettavissa osoitteesta: <https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/treating/chemotherapy.html>, (Haettu: 12.4.2024).

American Cancer Society (2024c). Radiation Therapy for Colorectal Cancer. Luettavissa osoitteesta: <https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/treating/radiation-therapy.html>, (Haettu: 12.4.2024).

American Cancer Society (2024d). Immunotherapy for Colorectal Cancer. Luettavissa osoitteesta: <https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/treating/immunotherapy.html>, (Haettu: 12.4.2024).

American Cancer Society (2024e). Targeted Therapy for Colon and Rectal Cancer. Luettavissa osoitteesta: <https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer.html>, (Haettu: 12.4.2024).

Cervantes, A. ym. (2023) "Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up", *Annals of Oncology*, 34(1), 10-32.

Goye, K.K.H. ym. (2018). "Consensus statement on essential patient characteristics in systemic treatment trials for metastatic colorectal cancer: Supported by the ARCAD Group." *European Journal of Cancer*, 100, 35-45.

Hackl, C., Neumann, P., Gerken, M., Loss, M., Klinkhammer-Schalke, M., & Schlitt, H. J., (2014). "Treatment of colorectal liver metastases in Germany: a ten-year population-based analysis of 5772 cases of primary colorectal adenocarcinoma." *BMC Cancer*, 14(810), 1-10.

Hyöty ym. 2022

Kolorektaalisyövän kansalliset hoitosuosituks, Hoitosuosituks ja hoito-ohjeet, HUS FICAN Southin nimeämä hoitosuositustyöryhmä; Marja Hyöty, Anna Lepistö, Heidi Nurmi, Ari Ristimäki, Raija Ristamäki ja Ritja Savolainen. 1.3.2022

Johdi, A., & Sukor, N. F., (2020). "Colorectal Cancer Immunotherapy: Options and Strategies." *Frontiers in Immunology*, 11(1624), 1-18.

Klintrup, K., Paksu- ja peräsuolisyöpä. Lääkäriin käsikirja [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2020a [päivitetty 18.11.2020]. Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkäriin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen): <<http://www.terveysportti.fi>>

Klintrup, K., Paksu- ja peräsuolisyövän seulonta ja ehkäisy. Lääkäriin käsikirja [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2020b [päivitetty 18.11.2020]. Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkäriin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen): <<http://www.terveysportti.fi>>

Lehtomäki, K., ym. (2022) "Health-Related Quality of Life in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated with Curative Resection and/or Local Ablative Therapy or Systemic Therapy in the Finnish RAXO-Study", *Cancers*, 14(1713), 1-21.

Lepistö, A., Österlund P., & Ålgars, A. (2023a). Paksusuolisyövän yleisyys, syyt ja tunnistaminen. Leppä, S. (Toim.), *Syöpäsairaudet-verkko-oppikirja*. Duodecim.

Lepistö, A., Österlund P., & Ålgars, A. (2023b). Paksusuolisyövän oireet, diagnostiikka, ennustetekijät, patologia ja levinneisyysluokitus. Leppä, S. (Toim.), *Syöpäsairaudet-verkko-oppikirja*. Duodecim.

Lepistö, A., Österlund P., & Ålgars, A. (2023c). Levinneen paksusuolisyövän hoito. Leppä, S. (Toim.), *Syöpäsairaudet-verkko-oppikirja*. Duodecim.

Lepistö, A., Österlund P., & Ålgars, A. (2023d). Paksusuolisyövän leikkaushoito. Leppä, S. (Toim.), *Syöpäsairaudet-verkko-oppikirja*. Duodecim.

Lepistö, A., Österlund P., & Ålgars, A. (2023e). Paksusuolisyöpä ja peräaukon syöpä, ydinasiat Leppä, S. (Toim.), *Syöpäsairaudet-verkko-oppikirja*. Duodecim.

Mecklin, J. P., Malila, N., Kääriäinen, H., Pajari, A-M., & Färkkilä M. (2016) "Suolistosyövän riskitekijät ja ehkäisyn mahdollisuudet", *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*, 132(12), 1145-1152.

Morkel, M., Riemer, P., Bläker, H., & Sers, C. (2015) "Similar but different: distinct roles for KRAS and BRAF oncogenes in colorectal cancer development and therapy resistance." *Oncotarget*, 6(25), 20785-20800.

Riihimäki, M., Hemminki, A., Sundquist, J., & Hemminki, K., (2016). "Patterns of metastasis in colon and rectal cancer" *Scientific Reports* 6, 29765.

Wang, J., Li, S., Liu, Y., Zhang, C., Li, H., & Lai, B., (2020). "Metastatic patterns and survival outcomes in patients with stage IV colon cancer: A population-based analysis." *Cancer Medicine*, 9, 361-373.

WHO (2023). Colorectal Cancer. Luettavissa osoitteesta:
https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer?gad_source=1&gclid=CjwKCAiAloavBhBOEiwAbtAJOOGYW-N51IBUahMZYS1ZYBLMKXta5thqhzq1meMk4gxSRJvEV8cwnRoCeHAQAvD_BwEl, (Haettu: 10.2.2024).

Zhou, H., Liu, Z., Wang, Y., Wen, X., Amador, E., Yuan, L., Ran, X., Xiong, L., Ran, Y., Chen, W., & Wen, Y., (2022). "Colorectal liver metastasis: molecular mechanism and interventional therapy" *Signal Transduction and Targeted Therapy* 7, 70.

Österlund, P., Lepistö, A., & Järvinen, H., (2009) "Koolonkarsinooma", *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 125(6), 619-28.

Österlund, P., ym., (2021). "Repeated centralized multidisciplinary team assessment of resectability, clinical behavior, and outcomes in 1086 Finnish metastatic colorectal cancer patients (RAXO): A nationwide prospective intervention study" *The Lancet Regional Health Europe*, 3, 1-12.