

# Eturauhassyövän seulontatutkimus

Joukkotarkastusrekisteri on mukana kansainvälisessä satunnaistetussa eturauhassyövän seulontatutkimuksessa (ERSPC eli European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, <http://www.erspc.org/>). Tutkimukseen osallistuu kahdeksan maata ja 205 000 miestä, joista 80 000 Suomesta (<http://www.erspc.org/finland/>). Pääkaupunkiseudulla ja Tampereella tutkimukseen satunnaistetut 55–67-vuotiaat miehet ovat saaneet seulontakutsun neljän vuoden välein vuodesta 1996 lähtien ja viimeinen seulontakierros päättyi vuoden 2007 lopussa. Olemme menestyksekkäästi toteuttaneet satunnaistetun kokeen interventiovaiheen ja nyt seuraamme tutkimusväestöä keräämällä tietoja sairauskertomuksista, rekistereistä ja kyselyjen avulla. Tutkimus on tuottanut merkittävää uutta tietoa keskeisestä kansanterveydellisestä ongelmasta. Useita oleellisia tutkimuskysymyksiä on kuitenkin edelleen vastaamatta. Tutkimuksen seuranta on jatkunut 13 vuotta ja tulokset osoittavat, että niillä miehillä jotka kutsuttiin seulontaan, oli 20 % alempi eturauhassyöpäkuolleisuus, mikä vastaa yhtä estettyä kuolemaa 781 miestä kohti. Kuolleisuus ei kuitenkaan kerro kaikkea seulonnan vaikutuksista, vaan seulonta aiheuttaa aina myös haittoja. Seulonnan aiheuttamien hyötyjen tulee olla suuremmat kuin haitat. Yhden miehen tuhannesta hyötyessä 37 tervettä joutuu enneaikaisesti syöpäpotilaaksi. PSA- testi ei pysty valitettavasti erottamaan, milloin kyse on iän myötä yleistyvästä, hitaasti etenevästä kasvaimesta, milloin ärhäkästä syöpätyypistä. Seulonta löytää enemmän piileviä syöpiä kuin niitä kasvaimia, joita löytyisi oireiden perusteella. Ilman seulontaa nämä oireettomat syövät eivät haittaisi miehen elämää.

Ylidiagnostiikkaa oli eniten ensimmäisellä kierroksella ja nuorilla miehillä. Noin 18 % eurooppalaiseen seulontatutkimukseen osallistuneista sai jossain vaiheessa positiivisen testituloksen ja puolet heistä toistuvasti. Vaikka seulontapositiiviselta mieheltä ei syöpää löydetäkään, riski jatkossakin on lähes nelinkertainen seulontanegatiivisiin nähden. Positiivisen seulontatestin jälkeen tehtävään biopsiaan ei liity kuolleisuutta eurooppalaisessa tutkimuksessa.

Eurooppalaisen tutkimuksen eri keskuksien vertailussa osoittautui, että tiivis seulonta suurentaa haittoja samassa suhteessa kuin hyötyjä. Suomessa seulottiin neljän vuoden välein käyttäen PSA-raja-arvona 4 ja näin saatiin suhteellisen pieni kuolleisuusvaikutus mutta myös vähän haittoja. Toisessa ääripäässä oli Ruotsi, jossa oli huomattava kuolleisuuden alenema, mutta myös selvästi enemmän ylidiagnostiikkaa (Auvinen ym. 2016).

Tarve olisi löytää PSA:n oheen uusia merkkiaineita, jotka nykyistä tarkemmin löytävät aggressiivisesti etenevät syövät kaikkien syöpien joukosta. Lisää tietoa kaivataan myös seulonnan vaikutuksesta riskiryhmistä ja seulonnan elämänlaatuvaikutuksista. Yksi tutkimuksen keskeinen tavoite tällä hetkellä on selvittää ketkä saavat eniten hyötyä seulonnasta ja kenelle hyöty on vähäisin.

## FinRSPC tutkimukset vuonna 2016:

Vuonna 2016 eturauhassyövän seulontatutkimuksen Suomen (Finnish Randomised Study of Screening for Prostate Cancer, FinRSPC) aineistolla tehdyissä tutkimuksissa selvitettiin mm. seulonnan jälkeistä eturauhassyöpäilmaantuvuutta suhteessa seulontakierrosten määrään. Tutkimuksen tulokset osoittivat, että vähintään kolme PSA-menetelmällä tehtyä seulontakierrosta tarvitaan vähentämään eturauhassyöpäilmaantuvuutta seulonnan jälkeen (Pakarainen ym. 2016).

FinRSPC-aineistolla selvitettiin eturauhassyövän seulonnan vaikutusta sosioekonomisiin (SES) eroihin eturauhassyövän ilmaantuvuudessa ja sen aiheuttamassa kuolleisuudessa. Ylemmän sosioekonomisen aseman miehillä oli suurempi matalan tai keskiriskin syövän ilmaantuvuus, mutta pienempi edenneen syövän ilmaantuvuus. He myös osallistuivat seulontaan aktiivisemmin kuin matalamman SES-ryhmän miehet. Ylimmässä koulutus- ja tuloryhmässä oli matalampi eturauhassyöpäkuolleisuus sekä seulonta- että kontrolliryhmässä, eikä seulonta pienentänyt SES-ryhmien välistä eroa kuolleisuudessa (Kilpeläinen ym. 2016a).

Vuonna 2016 Suomessa tarkasteltiin myös eturauhassyöpäkuolematilastoinnin oikeellisuutta ja tilastoitujen kuolinsyiden paikkansapitävyyttä seulonta- ja verrokkiryhmässä. Kuolinsyiden oikeellisuus oli erittäin hyvällä tasolla, eikä ryhmien välillä todettu merkitseviä eroja (Kilpeläinen ym. 2016b).

Eurooppalaisessa eturauhassyövän seulontatutkimuksessa on osoitettu 21 % eturauhassyöpäkuolleisuuden alenema 13 vuoden seurannassa. Seulonnan avulla saavutettu kuolleisuusalenema vaihtelee eri seulontakeskusten välillä. Näitä eroja analysoitiin mallintamalla sitä, selittyvätkö kuolleisuuserot erilaisella seulontaprotokollalla. Erot seulontaprotokollassa eivät kuitenkaan selittäneet Suomen muita maita pienempää kuolleisuusvaikutusta. (Nevalainen ym. 2016). Myöskään kuolinsyiden määrittelyssä ei havaittu sellaisia eroja seulonta- ja kontrolliryhmän välillä, jotka voisivat selittää eri keskusten välisiä eroja kuolleisuuden alenemassa (Walter ym. 2016).

FinRSPC-aineistolla analysoitiin myöskin erilaisten lääkkeiden käyttöön liittyviä tutkimuskysymyksiä vuonna 2016.

#### Julkaisut 2016:

Auvinen A, Moss SM, Tammela TL, Taari K, Roobol MJ, Schröder FH, Bangma CH, Carlsson S, Aus G, Zappa M, Puliti D, Denis LJ, Nelen V, Kwiatkowski M, Randazzo M, Paez A, Lujan M, Hugosson J. Absolute Effect of Prostate Cancer Screening: Balance of Benefits and Harms by Center within the European Randomized Study of Prostate Cancer Screening. *Clin Cancer Res* 2016;22(1):243-9.

Haring A, Murtola TJ, Talala K, Määttänen L, Taari K, Tammela TLJ, Auvinen A: Antidiabetic drug use and prostate cancer risk in the Finnish Prostate Cancer Screening Trial. *Scan J Urol* Dec 2016, doi:10.1080/21681805.2016.1271353.

Kaapu KJ, Murtola TJ, Määttänen L, Talala K, Taari K, Tammela TL, Auvinen A. Prostate cancer risk among users of digoxin and other antiarrhythmic drugs in the Finnish Prostate Cancer Screening Trial. *Cancer Causes Control* 2016a;27(2):157-64.

Kaapu KJ, Murtola TJ, Talala K, Taari K, Tammela TLJ, Auvinen A: Digoxin and prostate cancer survival in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Br J Cancer* 2016;115(11):1289-1295.

Kilpeläinen T, Talala K, Raitanen J, Tammela TLJ, Kujala P, Taari K, Auvinen A. Prostate cancer and socioeconomic status in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer". *Am J Epidemiol* 2016a, doi: 10.1093/aje/kww084.

Kilpeläinen TP, Mäkinen T, Karhunen PJ, Aro J, Lahtela J, Taari K, Talala K, Tammela TLJ, Auvinen A: Estimating bias in causes of death ascertainment in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer *Cancer Epidemiol.* 2016b;45:1-5

Kinnunen PTT, Murtola TJ, Talala K, Taari K, Tammela TLJ, Auvinen A. Warfarin use and prostate cancer risk in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Scand J Urol.* 2016;14:1-7

Murtola TJ, Karppa EK, Taari K, Talala K, Tammela TL, Auvinen A. 5-alpha reductase inhibitor use and prostate cancer survival in the Finnish Prostate Cancer Screening Trial. *Int J Cancer* 2016a;138(12):2820-8

Murtola T, Peltomaa A, Määttänen L, Taari K, Tammela T, Auvinen A. Statin use and prostate cancer survival in the Finnish Randomized Study for Prostate Cancer Screening. *Eur Urol Focus* 2016b May, in Press

Nevalainen J, Stenman U-H, Hugosson J, Tammela T, Roobol M, Carlsson S, Talala K, Schröder FH, Auvinen A: What explains the differences between centres in the European screening trial? A simulation study. *Cancer Epidemiol.* 2016 Nov 24;46:14-19.

Pakarainen T, Raitanen J, Talala K, Taari K, Kujala P, Tammela TLJ, Auvinen A: Number of screening rounds and post-screening prostate cancer incidence: Results from the Finnish section of ERSPC study. *Eur Urol.* 2016;70(3):499-505

Walter SD, de Koning HJ, Hugosson J, Talala K, Roobol MJ, Carlsson S, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Paez A, Moss SM, Auvinen A and the ERSPC Cause of Death Committees: Impact of uncertainty of prostate cancer death adjudication on results of the European Randomised Study of Prostate Cancer Screening. *British Journal of Cancer* (2016), 1–8 | doi: 10.1038/bjc.2016.378

Veitonmäki T, Murtola TJ, Tammela TL, Talala K, Taari K, Auvinen A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and cancer death in the Finnish Prostate Cancer Screening Trial. *PLoS One* 2016; 11(4):e0153413