

Jenna Haarala

SUOLISTOSYÖPIEN ILMAANTUVUUS SUOMESSA 1953-2015

Syventävä opinnäytetyö
Huhtikuu 2019

TIIVISTELMÄ

Jenna Haarala: Suolistosyöpien ilmaantuvuus Suomessa 1953-2015

Syventävä opinnäytetyö

Tampereen yliopisto

Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma

Huhtikuu 2019

Suolistosyöpien määrät ovat kasvaneet viimeisten vuosikymmenten aikana. Niiden hoitoon liittyy merkittävät kustannukset ja kuolleisuus. Syöpäriskiinkin vaikuttavat lukuiset tekijät ja ilmaantuvuus vaihtelee alueittain. Tämän rekisteripohjaisen tutkimuksen tavoitteena oli selvittää suolistosyöpien ilmaantuvuuden kehitystä Suomessa vuosien 1953-2015 välillä.

Tutkimusaikana todettiin Suomessa yhteensä 94 155 uutta suolistosyöpää, joista noin 60 % oli paksusuolen syöpiä, 35 % peräsuolen syöpiä ja 5 % paksusuolen ja peräsuolen raja-alueen syöpiä. Vaikka määrällisesti syöpiä todettiin enemmän naisilla, oli ilmaantuvuus suurempi miehillä. Ilmaantuvuus kasvoi tutkimusaikana miehillä 11.3/100 000:sta 28.7/100 000:n ja naisilla 10.6/100 000:sta 20.0/100 000:n.

Tutkimus osoitti, että paksu- ja peräsuolisyövän ilmaantuvuus on viimeisten vuosikymmenten aikana kasvanut. Mikäli syöpäilmaantuvuus pysyisi nykyisellä tasolla, ikärakenteen muutoksen myötä lisääntyy uusien syöpätapausten määrä selvästi tulevaisuudessa.

Avainsanat: paksusuolisyöpä, peräsuolisyöpä, epidemiologia

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

Sisällys

1. Johdanto	1
1.1 Etiologia	1
1.2 Riskitekijät.....	2
1.3. Diagnostiikka, hoito ja seuranta	2
1.4 Ennuste	4
2. Tutkimuksen tavoitteet.....	5
3. Aineisto ja menetelmät.....	6
4. Tulokset.....	7
4.1 Väestörakenne Suomessa 1965 - 2015	7
4.2 Suolistosyöpien ilmaantuvuus 1953-2015.....	7
6. Johtopäätökset.....	11
Lähdeluettelo.....	12

1. Johdanto

Kolorektaalisyövillä tarkoitetaan paksusuolen eli koolonin tai peräsuolen eli rektumin alueelta lähtöisin olevia pahanlaatuisia kasvaimia. Maailmanlaajuisesti ne ovat miesten kolmanneksi yleisin syöpätyyppi eturauhas- ja keuhkosityövän jälkeen sekä naisten toiseksi yleisin syöpätyyppi heti rintasyövän jälkeen (1). Uusia kolorektaalisyöpiä todettiin vuonna 2018 maailmanlaajuisesti noin 1.8 miljoonaa ja suurin osa syöivistä kehittyneissä maissa (1). Niihin liittyy merkittävä kuolleisuus ja ne ovat yksi yleisimmistä syöpäkuolemien syistä maailmassa (1).

1.1 Etiologia

Lähes kaikki kolorektaalisyöivistä ovat adenokarsinomia, eli ne ovat rauhasepiteelistä lähtöisin (2). Käsitys paksusuolen syövän kehittymisestä edeltävästä hyvänlaatuisesta adenoomasta on yleisesti hyväksytty teoria.

Adenokarsinooman kehittyminen alkaa siis yleensä adenooman muodostumisella joko paksusuolen tai peräsuolen epiteelissä (3). Adenoomat jaetaan rakenteen mukaan kolmeen alaryhmään: tubulaarisiin, tubulovillooseihin ja villooseihin adenoomiin (4). Tubulaarisissa adenoomissa adenooma on usein varrellinen, kun taas villoosin adenooman tapauksessa kyse on sessiilistä ja ympäristöstään vaaleammasta muutoksesta. Mikäli adenooma käsittää sekä villoosin että tubulaarisen adenooman piirteitä, käytetään termiä tubulovilloosi adenooma (4). Adenoomaattisten polyyppien dysplastisten solujen määrä voi vaihdella (2). Dysplasian perusteella adenoomat luokitellaan kaksiporaisesti joko lievä-asteiseksi tai vaikea-asteiseksi dysplasiaksi (2, 4, 5). Vaikea dysplasia vastaa systologisesti karsinoomatasoista muutosta, mutta rajoittuu limakalvoon (4). Eriytynen sessiilin adenooman muoto on litteä adenooma, jossa dysplastinen epiteeli ei kohoa ympäröivästä limakalvosta (4). Sahalaita-adenoomassa on piirteitä hyperplastisesta polyyppistä ja se voi johtaa dysplastisten muutosten kehittymisen kautta sahalaitakarsinooman kehittymiseen (4). Hyvänlaatuisina pidettyjä polyyppeja ovat mm. hamartomatoottiset ja hyperplastiset polyyppit. Myös hamartomatoottisiin polyyppeihin voi liittyä dysplasian kautta karsinoomariski (4). Lisäksi hyperplastinen polyyppi voi muuttua sahalaita-adenoomaksi ja edelleen kehittyä dysplasian kautta karsinoomaksi. (4)

Muita ei-adenomatoottisia harvinaisempia suoliston alueen syöpätyyppejä ovat karsinoidituumorit, sarkoomat ja lymfoomat (6), joiden hoito ja diagnostiikka poikkeavat adenokarsinoomasta.

1.2 Riskitekijät

Suurin osa suolistosyöivistä todetaan iäkkäillä potilailla, mutta niiden syntyyn vaikuttavat myös iän lisäksi monet muut riskitekijät kuten perimä, ympäristö ja elintavat (3, 8). Erityisesti länsimaisista elintavoista on löydetty yhteyksiä lisääntyneeseen syöpäriskiin (7, 9). Niistä mm. fyysinen aktiivisuus ja liikunta (10) sekä runsaskuituinen ruokavalio (11) voivat vähentää syöpäriskiä, kun taas lihavuus, tupakointi (12) ja runsas alkoholin käyttö lisäävät riskiä (13).

Geneettisistä tekijöistä esim. ei-polypoottinen paksusuolisyyndrooma (HNPCC) eli Lynchin syndrooma ja familiaalinen adenomaattinen polypoosi lisäävät syöpäriskiä. Molemmat periytyvät vallitsevasti autosomeissa, mutta geenimutaatiot vaikuttavat eri paikoissa (3). Lynchin oireyhtymässä kolorektaalisyövän riski on 50-80 % ja tyypillistä on ensimmäisen syövän ilmaantuminen 30-50-vuoden iässä (14). Familiaalisessa adenomatoottisessa polypoosissa polyyppeja muodostuu nuoruudesta lähtien (15), ja syöpä kehittyy vääjäämättä, ellei adenoomien täyttämää suolta poisteta leikkauksella (3). Tyypillisiä syöpäriskiä lisääviä tekijöitä on kuvattuna taulukkoon 1.

Taulukko 1. Suolistosyövän riskitekijöitä (10-18)

Riskitekijät	
	Korkea ikä
	Miessukupuoli, peräsuolisyöpä
	Lihavuus
	Tulehdukselliset suolistosairaudet
Elämäntavat	Fyysinen inaktiivisuus
	Ruokavalio
	Tupakointi
	Alkoholin käyttö
Perinnölliset tekijät	Lynchin syndrooma
	Familiaalinen adenomatoottinen polypoosi

1.3. Diagnostiikka, hoito ja seuranta

Potilaat ajautuvat selvittelyihin yleensä suolen toiminnan muutosten, ulostamisvaikeuksien, veriulosteiden, anemisoitumisen ja joskus positiivisten seulontalöydösten perusteella (3, 19). Seulonnan tavoitteena on löytää kolorektaalisyöpä prekliinisessä vaiheessa, jolloin sitä ei vielä muuten havaittaisi (20). Varhaisvaiheen syöpä on usein parantavasti hoidettavissa, jolloin myös hoitokustannukset sekä potilaalle aiheutuvat haitat jäävät vähäisemmiksi (14).

Mikäli suolistosyöpää epäillään, ensisijaisena tutkimuksena on kolonoskopia eli paksusuolen tähystys, jolla määritetään kasvaimen sijainti ja otetaan histologiset näytteet sekä tietyissä tilanteissa poistetaan kasvain kokonaisuudessaan (3, 19). Mikäli tuumorin poisto ei onnistu tähystyksen aikana, tulee kysymykseen kirurginen hoito (3, 19). Ainoa parantava hoito on kasvaimen poisto kokonaisuudessaan (3, 19).

Leikkausta edeltävästi tehtyjen kuvantamisten avulla selvitetään kolorektaalisyövän levinneisyys (3, 19). Tietokonekuvauksella arvioidaan kaukolevinneisyys. Peräsuolisyövässä tehdään yleensä lisäksi lantion magneettikuvaus, jolla taudin paikallinen levinneisyys on arvioitavissa (3, 19). Hoito suunnitellaan moniammatillisessa tiimissä (3, 19). Peräsuolisyövissä potilaat saavat usein leikkausta edeltävän sädehoidon tai kemosädehoidon, kun taas muissa paksusuolen syövässä voidaan edetä suoraan leikkaukseen (3, 19). Kirurginen hoito voidaan toteuttaa, ellei todeta esteitä joko potilaan huonoon yleistilaan, leikkaushalukkuuteen tai syövän levinneisyyteen liittyen (3, 19). Mikäli parantavaan hoitoon ei ole mahdollisuutta, hoito on ensisijaisesti onkologinen (3, 19).

Leikkauksen jälkeen osa potilaista tarvitsee onkologisia liitännäishoitoja (3, 19). Liitännäishoitojen tarkoituksena on vähentää taudin uusiutumisvaaraa sekä levinneessä taudissa hidastaa taudin etenemistä. Perusteluna liitännäishoitojen antamiseen käytetään syövän leikkauksesta saatua histologista vastausta, kasvainbiologiaa ja levinneisyyttä, potilaan yleistilaa sekä leikkausta koskevia tietoja (3, 19). Levinneisyys luokitellaan TNM-luokittelun avulla (Taulukko 2). TNM-luokittelussa T (tumor) kuvaa primaarin kasvaimen leviämistä ympäristöönsä, N (node) leviämistä paikallisiin imusolmukkeisiin ja M (metastasis) mahdollisia etäpesäkkeitä. Poistetuista kasvaimista arvioidaan myös etäisyys katkaisupintaan sekä invaasiot verisuoniin, hermostoon sekä imuteihin.

Vaikka syöpä olisi oletetusti parantavasti hoidettu leikkauksella, liittyy suolistosyöpiin uusimisriski, joten potilaita seurataan laboratoriotestein sekä tähystyksin leikkauksen jälkeen tyypillisesti viiteen vuoteen saakka (3, 19). Seurannan tavoitteena on tunnistaa kasvaimen uusimiset ajoissa siten, että mahdolliset uudet kasvaimet voidaan myös hoitaa parantavasti. Uusimisriski on yhteydessä taudin levinneisyyteen. Riski on suurimmillaan kolmen vuoden sisällä hoidosta.

Vastikään huhtikuussa 2019 julkaistiin kansalliset Suomalaiset hoitosuosituksien suolistosyöpien diagnostiikkaan, hoitoon ja seurantaan (19).

Taulukko 2. Suolistosyöpien levinneisyyden luokittelu (TNM) (3, 19).

Primaari tuumori (T)		Imusolmukkeet (N)		Kaukolevinneisyys (M)	
T0	Ei kasvainta	N0	Ei metastaaseja	M0	Ei metastaaseja
T1	Infiltoi submukoosaan	N1a	1 imusolmuke	M1a	Metastaasi yhteen elimeen
		N1b	2-3 imusolmuketta	M1b	Metastaaseja enemmän kuin yhdessä elimessä tai peritoneumissa
		N1c	Satelliittipesäke		
T2	Infiltoi muscularis propriaan	N2	Yli 4 imusolmuketta		
T3	Infiltoi perikolorektaaliseen kudokseen				
T4a	Infiltoi viskelaarisen peritoneumiin				
T4b	Infiltoi ympäröiviin elimiin tai rakenteisiin				

1.4 Ennuste

Suomessa syöpärekisteristä saatujen tietojen perusteella paksusuolisyöpäpotilaista on viiden vuoden kuluttua diagnoosista keskimäärin elossa noin 66 % miespotilaista ja 67 % naispotilaista (21). Vastaavasti peräsuolisyövän kohdalla ennusteet ovat 64 % ja 69 %. Ennusteen määrää ensisijaisesti kasvaimen levinneisyys, mutta siihen vaikuttavat myös potilaan ikä, yleistila sekä kasvaimesta aiheutuneet komplikaatiot, kuten suolitukos (3). Varhainen diagnoosi parantaa potilaiden ennustetta. Paikallisen eli suolen seinämään rajoittuneen taudin ennuste on hyvä. Jopa 95 % on elossa viiden vuoden jälkeen, kun taas toteamishetkellä etäpesäkkeisessä tai aggressiivisissa tautimuodoissa ennuste voi olla muutamia kuukausia (21).

2. Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää suolistosyöpien määrien ja ilmaantuvuuden muutoksia Suomessa vuosien 1965–2015 välillä.

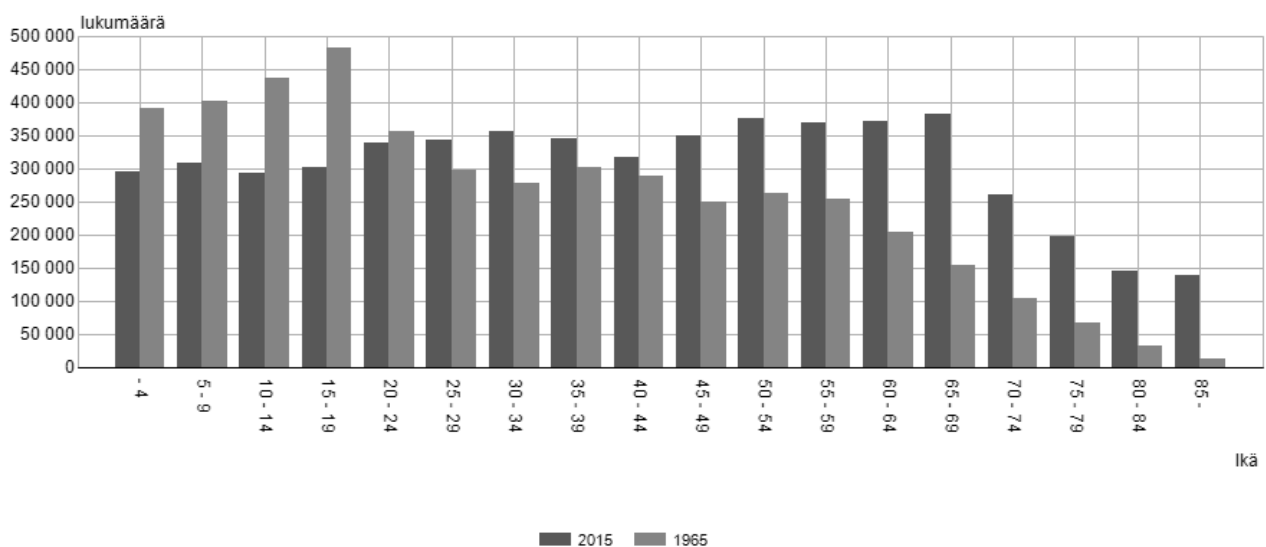
3. Aineisto ja menetelmät

Tutkimusta varten kerättiin tieto vuosien 1953 ja 2015 välillä todetuista suolistosyövästä. Aineisto haettiin Syöpärekisteristä diagnoosikoodien (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th revision, ICD-10) perusteella. Mukaan otettiin kaikki paksusuolen syövät (C18), peräsuolen ja sigmasuolen raja-alueen syövät (C19) sekä peräsuolen syövät (C20). Väestötiedot saatiin Tilastokeskuksen avoimista väestötiedoista (22). Tilastokeskuksen sekä syöpärekisterin tietojen perusteella laskettiin vuosien 1953 ja 2015 väliltä ikä- ja sukupuoliryhmittäin (1-v) syöpien ilmaantuvuudet (tapausta 100 000 henkilövuotta kohden).

4. Tulokset

4.1 Väestörakenne Suomessa 1965 - 2015

Suomen väkiluku on kasvanut vuodesta 1965 noin miljoonalla ihmisellä. Samanaikaisesti ikärakenne on muuttunut siten, että iäkkäämpien ikäryhmien osuudet sekä määrät ovat kasvaneet nopeasti suhteessa nuorempien ikäryhmien kokoon (Kuva 1). 65 vuotta täyttäneiden määrä on kasvanut 60 vuodessa 370 tuhannesta 1,1 miljoonaan ihmiseen. Kaikkein nopeimmin on kasvanut iäkkäiden naisten osuus.



Kuva 1. Suomen väestön ikärakenne 1965 ja 2015. Lähde: Tilastokeskus (21)

4.2 Suolistosyöpien ilmaantuvuus 1953-2015

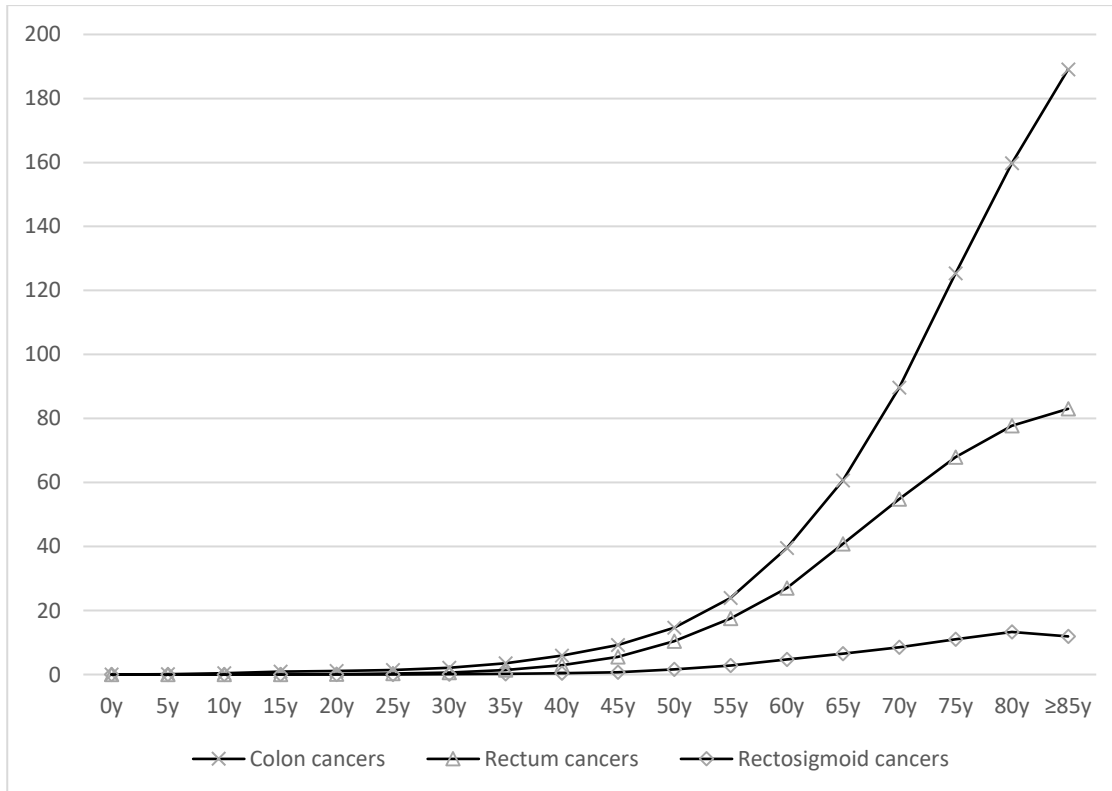
Vuosien 1953 ja 2015 välillä todettiin Suomessa yhteensä 94 155 uutta suolistosyöpää. Näistä noin 60 % oli paksusuolisyöpiä, 35 % peräsuolisyöpiä ja 5 % peräsuolen ja sigmasuolen raja-alueen syöpiä (Taulukko 3). Syöpätapausten määrä on kasvanut siten, että esimerkiksi vuosien 1965-1970 välillä todettiin 2008 paksusuolisyöpää, 1754 peräsuolisyöpää ja 116 peräsuolen ja sigmasuolen raja-alueen syöpää, kun samat luvut olivat 2010-2014 välisenä aikana 9329, 4593 ja 655. Suolistosyöpien yhteismäärät näillä 5-vuotisjaksoilla kasvoivat 3878:sta 14577:n.

Taulukko 3. Suolistosyöpien ilmaantuvuus Suomessa 1953-2015.

Vuodet/Syöpä	Miehet		Naiset		Molemmat sukupuolet	
	n	Insidenssi ¹	n	Insidenssi ¹	n	Insidenssi ¹
1953-2014						
Paksusuolisyöpä	24475	12.5	31781	10.8	56256	11.5
Peräsuolen ja sigmasuolen raja-alueen syöpä	2578	1.3	2626	0.9	5204	1.1
Peräsuolisyöpä	17063	8.7	15632	5.5	32695	6.8
Kaikki suolistosyövät	44116	22.5	50039	17.2	94155	19.4

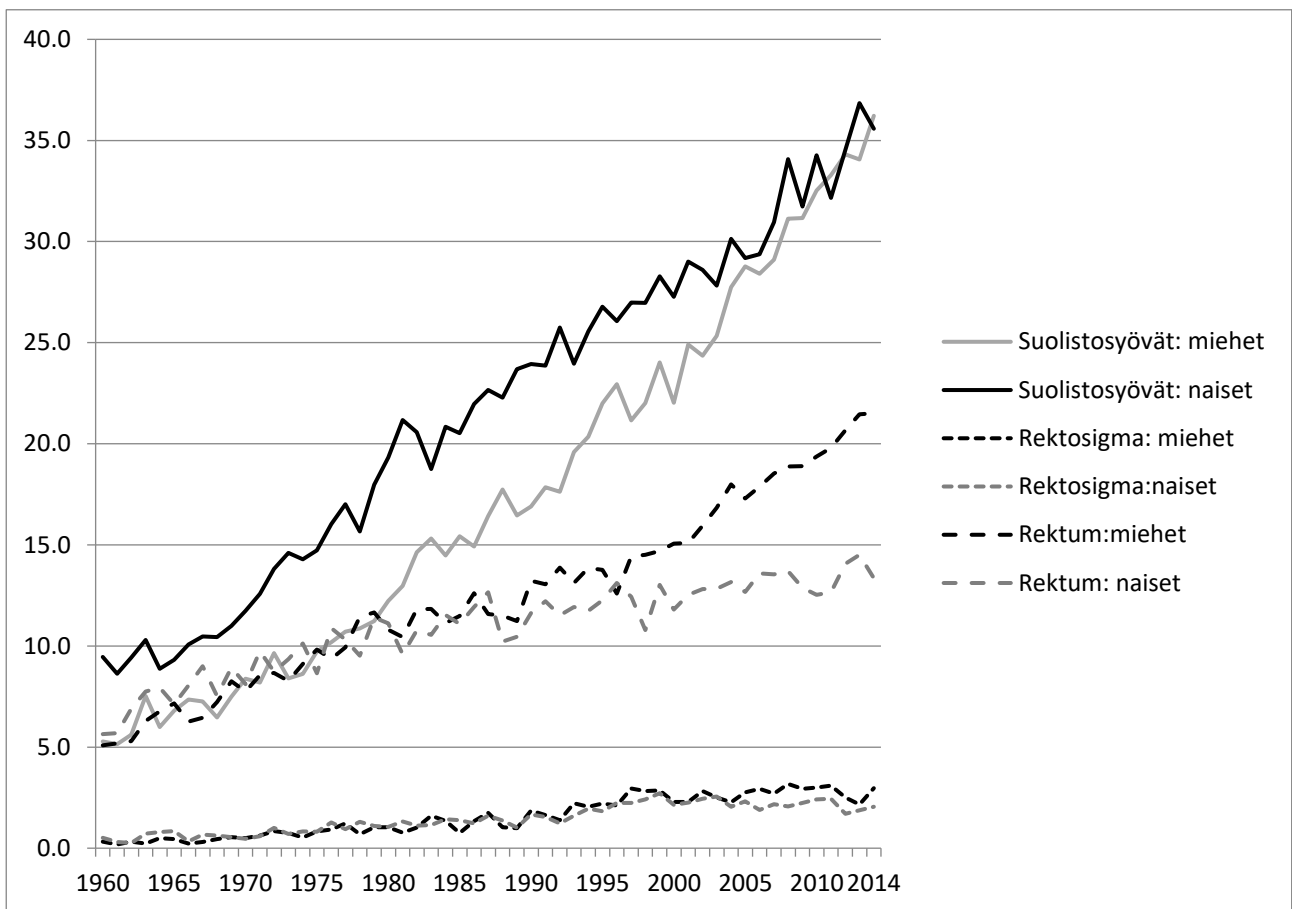
¹ Tapausten määrä 100000 henkilövuotta (Maaailman standardiväestö)

Yksi merkittävä syöpätapausten kasvua selittävä tekijä on väestön ikääntyminen, sillä yli puolet uusista kolorektaalisyövistä diagnosoidaan 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla. Ilmaantuvuuksien lisääntymisessä tapahtuukin huomattava harppaus 60. ikävuoden jälkeen. Kuvaajassa 2 on kuvattuna ilmaantuvuuden muutokset syöpätyypeittäin ikääntymisen mukaisesti.



Kuva 1. Suolistosyöpien ilmaantuvuus eri ikäryhmissä 1953-2015.

Vaikka määrällisesti suurin osa syövästä todettiin naisilla, oli ilmaantuvuus suurempi miehillä. Suolistosyöpien ilmaantuvuus Suomessa on moninkertaistunut vuosien 1953 ja 2015 välillä. Syöpärekisterin alkuaikoina, vuonna 1953 paksusuolen syöpiä todettiin miehillä 10,4 ja peräsuolen syöpiä 15,9 sataa tuhatta henkilövuotta kohti. Vastaavat luvut naisilla olivat 13,0 ja 11,1. Vuoteen 2015 mennessä ilmaantuvuudet ovat kasvaneet ollen miehillä 41,5 ja 29,1 sekä naisilla 32,7 ja 15,1. Vaikka ilmaantuvuus onkin syöpärekisterin keruun alusta selkeästi lisääntynyt, on se viimeisinä vuosina vakiintunut nykyiselle tasolle. Taulukossa 3 on kuvattuna ilmaantuvuuden muutoksia Suomessa vuosien 1953-2015 aikana.



Kuva 3. Suolistosyöpien ilmaantuvuus 1965-2015 (tapausta 100 000 henkilövuotta kohden)

5. Pohdinta

Tämä tutkimus osoitti, että vuosien 1965-2015 välillä suolistosyöpien määrä ja ilmaantuvuus on kasvanut merkittävästi. Kasvua on todettu sekä paksusuolisyövissä että peräsuolisyövissä, kun taas rektosigman raja-alueen syövissä kasvu on ollut maltillisempaa.

Vastaavanlaisia tuloksia on raportoitu myös muualta maailmasta, missä syöpien ilmaantuvuuden on todettu kasvaneen viimeisten vuosikymmenten aikana niin kehittyneissä kuin kehittyvissäkin maissa (1, 23, 24). Vaikka tämän tutkimuksen perusteella syöpämäärien oletetaan kasvavan selvästi tulevaisuudessa, on huomioitava, että alueellisessa ilmaantuvuudessa on merkittäviä eroja. Syöpäilmaantuvuuden on todettu myös tietyillä alueilla viime vuosikymmeninä kääntyneen laskuun (25). Eniten syöpää tavataan Australiassa/Uudessa-Seelannissa, Euroopassa sekä Pohjois-Amerikassa, kun taas vähiten Afrikassa (23). Yli puolet syöpätapauksista diagnosoidaan kehittyneemmällä alueella (7). Euroopassa ilmaantuvuus on kasvanut voimakkaimmin Itä-Euroopan maissa kuten Tšekissä (26). Pohjois-Euroopassa kasvu on hidastumaan päin, ja sekä Ruotsissa että Tanskassa jopa tasaantumassa (26). Suomessa ilmaantuvuus on koko Pohjoismaiden alhaisin (21).

Tutkimuksen perusteella aivan viimeisinä vuosina ilmaantuvuus Suomessakin on alkanut vakiintua nykyiselle tasolleen, ja vaikka ilmaantuvuus kääntyisi vastaavasti Suomessa lähitulevaisuudessa laskuun, on oletettavaa, että ikärakenteen muutos lisää syöpien määrää tulevaisuudessa. Tilastokeskuksen väestöennusteen mukaan yli 65-vuotiaiden osuus kasvaa nykyisestä 20 %:sta noin 30 %:iin vuoteen 2060 mennessä (22). Samalla syöpien määrä oletettavasti lisääntyy. Viimeaikaisen tutkimuksen ennusteen mukaan yli 65-vuotiaiden osuus väestössä ei kasva juurikaan vuoteen 2030 mennessä esim. USA:ssa, Yhdistyneessä kuningaskunnassa tai Ruotsissa (24). USA:ssa kolorektaalisyövän ilmaantuvuuden odotetaan laskevan (vuonna 2015 ilmaantuvuus 30,5/100 000 ja ennustettu ilmaantuvuus vuonna 2030 27,0/100 000), mutta Ruotsissa ilmaantuvuuden oletetaan kasvavan jonkin verran (vuonna 2015 ilmaantuvuus 31,8/100 000 ja vuonna 2030 ennustettu ilmaantuvuus 34,9/100 000) (24).

Vaikka on keskeistä tiedostaa syöpämäärissä tapahtuneet muutokset ja tulevaisuuden ennusteet syöpämäärien kehityksen suhteen, korostamme, että tautien oikea-aikainen diagnoosi ja adekvaatti hoito ovat keskeisiä tekijöitä vähentää syöpiin liittyvää kuolleisuutta ja niistä aiheutuneita kustannuksia (3, 19). Yksi menetelmä diagnostiikan varhentamiseksi olisi seulonta (20, 21, 22). Kolorektaalisyövän seulontaohjelma aloitettiin Suomessa julkisessa terveydenhuollossa syyskuussa 2004 ja se kesti 10 vuotta (20, 21). Kansallisella tasolla organisoitu seulontaohjelma oli tiettävästi ensimmäinen laatuaan maailmassa (20). Seulontamenetelmänä käytettiin joka toinen vuosi kotona

tehtävää ulosteen veritestiä (faecal occult-blood test eli FOBT). Mikäli ulosteesta löytyi verta, henkilö ohjattiin jatkotutkimuksena tehtävään kolonoskopiaan (20, 21). Positiivisia testituloksia saatiin vuosien 2004-2012 aikana 3,6 %, joista edelleen 84 % osallistui kolonoskopiaan (20). Kolorektaalisyöpiä todettiin seulontaryhmässä hieman enemmän kuin kontrolliryhmässä (112 vs. 101/100 000 henkilövuotta), mutta ero ei ole tilastollisesti merkittävä (20). Myöskään kokonaiskuolleisuudessa tai syövän aiheuttamassa kuolleisuudessa ei havaittu eroa ryhmien välillä (19), todennäköisesti liittyen liian lyhyeen seuranta-aikaan (28). Lähitulevaisuudessa julkaistavat tulokset pidemmältä seuranta-ajalta saattavat antaa paremman kuvan seulonnan vaikuttavuudesta ja vaikuttaa merkittävästi tulevaisuuden terveystaloutta suunniteltaessa.

Tutkimus raportoi syöpäilmaantuvuuksien ja määrien kehitystä Suomessa. On kuitenkin huomioitava, kuten edellä mainittiin, että ilmaantuvuus vaihtelee runsaasti eri alueilla ja jopa pelkästään Pohjois-Euroopan maissa esim. kolorektaalisyöpien ilmaantuvuus Norjassa miehillä 22,6 ja naisilla 20,2/100 000 ja Ruotsissa vastaavasti 14,3 ja 12,5/100 000 (29). Koska aineisto on kerätty kansallisesta koko Suomessa käytössä olevasta rekisteristä, kuvaa se kuitenkin hyvin syöpämäärien ja ilmaantuvuuden muutoksia Suomessa viimeisten 60 vuoden aikana.

6. Johtopäätökset

Suolistosyöpien määrät sekä ilmaantuvuus ovat kasvaneet merkittävästi vuodesta 1953 lähtien. Väestön ikärakenteen muutoksesta johtuen on oletettavaa, että syöpien määrät tulevat lisääntymään merkittävästi myös tulevaisuudessa.

Lähdeluettelo

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, ym. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424.
2. Conteduca V, Sansonno D, Russi S, ym. Precancerous colorectal lesions. *Int J Oncology* 2013;43:973-984 DOI: 10.3892/ijo.2013.2041.
3. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, ym. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24:64-72.
4. Järvinen H. Paksusuolen polyypit. Kirjassa: Gastroenterologia ja Hepatologia (toim. Höckersted K, Färkkilä M, Kivilaakso E, Pikkarainen P). Duodecim: Jyväskylän. 2007.
5. Riddell RH, Goldman H, Ransohoff DF, ym. Dysplasia in inflammatory bowel disease: Standardized classification with provisional clinical applications. *Human Pathology* 1983;14:931-968.
6. DiSario JA, Burt RW, Kendrick ML, ym. Colorectal cancers of rare histologic types compared with adenocarcinomas. *Dis Colon Rectum*. 1994 Dec;37(12):1277-80.
7. Kolligs FT. Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer. *Visceral Medicine* 2016;32:158-164.
8. Aran V, Victorino AP, Thuler LC, ym. Colorectal Cancer: Epidemiology, Disease Mechanisms and Interventions to Reduce Onset and Mortality. *Clinical Colorectal Cancer* 2016;15:195-203.
9. Marley AR, Nan H. Epidemiology of colorectal cancer. *Int J Mol Epidemiol Genet* 2016;7:105-114.
10. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, ym. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ* 2016;354:i3857 DOI: 10.1136/bmj.i3857.
11. Aune D, Chan DSM, Lau R, ym. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2011;343:d6617 DOI: 10.1136/bmj.d6617.
12. Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, ym. Smoking and survival of colorectal cancer patients: Population-based study from Germany. *Int J Cancer* 2015;137:1433-1445.

13. World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report: Diet, Nutrition, Physical Activity and Colorectal Cancer. 2017. (Luettu 15.4.2019). Saatavissa: wcrf.org/colorectal-cancer-2017.
14. Mecklin J, Malila N, Käärinen H, ym. Risk factors and possibilities of prevention of bowel cancer. *Duodecim* 2016;132:1145.
15. Ullman T, Odze R, Farraye FA. Diagnosis and management of dysplasia in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:630-8
16. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1097-104
17. Wei EK, Giovannucci E, Wu K, ym. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *Int J Cancer* 2004;108:433-42
18. Kirkegaard H, Johnsen NF, Christensen J, ym. Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study. *BMJ* 2010;341:c5504
19. Hyöty M, Lepistö A, Nurmi H, ym. HUS FICAN Southin nimeämä hoitosuositusryhmä. Kolorektaalisyövän kansalliset hoitosuositukset. *Duodecim*, 2019. Artikkelin tunnus: hsu00007(002.001).
20. Malila N, Malminiemi O, Oivanen T. Test, episode, and programme sensitivities of screening for colorectal cancer as a public health policy in Finland: experimental design. *BMJ* 2008;337:a2261 DOI: 10.1136/bmj.a2261.
21. Danckert B, Ferlay J, Engholm G, ym. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 8.2 (26.03.2019). Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. (Luettu 15.4.2019). Saatavissa: <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/FI/frame.asp>.
22. Suomen virallinen tilasto: Väestö. Helsinki: Tilastokeskus. (Luettu 15.4.2019). Saatavissa: <http://pxnet2.stat.fi/PXWeb/pxweb/fi/StatFin/>.
23. Torre LA, Bray F, Siegel RL, ym. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015;65:87-108.

24. Tsoi KKF, Hirai HW, Chan FCH, ym. Predicted Increases in Incidence of Colorectal Cancer in Developed and Developing Regions, in Association With Ageing Populations. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016;15:892-900.
25. Jemal A, Center M, deSantis C, ym. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, vol. 19 (pg. 1893-1907) <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0437>
26. Center MM, Jemal A, Ward E. International Trends in Colorectal Cancer Incidence Rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1688-1694.
27. Malila N, Anttila A, Hakama M. Colorectal cancer screening in Finland: details of the national screening programme implemented in Autumn 2004. *Journal of Medical Screening* 2005;12:28-32.
28. Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, ym. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2013;369:1106-1114.