



Ville Sallinen, Teppo Järvinen, Paulina Salminen, Laura Koskenvuo, Lasse Rämö,
Panu Mentula, Antti Rannikko ja Rahul Raj

Taannehtivista potilassarjoista vahvaan näyttöön perustuvaan hoitoon – suomalaisten kirurgisten satunnaistettujen tutkimusten menestyskulku

Kirurginen tutkimus on kehittynyt huimasti viime vuosikymmeninä Suomessa ja kulminoitunut useampaan satunnaistettuun monikeskustutkimukseen, jotka ovat muuttaneet hoitokäytäntöjä ja säästäneet resursseja maailmanlaajuisesti. Tässä juhlanumeron artikkelissa esittelemme kahdeksan suomalaista kirurgista satunnaistettua tutkimusta, jotka on julkaistu NEJM-, Lancet- tai JAMA-julkaisusarjoissa 15 viime vuoden aikana. Julkaisut kattavat laajasti kirurgikenttää käsittäessään julkaisuja gastrokirurgian, ortopedian, urologian ja neurokirurgian aloilta. Suomesta on tullutkin väestöön suhteutettuna johtava satunnaistettujen kirurgisten tutkimusten maa, mutta suomalaisen kliinisen tutkimuksen tulevaisuus on uhattuna arvostuksen ja rahoituksen vähyyden sekä byrokratian lisääntymisen vuoksi.

”**T**arvitsemme vähemmän tutkimusta, parempaa tutkimusta, ja tutkimusta, jota tehdään oikeista syistä”, kirjoitti Doug G. Altman BMJ:n pääkirjoituksessaan vuonna 1994 (1). Altmanin kirjoituksen pääviesti oli, että suuri osa lääketieteellisestä tutkimuksesta on virheellistä, sillä tutkijoilla ei ole kunnon menetelmäosaamista ja heitä arvioidaan ainoastaan tutkimusjulkaisujen lukumäärän, ei laadun, osalta.

Pari vuotta myöhemmin Richard Horton, Lancetin nykyinen päätoimittaja, kutsui omassa pääkirjoituksessaan kirurgista tutkimusta koomiseksi oopperaksi (2). Koomisella oopperalla tarkoitetaan kevyempää oopperaa, jolla on humoristinen juoni ja usein onnellinen loppu. Horton kävi läpi kymmenkunta yleiskirurgista julkaisusarjaa ja totesi, että lähes puolet tutkimuksista oli taannehtivia potilassarjoja ja vain 7 % satunnaistettuja tutkimuksia. Horton jopa antoi ymmärtää, että persoonallisuuden piirteet, joita kirurgiksi aikova tarvitsee, eroavat kollaboratiivisiin monikeskustutkimuksiin tarvittavista. Hortonin provokatiivinen vihjaus kuvastanee 1990-luvun kirurgista tutkimusta globaalisti, mutta vaikuttaa siltä, että (ainakin

suomalaiset) kirurgit tarttuivat syöttiin ja alkoivat tehdä satunnaistettuja tutkimuksia yhteistyössä. Onnellinen loppu, kuten koomisessa oopperassa yleensä?

Tässä artikkelissa esittelemme suomalaisia satunnaistettuja tutkimuksia kirurgisista aiheista, jotka on julkaistu NEJM-, JAMA- tai Lancet-julkaisusarjoissa 15 viime vuoden aikana (**TAULUKKO**). Tiedostamme, että rajauksen ulkopuolellakin on julkaistu useita upeita suomalaisia kirurgisia satunnaistettuja (ja satunnaistamattomia) tutkimuksia.

Tuoreessa systemoidussa katsauksessa selvitettiin kirurgisten satunnaistettujen tutkimusten määrää eri maissa kolmena eri vuonna (1999, 2009, 2019). Suomesta julkaistiin väestömäärään nähden eniten kirurgisia satunnaistettuja tutkimuksia vuosina 2009 ja 2019, ja vuonna 1999 Suomi sijoittui toiselle sijalle (3). Altmanin ajatuksiin viitaten pelkkä tutkimusten lukumäärä ei kuitenkaan ole erityisen tärkeää. Tutkimusten laatua arvioitiin katsauksessa vuoden 2019 osalta, jolloin Suomi sijoittui sijalle kolme Ison-Britannian ja Alankomaiden jälkeen. Tätä, jos mitä, voidaan pitää suurena saavutuksena!

TAULUKKO. Suomalaisen kirurgisten satunnaistettujen tutkimusten pääpiirteet.

Tutkimuksen nimi, julkaisuvuosi ja -sarja	Sairaalat	Hoidettava sairaus, vamma tai potilasryhmä	Potilasmäärä	Interventio	Vertailuryhmä	Päälöydös	Merkitys kliiniseen toimintaan
FIDELITY, 2013 NEJM (5)	Hatanpää, Tyks, HUS, KYS, KSKS	Sisemmän kierukan vaurio ja mediaalinen polvikipu, joka kestänyt yli 3 kk	146	Kierukan osapoisto-leikkaus	Lumekirurgia (nivelen tähytys)	Ryhmiä välillä ei eroa kivussa tai toimintakyvyssä ad 12 kk:n kuluttua satunnaistamisesta	Kierukan osapoistoleikkaukset vähentyneet noin 90 %
APPAC, 2015 JAMA (8)	Tyks, OYS, Tays, KYS, Mikkeli ja Jyväskylän	TT:llä varmistettu komplisoitumaton umpilisäketulehdus	530	Umpilisäkkeen poisto-leikkaus	Mikrobiläkehoito	Vuoden seurannassa 73 % lääkehoidetuista potilaista ei tarvinnut leikkausta	Mahdollistanut komplisoitumattoman umpilisäketulehduksen hoidon ilman leikkausta
SLEEVEPASS, 2018 JAMA (11)	Tyks, Vaasa, HYKS	Vaikea lihavuus	240	Mahalaukun ohitusleikkaus	Mahalaukun kavennusleikkaus	Molemmat leikkauksen menetelmät aikaansaivat painon hyvän ja pysyvän vähenemisen	Ymmärrys kummankin leikkaustyyppin pitkäaikaisvaikutuksista parantunut
MOBILE, 2019 Lancet (13)	HUS, OYS, KSKS, Seinäjoki	Koolonresektioon tulevat potilaat	396	Suolen tyhjennys ja mikrobiläke suun kautta	Ei suolen tyhjennystä tai mikrobilääkettä	Ei eroa leikkauksen alueen infektioiden tai komplikaatioissa	Ei tarvetta suolen valmistelulle
FISH, 2020 JAMA (15)	HUS ja Tays	Sulkeinen toispuolinen olkavarren murtuma	82	Avoreduktio ja levyosteo-synteesi	Toiminnallinen ortoosi	Leikkaushoitoryhmä toipui nopeammin, mutta vuoden kuluttua ei eroa toimintakyvyssä	Ymmärrys hoitomuotojen haitoista ja hyödyistä parantunut
PERFECT, 2023 Lancet (18)	HUS, Oslo	Akuutti komplisoitumattomana pidetty umpilisäketulehdus	1 822	Suunniteltu leikkaus 24 tunnin kuluessa	Suunniteltu leikkaus 8 tunnin kuluessa	Umpilisäkkeen puhkeamisen yleisyydessä ei ollut eroa ryhmien välillä	Leikkaus voidaan aikatauluttaa päivä- tai iltapäivä-aikaan
ProScreen, 2024 JAMA (23)	HUS ja Tays	50–63-vuotiaat miehet, joilla ei ole todettu eturauhassyöpää	112 347	Kutsu kolmiportaiseen (PSA → 4K → MK) seulontaan	Ei kutsua seulontaan	Seulontaan kutsuilla yli-diagnosoitiin yksi syöpä enemmän 900 miestä kohti	Kolmiportainen seulonta vähentää yli-diagnostiikkaa
FINISH, 2024 Lancet (25)	HUS, Tays, Tyks, KYS, OYS	Krooninen subduraalipainuma	589	Porareikäleikkaus ilman subduraalista huuhtelua	Porareikäleikkaus subduraalilla huuhtelulla	Porareikäleikkaus subduraalilla huuhtelulla vähensi uusintaleikkausten riskiä	Porareikäleikkaukset tehdään subduraalihuuh-telulla

4K = neljän kallikreinin paneelitutkimus; HUS = HUS Helsingin yliopistollinen sairaala; KSKS = Keski-Suomen keskussairaala; KYS = Kuopion yliopistollinen sairaala; MK = magneettikuvaus; OYS = Oulun yliopistollinen sairaala; PSA = prostataspesifinen antigeeni; Tays = Tampereen yliopistollinen sairaala; TT = tietokonetomografia; Tyks = Turun yliopistollinen keskussairaala

Lumekirurgiakontrolloitu tutkimus näyttöön perustuvan ortopedian airuena

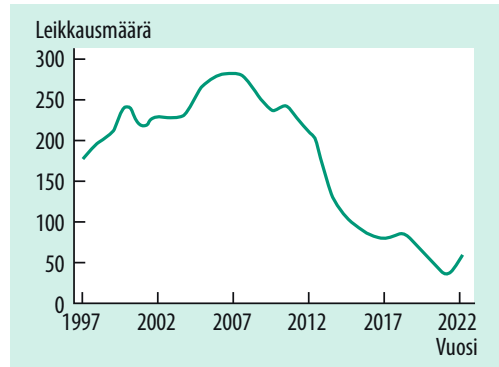
Ennen näyttöön perustuvan lääketieteen aikakautta lääkäreiden hoitoratkaisujen pohjana oli tyypillisesti loogiseen päättelyyn perustuva patofysiologinen malli. Kun esimerkiksi polvi kipeytyi sisäsyrjältä, missä myös sisempi nivelkierukka sijaitsee, järkeiltiin, että oire aiheutui nivelkierukan vauriosta ja edelleen, että vaiva hoituisi kierukan osapoistoleikkauksella. Nivelkierukan osapoistoleikkaukset olivat 2000-luvun alussa yleisin ortopedinen toimenpide.

Lumekirurginen-kontrolloitu FIDELITY-tutkimus käynnistettiin vuoden 2007 alussa polven sisemmän nivelkierukan osapoistoleikkauksen tehon selvittämiseksi. Toimenpidettä pidettiin vanhan paradigman mukaisesti ”tehokkaana”, koska potilaat raportoivat saaneensa siitä merkittävän hyödyn. Näin myös tapahtui FIDELITY-tutkimuksen potilaille. Valitettavasti hoitovaste ei kuitenkaan ylittänyt lumeryhmän hoitovastetta (4,5).

Vaikka FIDELITY-tutkimus koki alkuun muutosvastarintaa kaikkine lieveilmiöineen, kymmenen viime vuoden aikana ammattikuntamme on pystynyt voittamaan kollektiivisen kognitiivisen dissonanssinsa ja pääosin luopunut aikaisemmista rakkaista toimintatavoistaan. Nivelkierukan osapoistojen leikkausmäärät ovat nimittäin Suomessa vähentyneet huippuvuosistaan jopa 90 % (KUVA). Pelkästään Suomessa tuhannet ihmiset ovat välttyneet tehotoman hoidon haitoilta, ja yhteiskuntamme on säästänyt vuositasolla noin 50–60 miljoonaa euroa eli noin kolminkertaisesti määrän, jonka sosiaali- ja terveysministeriö (STM) myöntää tutkimusrahaa koko yliopistotasoiseen terveystutkimukseen (VTR-rahoitus).

Umpilisäketulehduksen konservatiivisen hoidon mahdollisuus – hoitokäytännön muutos?

Umpilisäkkeen poistoleikkaus on ollut umpilisäketulehduksen (appendisiitti) standardihoito jo yli vuosisadan ajan, koska aiemmin tuleh-



KUVA. Polven sisemmän kierukan osapoistoleikkauksen leikkauksien määrän kehitys Suomessa vuosina 1997–2022.

duksen ajateltiin johtavan aina puhkeamaan ja vaativan kiireellistä päivystysleikkausta. Nykytiedon mukaan umpilisäketulehdukset voidaan jakaa kahteen erilaiseen tautimuotoon. Vaikea umpilisäketulehdus vaatii useimmiten kiireellistä leikkaushoitoa, ellei kyseessä ole umpilisäkkeen vieruskudoksen paise (6). Suurin osa umpilisäketulehduksista on kuitenkin lievempää, komplisoitumatonta muotoa, jolloin käytettävissä ovat kaikki hoitovaihtoehdot eli leikkaus ja mikrobilääkehoito, ja uusimpien tutkimusten mukaan oireenmukainen hoitokin saattaa riittää (7). Olennaista on umpilisäketulehduksen vaikeusasteen tarkka diagnosointi tietokonetomografialla (TT).

APPAC-monikeskustutkimuksen tavoitteena oli selvittää, voitaisiinko suuri osa komplisoitumattomista umpilisäketulehduksista hoitaa leikkaushoidon sijaan mikrobilääkkein ja siten välttää myös tarpeettomia leikkauksia sekä niihin liittyvää sairastavuutta ja kustannuksia. Kuudessa suomalaisessa sairaalassa satunnaisesti 530 potilasta (273 leikattiin, 257 sai mikrobilääkehoitoa): kaikilla tutkimuspotilailla oli TT:llä diagnosoitu komplisoitumaton umpilisäketulehdus. Vuoden seurannassa 73 % lääkehoidetuista potilaista ei tarvinnut leikkausta, eikä komplikaatioiden määrä lisääntynyt potilailla, joiden mikrobilääkehoito ei onnistunut tai joiden umpilisäketulehdus myöhemmin uusiutui (8,9).

APPAC-tutkimuksessa osoitettiin, että suurin osa komplisoitumattomista umpilisäketulehduksista voitaisiin turvallisesti jättää

leikkaamatta ja hoitaa mikrobilääkkein. Tutkimus valittiin yhdeksi JAMA:n kymmenestä parhaasta vuosikymmenen 2010–2019 aikana julkaistusta vaikuttavimmasta ja kliinisesti merkittävämmistä tutkimuksesta. Tulosten perusteella sekä hoidon kokonaiskustannuksia että leikkaussali- ja vuodeosastoresurssia voidaan säästää merkittävästi. Jatkotutkimuksissa keskitytään mikrobilääkehoidon rooliin, koska pilottitutkimusten perusteella vaikuttaa siltä, että mikrobilääkettä ei välttämättä edes tarvita. Lisäksi arvioidaan komplisoitumattoman umpilisäketulehduksen polikliinistä hoitoa eli sitä, voidaanko vaikeusasteen tarkan diagnosoiminen myötä kotiuttaa potilas turvallisesti suoraan ensiavusta ja näin entisestään merkittävästi lisätä kustannus- ja resurssisäästöjä (10).

Lihavuuskirurgialla hyvään ja pysyvään painon vähenemiseen – leikkausmenetelmän valinta

Vaikea lihavuus on krooninen sairaus, ja lihavuusepidemia on maailmanlaajuinen. Lihavuuskirurgia on osoitetusti hyvään ja pysyvään painon vähenemiseen ja lihavuuden liitännäissairauksien paranemiseen johtava hoitomuoto. Yleisimmät leikkausmenetelmät ovat mahalaukun kavennus ja mahalaukun ohitus. Vuodesta 2014 lähtien kavennusleikkaus on ollut maailman yleisin lihavuuskirurginen toimenpide ilman käytettävissä olevia pitkäaikaistuloksia.

Satunnaistetun SLEEVEPASS-tutkimuksen tavoitteena oli osoittaa kavennusleikkauksen ohitusleikkausta vastaava teho sairaalloisen lihavuuden hoidossa sekä painon vähenemisen (ylipaino-osuuden prosentuaalinen väheneminen, %EWL) että lihavuuden liitännäissairauksien paranemisen osalta viiden vuoden seurannassa (11). Tutkimuksessa satunnaistettiin vuosien 2008–2010 aikana kolmessa suomalaisessa sairaalassa 240 vaikeaa lihavuutta sairastavaa potilasta joko ohitus- tai kavennusleikkaukseen. Potilaista 70 % oli naisia, keski-ikä oli 48 vuotta ja keskimääräinen painoindeksi 45,9 kg/m².

Viiden vuoden seurannassa todettiin, että molemmissa ryhmissä paino väheni hyvin ja pysyvästi (%EWL: kavennus 49 %, ohitus 57 %).

Ohitusleikkattujen hieman suurempi painon väheneminen ei täyttänyt ennalta määriteltäviä kliinisen merkitsevyyden ekvivalenssirajoja, eivätkä menetelmät tällä perusteella eronneet. Liitännäissairauksien osalta ei todettu eroa diabeteksen tai dyslipidemian paranemisessa ja verenpainetauti parani ohitusleikkauksen jälkeen merkittävästi useammin. Komplikaatioluvuissa ei ollut eroa, ja kummassakin ryhmässä elämänlaatu parani merkittävästi leikkausta edeltäneeseen tilanteeseen verrattuna.

SLEEVEPASS-tutkimus on hyvä esimerkki innostuksen ja aktiivisuuden merkityksestä. Tutkimuksen aloitusaikaan vuonna 2007 kavennusleikkaus oli erittäin harvinainen, mutta tutkimusryhmä näki sen mahdollisuudet ja tutkimus käynnistettiin. Kun vuonna 2014 kavennusleikkauksesta tuli maailman yleisin lihavuuskirurginen leikkaus, Suomessa oli tämän tukijoiden innostuksen ja aktiivisuuden vuoksi tehdyn tutkimuksen myötä ainutkertainen mahdollisuus tarjota maailmalle viiden vuoden pitkäaikaistuloksia vuonna 2018 ja uudelleen vuonna 2022 kymmenen vuoden seurantatulokset (12).

Leikkausta edeltävä suolenvalmistelu tarpeeton elektiivisessä koolonkirurgiassa

Kirurgisten leikkausalueen infektioiden määrä on vähentynyt kehittyneen perioperatiivisen hoidon, aseptiikan ja mikrobilääkeprofylaksin ansiosta. Koolonkirurgiassa infektiokomplikaatioiden riski on pysynyt kuitenkin edelleen kohtalaisen suurena, koska leikkausalue (= suoliliitoksen alue) kontaminoituu väistämättä suolen sisällöstä. Vuonna 2015 julkaistiin laajoja taannehtivia tutkimuksia Yhdysvalloista, joissa havaittiin, että suun kautta otettavan mikrobilääkkeen yhdistäminen suolen tyhjennykseen vähentää infektiokomplikaatioita koolonkirurgiassa, ja suuri osa sairaaloista ottikin sen rutiinimaiseen käyttöön.

MOBILE-tutkimus oli ensimmäinen satunnaistettu tutkimus, jossa arvioitiin mikrobilääkkeen ja suolen tyhjennyksen vaikuttavuutta (13,14). Siinä 396 koolonleikkaukseen tulevaa potilasta satunnaistettiin kahteen ryhmään: toi-

sen ryhmän potilaat suorittivat suolen valmistelun juotavalla tyhjennysaineella ja suun kautta otettavilla mikrobilääkkeillä (metronidatsoli ja neomysiini), kun taas toisessa ryhmässä suolta ei valmisteltu.

Tutkimus toteutettiin monikeskustutkimuksena neljässä suomalaisessa yliopisto- ja keskussairaalassa. Tutkimus oli sokkoutettu siten, että hoitavat lääkärit ja tutkijat eivät tienneet, kumpaan ryhmään potilaat kuuluivat.

Päävastemuuttujassa eli leikkausalueen infektioiden esiintyvyydessä ei havaittu merkittävää eroa ryhmien välillä (7 % suolenvalmisteluryhmässä vs 11 % ilman valmistelua). Myöskään toissijaisissa vastemuuttujissa – kokonaiskomplikaatioissa, suolisaman pettämisessä, uusintaleikkauksissa, sairaalahoidon kestossa, uusintakäynneissä, kuolleisuudessa, mikrobiolääkehoidon haittavaikutuksissa tai liitännäishoidon aloittamisessa – ei ollut ryhmien välillä eroa.

Koolonleikkaukseen tulevat potilaat eivät tutkimuksen tulosten perusteella tarvitse suolen valmistelua.

Konservatiivinen vai operatiivinen hoito olkavarren murtumiin?

FISH-tutkimuksessa tutkittiin aikuispotilaiden olkavarren murtuman hoidon vaikuttavuutta vertailemalla toiminnallista ortoosia ja murtuman avointa levykiinnitystä satunnaistetussa asetelmassa (15). Leikatut potilaat toipuivat alkuvaiheessa nopeammin, mutta vuoden kuluttua päätuloksissa ei havaittu merkittäviä eroja toiminnallisissa lopputuloksissa. Noin kolmasosa ortoosilla hoidetuista potilaista tarvitsi myöhemmin leikkauksen murtuman paranemisoingelman vuoksi, ja näiden potilaiden tulokset olivat selvästi huonommat kuin heti alkuvaiheessa leikattujen ja niiden, joiden murtuma parani ortoosilla ongelmitta. Kahden vuoden kuluttua nämä erot säilyivät, mutta viiden vuoden seurannassa hoitomuotojen välillä ei enää havaittu merkittäviä eroja (16,17).

Tutkimuksen perusteella päätöksenteossa tulee huomioida mahdollisuus, että vaikka suurin osa ortoosilla hoidetuista potilaista paranee hyvin, osalla on riski joutua myöhäisleikkauk-

Ydinasiat

- ▶ Suomi on maailman huipulla kirurgisten satunnaistettujen tutkimuksen määrässä ja laadussa.
- ▶ Esitellyt kahdeksan satunnaistettua tutkimusta ovat muuttaneet hoitokäytäntöjä maailmanlaajuisesti ja todennäköisesti säästäneet rahaa moninkertaisesti kustannuksiinsa nähden.
- ▶ Suurimpina uhkina menestystarinan jatkumiselle ovat kliinisten ja akateemisten urapolkujen erottaminen yliopistosairaloissa, rahoituksen niukkuus sekä alati kiristyvät tutkimuslainsäädäntö ja byrokratia.

seen, mikä voi johtaa pidempiaikaiseen toimintakyvyn heikentymiseen. Toistaiseksi ei ole hyviä keinoja tunnistaa näitä potilaita hoidon alkuvaiheessa. Luutumisoingelman riskiin on kehitetty radiologinen pisteytys, jonka avulla voidaan kohtalaisen hyvin tunnistaa luutumisoingelman kuuden viikon kuluttua vammasta. Kirurginen hoito voi olla perusteltua, kun mahdollisimman nopea toimintakyvyn palautuminen sekä myöhäisleikkaurisikin minimoiminen on potilaalle keskeistä. Leikkauspotilailla on noin 5 %:n riski saada varttinähermon vaurio, joka paranee yleensä 3–6 kuukaudessa. Potilaita tulisi hoitomuodosta päätettäessä informoida näiden hoitomuotojen riskeistä ja mahdollisista eduista.

Umpilisäketulehduksen leikkaushoidon kiireellisyys

Umpilisäketulehdus etenee osalla potilaita perforaatioon, ja useissa tutkimuksissa on todettu pitkän leikkausta edeltävän viiveen liittyvän komplisoituneeseen umpilisäketulehdukseen. Takautuvissa tutkimuksissa tutkimustulokset ovat sairaalansisäisen viiveen osalta olleet ristiriitaisia, eikä yleisesti hyväksytyjä hoitosuosituksia leikkauksen kiireellisyydestä ole ollut.

Avoimessa satunnaistetussa PERFECT-tutkimuksessa potilaat, joilla ajateltiin olevan komplisoitumaton umpilisäketulehdus, satunnaistettiin odottamaan päivystysleikkausta joko punaisella (alle kahdeksan tuntia) tai oranssilla (alle 24 tuntia) kiireellisyyskoodilla (18). Umpilisäketulehduksen diagnoosi perustui joko kliiniseen kuvaan ja suureen Adult Appendicitis Score -pistemäärään tai kuvantamislöydöksen. Komplisoituneet umpilisäketulehdukset tai potilaat, joilla oli syytä epäillä komplisoitunutta tautia (CRP-pitoisuus yli 100 mg/l tai kuume yli 38,5 °C tai kliininen peritoniitti) suljettiin pois tutkimuksesta. Mediaaniodotusaika oli kuusi (interkvartaaliväli 3–10) tuntia punaisessa ryhmässä ja 14 (interkvartaaliväli 8–20) tuntia oranssissa ryhmässä.

Leikkauksessa umpilisäke todettiin perforoituneeksi 8 %:lla punaisessa ryhmässä ja 9 %:lla oranssissa ryhmässä, ero oli 0,6 % (95 %:n luottamusväli –2,1 – 3,2 %). Ennalta asetettu 5 %:n non-inferioriteettirajaa ei rikottu, joten voitiin todeta, ettei pidempi odotusaika ollut lyhyempää huonompi. Ryhmien välillä ei ollut eroa leikkauksen jälkeisissä komplikaatioissa. Koska pidempi odotusaika ei lisännyt perforaatioita, voidaan yöaikainen leikkaus siirtää seuraavaan päivään ilman merkittävää haittaa.

Eturauhassyövän seulonta – suuri kysymysmerkki

Julkisessa keskustelussa ajatellaan, etenkin eturauhassyövän osalta, että seulonta on yleensä hyödyllistä ja kyse on lähinnä poliittis-taloudellisesta, ei lääketieteellisestä päätöksestä.

WHO julkaisi jo vuonna 1968 kymmenen kriteeriä, jotka sairauden tulisi täyttää ollakseen seulottava (19). Eturauhassyöpä täyttää näistä useimmat, mutta eturauhassyöpäseulonnan hyödyt ovat yhä epäselvät. Prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) pohjautuva seulonta vähentää kuolleisuutta noin 20 %, mutta aiheuttaa runsaasti yli diagnostiikkaa (ikäntymiseen liittyviä turhia löydöksiä) ja ylihoitoja (20). Magneettikuvaus (MK) on mullistanut eturauhassyövän diagnosoinnin. PRECISION-tutkimuksessa osoitettiin, että MK vähentää sekä yli- että ali diagnostiikkaa (21).

ProScreen on käynnissä oleva suomalainen satunnaistettu tutkimus, jossa hyödynnetään MK-pohjaista diagnostiikkaa ja selvitetään uuden kolmiportaisen seulonta-algoritmin vaikutavuutta (22). Tutkimukseen on satunnaistettu 112 347 miestä. Seulonta perustuu PSA:han, kallikreiniinipaneeliin ja magneettikuvantamiseen. Kudosnäytteet otetaan vain MK-löydösten perusteella.

Ensimmäisen seulontakierroksen alustavien tulosten perusteella verrokkiryhmään verrattuna seulontaan kutsutuilla yli diagnosoitiin yksi syöpä enemmän 900 miestä kohti (riskiero 0,11 %) ja yksi aggressiivinen syöpä 200 miestä kohti (riskiero 0,51 %) (23). Todetuista syöivistä 20 % oli yli diagnosoituja. Tämä on huomattava parannus ERSPC-tutkimukseen, jossa yli diagnostiikan osuus oli 80 % (24).

Seulonnan tarkoituksena on vähentää kuolleisuutta, joka on ProScreen-tutkimuksen päävastemuuttuja. Lopulliset tulokset kuolleisuusvaikutuksista valmistuvat vuosien kuluessa ja kertovat, voiko seulonta toteutua entistä tehokkaammin ja haitattomammin.

Kroonisen subduraalihakematooman hoito kehitty

Krooninen subduraalihakematooma (KSDH) eli kovakalvonalainen verenpurkauma on yleisin neurokirurgista päivystysleikkausta vaativa sairaus, ja sen ilmaantuvuus lisääntyy nopeasti väestön ikääntyessä. FINISH-tutkimus oli valtakunnallinen, monikeskuksinen, satunnaistettu, kontrolloitu non-inferioriteettitutkimus, jossa verrattiin porareian kautta tapahtuvaa KSDH:n tyhjennystä huuhtelulla ja ilman huuhtelua (25). Tutkimus toteutettiin kaikissa viidessä Suomen neurokirurgisessa yksikössä, ja siihen osallistui 589 aikuista, joilla oli leikkaushoitoa vaativa KSDH.

Potilaat satunnaistettiin kahteen ryhmään: huuhteluryhmään ja ei-huuhteluryhmään. Huuhteluryhmässä subduraalitali huuhdeltiin suolaliuoksella, ja molemmissa ryhmissä subduraalidreeni oli asennettuna 48 tunnin ajan leikkauksen jälkeen. Tutkimuksen hypoteesi oli, että ryhmien välillä ei olisi eroja uusintaleikkausten määrässä. Tulokset osoittivat,

että vastoin hypoteesia uusintaleikkausriski oli 6,0 prosenttiyksikköä suurempi (95 %:n luottamusväli 0,2–11,7) ilman huuhtelua. Toimintakyvyssä (arvioitu modifioidulla Rankinin asteikolla) tai kuolleisuudessa ei havaittu eroja kuuden kuukauden seurannassa. Tutkimus osoitti ensimmäistä kertaa, että huuhtelu pienentää KSDH-potilaiden uusintaleikkausriskiä, mikä tuotti arvokasta tietoa neurokirurgisten menetelmien kehittämiseen Suomessa ja maailmanlaajuisesti.

Mitä jatkossa?

Vaikka suomalainen kirurginen kliininen tutkimus on maailman huippuluokkaa, emme voi ainoastaan tyytyä taputtelemaan toisiamme selkään. Tutkimus- ja yliopistorahoitusten vähyys ja niiden leikkaaminen uhkaavat kliinisen tutkimuksen toteutusta ja erityisesti sen kehittämistä. Hyvän vertailukohdan tarjoaa muista Pohjoismaista Tanska. Kööpenhaminan yliopisto on suunnilleen samankokoinen kuin Helsingin yliopisto niin opiskelijamääriltään kuin väestöpohjaltaan. Rahoitus on Kööpenhaminassa kuitenkin lähes kaksinkertainen (1 500 vs 816 miljoonaa euroa per vuosi). Pelkästään Kööpenhaminan yliopistoon onkin mennyt jo kymmenen Nobelin palkintoa, kun Suomeen niitä on tullut yhteensä vain kolme kappaletta (Sillanpää, Virtanen, Ahtisaari), niistäkin vain yksi (Virtanen) tieteellisistä ansioista. Suurin kirurginen huomionosoitus, niin sanottu ”kirurgian Nobel” eli BJS Award, on jaettu kaksi kertaa. Ensimmäinen palkinto meni, kuinka ollakaan, Kööpenhaminan yliopiston professori Henrik Kehletille hänen urauurtavista tutkimuksistaan kirurgisista toimenpiteistä toipumisen parantamiseksi.

Yliopistosairaaloiden tulisi myös tarjota mielekkäitä urapolkuja kliinisestä tutkimuksesta kiinnostuneille tutkijoille. Professorivirkojen määrä on suomalaisissa yliopistoissa kuitenkin hyvin niukka, eikä kliinisen työn ja tutkimuksen yhdistäviä virkoja käytännössä ole tarjolla kuin ulkopuolisella rahoituksella tai opetusvirkoina. Vertailun vuoksi Kööpenhaminan yliopistossa on yli 400 professoria lääketieteellisessä tiedekunnassa, kun Helsingin yliopistos-

sa heitä on vain noin 120. Yliopistosairaloissa tapahtunut professorien ja valtaa käyttävien ylläkkärien virkojen erotus vaikuttaa myös osaltaan urapolkuvalintoihin.

Suomalainen kirurginen tutkimus on kuitenkin menestynyt ehkäpä juuri suomalaisuuden erityispiirteiden vuoksi. Olemme yhteen hiileen puhaltava kansakunta, joka on valmis yhteistyöhön talkoohengessä yhteisen hyvän vuoksi. Kommunikaatiomme on suoraa ja sanoihimme voi luottaa. Yhteistyö yliopisto- ja keskussairaaloiden välillä on ollut sujuvaa, eikä vastakkainasettelua ole päästetty syntymään. Puolet tässä artikkelissa esitellyistä tutkimuksista on tehty yliopisto- ja keskussairaaloiden yhteistyönä. Tutkimusta on voitu toteuttaa pienelläkin budjetilla, ja rahoitusta ovat tarjonneet useat säätiöt. Suurimpana uhkana tutkijalähtöiselle kliiniselle tutkimukselle ovat kiristyvät säännökset ja byrokratia (muun muassa toisio-laki ja EU:n lääketutkimusten CTIS-alusta), jotka saattavat ajaa kunnianhimoisen tutkimuksen ainoastaan lääke- ja instrumenttiyritysten tehtäväksi. Yritykset eivät kuitenkaan rahoittaneet yhtäkään tässä artikkelissa kuvattua tutkimusta.

Lopuksi

Edellä kuvatun kaltaiset pragmaattiset, potilasarjessa tehtävät satunnaistetut tutkimukset ovat mahdollisia jatkossakin, mutta niiden turvaaminen edellyttää: 1) sote-rakenteisiin integroituvia tutkimusverkostoja ja suojattua tutkija-aikaa, 2) kansallista yhden luukun tutkimuslupamenettelyä, 3) toisio-lain ja CTIS-byrokratian keventämistä sekä 4) kansallista tutkijatyöpöytää rekisteri- ja kuvadata-analyysiin. Uhkina ovat hajautuminen, pirstoutuminen ja yritysvetoisuus. Altmania mukailten tutkimuksien palkitsemisessa tulee painottaa vaikuttavuutta määrän sijaan. ■

VILLE SALLINEN, dosentti, gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri

Osastonylilääkäri, Vatsakeskus, HUS

TEPPO JÄRVINEN, professori, ortopedian ja traumatologian erikoislääkäri

Ylilääkäri, tukielin- ja plastiikkakirurgia, Helsingin yliopisto ja HUS

PAULINA SALMINEN, professori, kirurgian ja gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri

Ylilääkäri, vatsaelinkirurgian klinikka, Turun yliopisto ja Tyks

LAURA KOSKENVUO, dosentti, gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri

Erikoislääkäri, Vatsakeskus, HUS

LASSE RÄMÖ, LKT, ortopedian ja traumatologian erikoislääkäri

Osastonlääkäri, tukielin- ja plastiikkakirurgia, HUS

PANU MENTULA, dosentti, gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri

Osastonylilääkäri, Vatsakeskus, HUS

ANTTI RANNIKKO, dosentti, kirurgian ja urologian erikoislääkäri

Osastonylilääkäri, Vatsakeskus, HUS

Urologian professori, Helsingin yliopisto

RAHUL RAJ, dosentti, neurokirurgian erikoislääkäri, interventioneuroradiologi

Erikoislääkäri, Neurokeskus, HUS

VASTUUTOIMITTAJA

Helka Parviainen

SIDONNAISUUDET

Ville Sallinen: Apuraha (Suomen akatemia, Sigrid Juséliuksen Säätiö, Mary ja Georg Ehrnroothin säätiö, Syöpäsäätiö, Suomen Lääketieteen Säätiö, Vatsatautien tutkimussäätiö, Valtion tutkimusrahoitus (VTR))

Teppo Järvinen: Apuraha (Suomen Akatemia, Sigrid Juséliuksen Säätiö, Valtion tutkimusrahoitus (VTR), Helsingin yliopisto)

Paulina Salminen: Apuraha (Sigrid Juséliuksen Säätiö, Suomen Akatemia, European Research Council (ERC), Mary ja Georg Ehrnroothin säätiö, Valtion tutkimusrahoitus (VTR))

Laura Koskenvuo: Apuraha (Syöpäsäätiö, Mary ja Georg Ehrnroothin säätiö, Eteläinen syöpäkeskus (FICAN South), Valtion tutkimusrahoitus (VTR))

Lasse Rämö: Apuraha (Valtion tutkimusrahoitus (VTR), Ortopedian ja traumatologian tutkimussäätiö, Suomalais-Norjalainen lääketieteen säätiö, Biomedicum Helsinki -säätiö, Vappu Uuspään säätiö, Suomen Lääketieteen Säätiö)

Panu Mentula: Apuraha (Valtion tutkimusrahoitus (VTR))

Antti Rannikko: Apuraha (Suomen akatemia, Syöpäsäätiö, Jane ja Ansto Erkon säätiö, Valtion tutkimusrahoitus (VTR), Sigrid Juséliuksen Säätiö)

Rahul Raj: Apuraha (Valtion tutkimusrahoitus (VTR), Finska Läkaresällskapet, Medicinska Understödsföreningen Liv & Hälsan, Svenska Kulturfonden, Maire Taposen Säätiö, Waldemar von Frenckell -säätiö)

KIRJALLISUUTTA

- Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ* 1994;308:283–4.
- Horton R. Surgical research or comic opera: questions, but few answers. *Lancet* 1996;347:984–5.
- Pronk AJM, Roelofs A, Flum DR, ym. Two decades of surgical randomized controlled trials: worldwide trends in volume and methodological quality. *Br J Surg* 2023;110:1300–8.
- Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, ym. Finnish Degenerative Meniscal Lesion Study (FIDELITY): a protocol for a randomised, placebo surgery controlled trial on the efficacy of arthroscopic partial meniscectomy for patients with degenerative meniscus injury with a novel 'RCT within-a-cohort' study design. *BMJ Open* 2013;3:e002510.
- Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, ym. Arthroscopic partial meniscectomy versus sham surgery for a degenerative meniscal tear. *N Engl J Med* 2013;369:2515–24.
- Salminen R, Alajääski J, Rautio T, ym. Appendiceal tumor prevalence in patients with periappendicular abscess. *JAMA Surg* 2025;160:526–34.
- Salminen P, Sippola S, Haijanen J, ym. Antibiotics versus placebo in adults with CT-confirmed uncomplicated acute appendicitis (APPAC III): randomized double-blind superiority trial. *Br J Surg* 2022;109:503–9.
- Salminen P, Paajanen H, Rautio T, ym. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: the APPAC randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313:2340–8.
- Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, ym. Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:1259–65.
- Lund H, Haijanen J, Suominen S, ym. A randomized double-blind noninferiority clinical multicenter trial on oral moxifloxacin versus placebo in the outpatient treatment of uncomplicated acute appendicitis: APPAC IV study protocol. *Scand J Surg* 2025;114:3–12.
- Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, ym. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic roux-en-y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity: the SLEEVEPASS randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319:241–54.
- Salminen P, Grönroos S, Helmiö M, ym. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs roux-en-y gastric bypass on weight loss, comorbidities, and reflux at 10 years in adult patients with obesity: the SLEEVEPASS randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2022;157:656–66.
- Koskenvuo L, Lehtonen T, Koskensalo S, ym. Mechanical and oral antibiotic bowel preparation versus no bowel preparation for elective colectomy (MOBILE): a multicentre, randomised, parallel, single-blinded trial. *Lancet* 2019;394:840–8.
- Koskenvuo L, Lehtonen T, Koskensalo S, ym. Mechanical and oral antibiotic bowel preparation versus no bowel preparation in right and left colectomy: subgroup analysis of MOBILE trial. *BJS Open* 2021;5:zrab011.
- Rämö L, Sumrein BO, Lepola V, ym. Effect of surgery vs functional bracing on functional outcome among patients with closed displaced humeral shaft fractures: the FISH randomized clinical trial. *JAMA* 2020;323:1792–801.
- Rämö L, Paavola M, Sumrein BO, ym. Outcomes with surgery vs functional bracing for patients with closed, displaced humeral shaft fractures and the need for secondary surgery: a prespecified secondary analysis of the FISH Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2021;156:1–9.
- Rämö L, Paavola M, Sumrein BO, ym. Outcomes with surgery vs functional bracing for patients with closed, displaced humeral shaft fractures and the need for secondary surgery: a prespecified secondary analysis of the FISH Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2021;156:1–9.
- Jalava K, Sallinen V, Lampela H, ym. Role

- of preoperative in-hospital delay on appendiceal perforation while awaiting appendectomy (PERFECT): a Nordic, pragmatic, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2023;402:1552–61.
19. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization 1968. <https://iris.who.int/handle/10665/37650>.
20. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, ym. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320–8.
21. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, ym. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018;378:1767–77.
22. Rannikko A, Leht M, Mirtti T, ym. Population-based randomized trial of screening for clinically significant prostate cancer ProScreen: a pilot study. *BJU Int* 2022;130:193–9.
23. Auvinen A, Tammela TLJ, Mirtti T, ym. Prostate cancer screening with PSA, Kallikrein panel, and MRI: the ProScreen Randomized Trial. *JAMA* 2024;331:1452–9.
24. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, ym. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320–8.
25. Raj R, Tommiska P, Koivisto T, ym. Burr-hole drainage with or without irrigation for chronic subdural haematoma (FINISH): a Finnish, nationwide, parallel-group, multicentre, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2024;403:2798–806.