

Maksasyöpäseulonnan taloudellisten arviointien tulokset

Salla Mattila, Anni Mertakorpi, Elisa Rissanen, Eila Kankaanpää
4.9.2024

Tähän lisätietoaaineistoon on kerätty tiedot maksasyövän (hepatocellular carcinoma, HCC) seulontaa koskevista taloudellisista arviointitutkimuksista. Tiedot perustuvat toukokuussa 2024 tehtyyn systemaattiseen kirjallisuushakuun.

Sisällys

Hakustrategia	2
Tulokset.....	5
Artikkelien perustiedot	11
Kustannusvaikuttavuustulosten luku- ja tulkintaohje.....	13
Kustannusvaikuttavuustulokset	15
Laadunarviointi	23
Johtopäätökset	25
Kirjallisuutta.....	30

Hakustrategia

Kirjallisuushaun tavoitteena oli löytää ajantasainen, vertaisarvioitu taloudellinen arviointitutkimustieto maksasyövän seulonnasta. Tutkimuspopulaationa olivat henkilöt, joiden riski sairastua maksasyöpään on suurentunut (esimerkiksi alkoholiperäistä (alcoholic liver disease, ALD) tai ei-alkoholiperäistä rasvamaksatautia (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) sairastavat). Rajasimme tarkastelun ulkopuolelle artikkelit, joissa käsiteltiin hepatiittipopulaation seulontaa, sillä hepatiitit C ja B (HCV, HBV) ovat Suomessa harvinaisia. Mukaan otettiin kuitenkin sellaisia artikkeleita, joissa populaatiossa oli hepatiittia ja alkoholi- tai NAFLD-maksakirroosia sairastavia, jos ryhmille oli tehty omat alaryhmäanalyysit.

Kirjallisuushaku tehtiin 2.5.2024 PubMed-tietokannasta. Ajanjaksoksi valittiin viimeiset 15 vuotta eli vuodet 2009–2024. Hakulauseke oli seuraava: ("hepatocellular carcinoma*" OR "liver cancer" OR HCC) AND ("cost-effec*" OR "economic evaluation" OR "economic evidence" OR "cost-utilit*" OR "cost-benefit*" OR "cost-minimi*" OR "economic analys*").

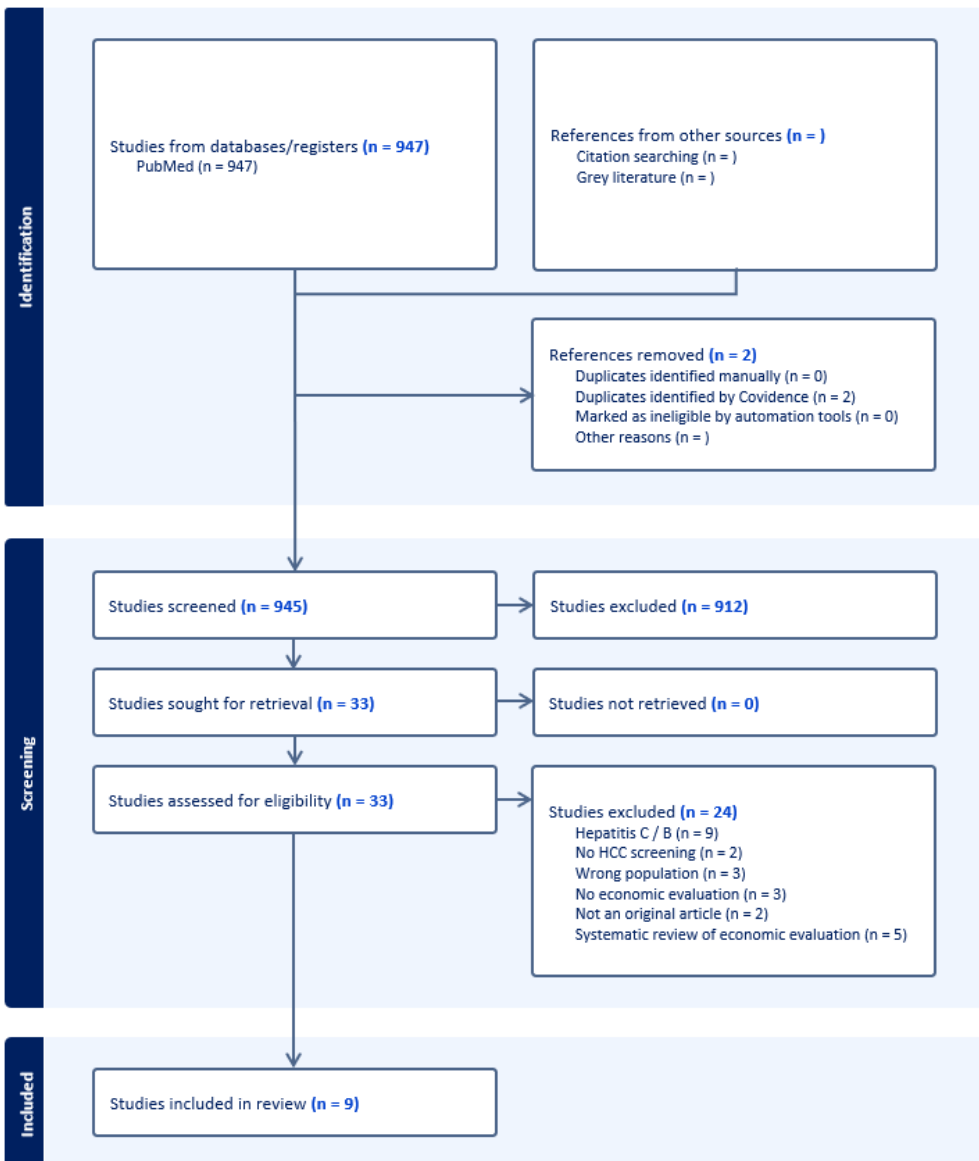
Haku tuotti yhteensä 947 tulosta. Artikkeleille suoritettiin systemaattinen arviointi, jonka sisäänotto- ja poissulkukriteerit on esitetty taulukossa 1. Kirjallisuushaulla löytyi viisi katsausartikkelia, joiden alkuperäistutkimukset tarkistimme, eikä niiden avulla löytynyt sellaisia tutkimuksia, jotka eivät olisi jo osuneet omaan hakuumme. Kuvio 1 kuvaa kirjallisuuskatsauksen vuokaavion.

Taulukko 1. Sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Tarkasteltava interventio on maksasyövän seulonta.	Interventio ei ole maksasyövän seulonta.
Vertailuasetelma intervention ja komparaattorin välillä.	Ei vertailuasetelmaa.
Taloudellinen arviointitutkimus (Kustannus-vaikuttavuusanalyysi, kustannus-utiliteettianalyysi, kustannus-hyötyanalyysi tai kustannusten minimointianalyysi)	Ei taloudellinen arviointitutkimus.
Tutkimus on julkaistu vuosien 2009–2024 välillä.	Julkaistu ennen 2009.
	Tutkimuksen populaatio ovat hepatiitti B:tä tai C:tä sairastavat.

Kuva 1. Systemaattisen kirjallisuushaun vuokaavio

Maksasyövän seulonnan taloudellinen arviointitutkimus



Kirjallisuushaussa ei löydetty kustannus-hyötyanalyysijä tai kustannusten minimointianalyysijä. Kaikki artikkelit olivat joko kustannus-vaikuttavuus- tai kustannus-tiliteettianalyysijä.

Kustannus-vaikuttavuusanalyysin (KVA) periaatteena on verrata nykyisen hoidon ja tutkittavan intervention välisten kustannusten ja vaikuttavuuden suhdetta.

Vaikuttavuudella tarkoitetaan hoidosta saatavaa terveyshyötyä. Vaikuttavuuden mittarina voi olla esimerkiksi saavutettu verenpaineen tai kolesterolitason lasku tai laatu-painotettu lisäelinvuosi eli QALY.

Kustannus-utiliteettianalyysi (KUA) on kustannus-vaikuttavuusanalyysin erityistapaus, jossa oletetaan terveydenhuollon tavoitteiksi seuraavat: eliniän pidentäminen ja terveyteen liittyvän elämänlaadun lisääminen. Vaikuttavuuden mittarina on QALY.

Tulokset

Löysimme yhdeksän taloudellista arviointitutkimusta, jotka vertailivat joko maksasyövän erilaisia seulontamenetelmiä, tai seulontamenetelmän kustannusvaikuttavuutta eri kohderyhmissä. Tutkimusten perustiedot on esitetty taulukossa 2. Otsokokoja ei ole esitetty, sillä yhtä lukuun ottamatta kaikki artikkelit olivat mallinnuksia, joissa populaatio oli hypoteettinen. Xian ym. (2024) [R1] artikkelissa populaationa olivat kaikki maan 60-vuotiaat.

Taulukko 2. Artikkelien perustiedot

Viite Kohdema	Populaatio, (HCC:n esiintyvyys populaatiossa)	Vertailuvaihtoehdot	Mallinnuksessa huomioidut kustannukset	Mallinnuksen tyyppi Taloudellisen arvioinnin tyyppi Aikahorisontti
Carter ym. 2021 [R2], Australia	Maksakirroosia sairastavat, keski-ikä 50 v. Kirroosin alkuperää ei määritetty. (1,15 %)	a) US 6 kuukauden välein Liver Outcome Score -riskiluokittelun perusteella b) Kaikkien US 6 kuukauden välein c) Ei-seulonta	Riskiluokittelu Seulonta Diagnoosin varmistaminen Kirroosin hoito Syövän hoito Maksansiirto Kuolema	Markov KVA 20 vuotta
Decharatanachart ym. 2024 [R3], USA & Thaimaa	Maksakirroosia sairastavat alkaan 40 v. HCV-, HBV-, alkoholi- ja NAFLD- taustaisen kirroosin alaryhmäanalyysit. (1–5 %)	a) N-C aMRI 6 kuukauden välein b) US + AFP 6 kuukauden välein	Seulonta Maksansiirto Syövän hoito	Markov KUA Eliniän loppuun saakka

Goossens ym. 2017 [R4], USA	Maksakirroosia sairastavat 50-vuotiaat. Kirroosin alkuperää ei määritelty. (0,8–4,9 %)	a) Ei-seulonta Ei-riskiluokiteltu seulonta: b) MRI kaikille c) C-E aMRI kaikille Erilaisia yhdistelmiä ja erilaisilla adherenssin tasoilla HCC Risk Scoren perustuen riskiluokiteltuna seulontana (suuri/keskisuuri/pieni riski). Vaihtoehdot: ei-seulonta, US 3 tai 6 kuukauden välein, MRI 6 kuukauden välein tai C-E aMRI 6 kuukauden välein.	Riskiluokittelu Seulonta Diagnoosin varmistaminen Kirroosin hoito Maksansiirto Syövän hoito	Markov KVA 30 vuotta
Kim ym. 2019 [R5], Korea	Maksakirroosia sairastavat alkaen 50 v. Hepatiitti- (79,9 % populaatiosta) ja alkoholiperäisen kirroosin alaryhmäanalyysit. (1–5 %)	a) MRI 6 kuukauden välein b) US 6 kuukauden välein	Seulonta Kirroosin hoito Syövän hoito Maksansiirto	Markov KVA 20 vuotta
Lima ym. 2019 [R6], Kanada	Maksakirroosia sairastavat alkaen 50 v. Kirroosin alkuperää ei määritelty. (3 %)	Optimaalisesta ja konservatiivisesta näkökulmasta erilaisia seulonta- ja diagnoosimenetelmän yhdistelmiä: 6 kuukauden välein: a) US-seulonta + CT-diagnosointi b) US-seul. + MRI-diag.	Seulonta Diagnoosin varmistaminen Spesialistien konsultointi Väärin positiivisten seuranta Syövän hoito Maksansiirto	Markov KUA Alkaen 50-vuotiaasta eliniän loppuun saakka

		c) US-seul. + jos US on positiivinen tai puutteellinen -> CT d) US-seul. + jos US positiivinen tai puutteellinen -> MRI e) CT-seul. + CT diag. + jos CT puutteellinen -> MRI f) MRI-seul. + MRI diag. + jos MRI puutteellinen -> CT g) aMRI-seul + jos aMRI puutteellinen -> CT, jos aMRI positiivinen -> MRI		
Mulgaonkar ym. 2024 [R7], USA	NAFLD-maksakirroosia sairastavat 18–80 v. (2 %)	a) US 6 kuukauden välein b) US + visualization scoren perusteella C-E aMRI 6 kuukauden välein c) ei-seulonta	Seulonta Diagnoosin varmistaminen Maksansiirto Syövän hoito Palliativinen hoito	Markov KVA Ei mainittu
Nguyen ym. 2023 [R8], Australia	Ei-kirroottista HCV:tä, maksakirroosia ja pitkälle edennyttä maksakirroosia sairastavat. Alaryhmäanalyysi edellä mainituista eri ikäluokille. (1,6–3,8 %)	a) US 6 kuukauden välein b) US + AFP 6 kuukauden välein c) ”Status quo” 60 eri strategiaa, joissa vaihtelevat em. lisäksi seulottavien ikä ja adherenssi.	Seulonta Diagnoosin varmistaminen Kirroosin hoito Syövän hoito Maksansiirto	Mikrosimulaatio KVA Diagnoosista eliniän loppuun saakka
Parikh ym. 2020 [R9], USA	Maksakirroosia sairastavat. Simuloitu kohortti. Seulottavien ikää	a) US b) Ei-seulonta c) US + AFP	Seulonta Diagnoosin varmistaminen Kirroosin hoito Syövän hoito	Markov KVA Seulonnan alusta eliniän loppuun saakka

	tai kirroosin alkuperää ei määritelty. (2–4 %)	Seulontasykliä ei mainita.	Maksansiirto	
Xia ym. 2024, Kiina [R1]	PRS-riskipisteiden perusteella suuressa syöpäriskissä olevat 60-vuotiaat. Alaryhmäanalyysi miehille ja naisille. HCC:n esiintyvyyttä ei raportoida.	Kertaluontoinen a) US + AFP -seulonta PRS-luokittelun perusteella b) US + AFP -seulonta ilman luokittelua c) Ei-seulonta	Riskiluokittelu Matkakustannukset Seulonta Seulontaan kulunut aika Diagnoosin varmistus Kirroosin hoito Syövän hoito	”National Cancer Center modelling framework” KVA Seulonnan alusta eliniän loppuun saakka

Löydettyjen tutkimusten kohdejoukot vaihtelivat tutkimuksittain. Kuudessa tutkimuksessa populaationa olivat maksakirroosia sairastavat (ei pitkälle edennyt, compensated cirrhosis). Nguyenin ym. (2023) [R8] populaatiossa oli lisäksi pitkälle edennyttä (decompensated) kirroosia sairastavia. Yksi tutkimus (Mulgaonkar ym. 2024 [R7]) käsitteli ei-alkoholiperäistä rasvamaksaa (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) sairastavia. Decharatanachartin ym. (2024) [R3] artikkelissa on tehty alaryhmäanalyysejä alkoholi- ja NAFLD-taustaista maksakirroosia sairastaville. Kimin ym. (2019) artikkelissa [R5] on alaryhmäanalyysi alkoholiperäistä maksakirroosia sairastavista. Nguyenin ym. (2023) [R8] artikkelissa on tehty alaryhmäanalyysejä sekä tavallista että pitkälle edennyttä maksakirroosia sairastavista. Artikkeleissa vertailtavat interventiot on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 3. Artikkeleissa vertailtavat interventiot

Lyhenne	Selite (englanniksi)
US	Ylävatsan kaikukuvaus eli ultraääni (ultrasound)
AFP	Alfa1-fetoproteiini-verikoe (alpha-fetoprotein)
US + visualization score	Ultraääni yhdistettynä aMRI:hin silloin, kun ultraäänen tulos on negatiivinen tai visualization score on C. Jos visualization score on A tai B, tehdään pelkkä US.
MRI	Magneettikuvaus (magnetic resonance imaging)
C-E aMRI	Lyhyt kontrastitehostettu magneettikuvaus (contrast-enhanced abbreviated magnetic resonance imaging)
N-C aMRI	Lyhyt ei-kontrastitehostettu magneettikuvaus (non-contrast abbreviated magnetic resonance imaging).
CT	Tietokonetomografiakuvaus eli TT-kuvaus (computer tomography)
Ei-seulonta	Maksasyöpää ei seulota
"Status quo"	Maksasyöpä löytyy sattumalöydöksenä tai sen aiheuttamien oireiden vuoksi
(LOS)_HCC	Riskiluokittelumenetelmä, jossa seerumin verikokeen, iän ja sukupuolen perusteella lasketaan HCC:n esiintymistodennäköisyys seuraaville 5 vuodelle. (Liver Outcome Score)
HCC Risk Score	Riskiluokittelumenetelmä, joka perustuu biomarkkeriverikokeeseen

PRS	Riskiluokittelumenetelmä, jossa geneettisten varianttien perusteella määritellään, onko yksilöllä suurentunut riski sairastua johonkin syöpään (Polygenic Risk Score)
-----	---

Lyhennettyä magneettikuvausta (aMRI) käytettiin neljässä artikkelissa. Goossensin ym. (2017) [R4] ja Mulgaonkarin ym. (2024) [R7] artikkeleissa käsiteltiin kontrastitehostettua aMRI-menetelmää. Decharatanachartin ym. (2024) [R3] artikkelissa tutkittiin ei-kontrastitehostettua aMRI-menetelmää. Liman ym. (2019) [R6] artikkelissa ei mainittu, oliko käytetty aMRI-menetelmä kontrastitehostettu.

Nguyenin ym. (2023) [R8] artikkelissa arvioitiin seulonnan kustannusvaikuttavuutta eri ikäryhmissä sekä maksakirroosin että sen pitkälle edenneen muodon näkökulmasta. Viidessä tutkimuksessa aikahorisontti oli eliniän loppuun saakka, muissa 20–30 vuotta. Yhdessä tutkimuksessa aikahorisonttia ei raportoitu.

Vertailukohteina artikkeleissa oli yleensä joko ei-seulonta tai US + AFP, joka on tämänhetkinen suositeltu seulontamenetelmä useissa maissa.

HCC:n esiintyvyys vaihteli tutkimusten populaatioissa välillä 0,8–5,5 %. Kahdessa artikkelissa (Kim ym. 2019 [R5] ja Decharatanachart ym. 2024 [R3]) tehtiin kustannusvaikuttavuusanalyysiä HCC:n eri esiintyvyyksillä. Tutkimukset kohdistuivat kuuteen eri maahan: USA 4 tutkimusta, Australia 2 sekä Kanada, Kiina, Korea ja Thaimaa, kussakin 1 tutkimus. Decharatanachartin ym. (2024) [R3] artikkelissa oli kohdemaana sekä USA että Thaimaa.

Tutkimusten vaikuttavuuden yksikkönä eli tulosmuuttujana oli laatupainotettu lisäelinvuosi eli QALY (quality-adjusted life year). Yhdessä artikkelissa (Goossens ym. 2017 [R4]) oli käytetty sanamuotoa QALE (quality-adjusted life expectancy). Kyseisessä artikkelissa mitattiin sitä, kuinka paljon QALEja saadaan lisää, joten tämän tulkittiin vastaavan QALYN määritelmää. QALY-arvon avulla voidaan laskea inkrementaalinen QALY. Se kertoo, kuinka monta laatupainotettua lisäelinvuotta potilas saa interventiolla verrattuna vertailuvaihtoehtoon. Inkrementaalista QALYä käytetään ICER-arvon laskemiseen (Drummond ym. 2015) [R10].

Tutkimuksista kaikki olivat taloudellisia mallinnuksia: 7 Markov-mallinnusta, 1 mikrosimulaatio (Nguyen ym. 2023 [R8]) ja 1 NCC model (Xia ym. 2024 [R1]). NCC model on kiinalaisen National Cancer Centerin kehittämä matemaattisten mallinnusmenetelmien joukko, joka sisältää kuusi validoitua matemaattista mallia.

Artikkelien perustiedot

Carterin ym. [R2] artikkeli on julkaistu Value Health -lehdessä vuonna 2021. Artikkelissa verrataan Liver Outcome Score -riskiluokiteltua ja luokittelematonta ultraääniseulontaa ei-seulontaan. Riskiluokittelussa voi saada tuloksen välillä 0,45–12,01. Seulonnan rajana pidettiin tulosta 8,0. Tällä menetelmällä seulottavaksi tuli 33 % populaatiosta. Populaationa ovat maksakirroosia sairastavat. Tutkimuksen kohtamaa on Australia ja aikahorisontti 20 vuotta. Taloudellinen arvioinnin tyyppi on kustannus-vaikuttavuusanalyysi, joka on toteutettu Markov-mallinnuksen avulla. Laadunarvioinnissa tämä artikkeli sai 18/20 pistettä.

Decharatanachartin ym. [R3] artikkeli on julkaistu Gut Liver -lehdessä vuonna 2024. Artikkelissa interventiona on non-contrast aMRI ja sitä verrataan ultraääni + AFP-yhdistelmään. Populaationa ovat yli 40-vuotiaat maksakirroosia sairastavat. Osalla populaatiosta on taustalla HBV-/HCV-infektio, mutta alaryhmäanalyytit on tehty alkoholi- ja NAFLD-peräistä kirroosia sairastaville. Kustannus-utileettianalyysin menetelmä oli Markov-mallinnus ja aikahorisontti eliniän loppuun saakka. Laadunarvioinnissa tämä artikkeli sai 15/20 pistettä.

Goossensin ym. [R4] artikkeli on julkaistu Clinical and Translational Gastroenterology -lehdessä vuonna 2017. Tutkittava populaatio olivat 50-vuotiaat maksakirroosia sairastavat USA:ssa. Tutkimuksessa vertailtiin 16:ta eri seulontastrategiaa ultraääniseulontaan sekä optimaalisesta (100 %:n adherenssi) että todellisuuteen pohjautuvasta näkökulmasta (15 %:n adherenssi). Kaksi interventiota oli ei-riskiluokiteltuja (MRI tai contrast-enhanced aMRI kaikille kirroosia sairastaville). Lopuissa interventioissa hyödynnettiin HCC risk score -riskiluokittelua. Artikkelissa tällä menetelmällä populaatio jakautui seuraavasti: pieni (27 %), keskisuuri (37 %) ja suuri riski (36 %) sairastua maksasyöpään. Tutkimus oli kustannus-vaikuttavuusanalyysi, ja mallinnukseen käytettiin Markov-menetelmää. Aikahorisontti oli 30 vuotta. Laadunarvioinnissa artikkeli sai 16/20 pistettä.

Kimin ym. [R5] artikkeli on julkaistu Hepatology-lehdessä vuonna 2019. Tutkimus on Koreaan sijoittuva kustannus-vaikuttavuusanalyysi, jossa vertaillaan MRI-kuvausta ultraääneen. Populaationa olivat yli 50-vuotiaat maksakirroosia sairastavat. Alkuperäisestä populaatiosta suurin osa sairastaa hepatiittiperäistä maksakirroosia, mutta alkoholiperäiselle maksakirroosille on tehty alaryhmäanalyyysi. Aikahorisontti oli Markov-mallinnuksessa 20 vuotta. Laadunarvioinnissa artikkeli sai 17/20 pistettä.

Liman ym. [R6] artikkeli on julkaistu American Journal of Roentgenology -lehdessä vuonna 2019. Tutkimuksen kohderyhmänä ovat maksakirroosia sairastavat yli 50-vuotiaat Kanadassa. Artikkelissa on kaksi näkökulmaa: optimaalisessa skenaariossa kaikilla tutkittavilla on lievä kirroosi (Child–Pugh-luokka A) ja seulontoihin osallistuu 100 % tutkittavista. Konservatiivisessa skenaariossa vain 29 %:lla on lievä kirroosi, lopuilla vakavampi ja seulontoihin osallistuu 52 % populaatiosta. Markov-mallinnuksella tutkittavia interventioita on 7, niissä vertaillaan eri seulonta- ja diagnosointimenetelmien (US, CT, MRI, aMRI) yhdistelmiä ja menetelmiä verrataan aina toiseksi kustannusvaikuttavimpaan strategiaan. Laadunarvioinnissa artikkeli sai 16/20 pistettä.

Mulgaonkarin ym. [R7] artikkeli on julkaistu The American Journal of Gastroenterology -lehdessä vuonna 2024. USA:han sijoittuvassa kustannus-vaikuttavuusanalyysissä populaationa olivat 18–80-vuotiaat NAFLD-kirroosia sairastavat. Tutkimuksessa US:ää verrattiin US + visualization score -menetelmään, jota verrattiin ei-seulontaan. Interventiossa US:n lisäksi tehtiin aMRI, mikäli US-tulos oli negatiivinen tai näkyvyys heikko. Markov-mallinnuksen aikahorisonttia ei kerrottu. Laadunarvioinnissa artikkeli sai 14/20 pistettä.

Nguyenin ym. [R8] artikkeli on julkaistu BMC Health Services Research -lehdessä vuonna 2023. Kustannus-vaikuttavuusanalyysin populaationa olivat ei-kirroottista HCV:tä, maksakirroosia ja pitkälle edennyttä maksakirroosia sairastavat, joista kustakin tehtiin omat alaryhmäanalyysit. Australiaan sijoittuvan tutkimuksen vertailuvaihtoehdot ovat ”status quo” sekä US ja US + AFP 6 kuukauden välein joko 100 %:n tai todellisuuteen perustuvalla adherenssilla. Todellisuuteen perustuvat adherenssit olivat 67 %, 47 %, 40 % ja 24 % 1, 2, 5 ja 10 vuoden jälkeen seulonnan alusta, mainitussa järjestyksessä. Tutkimuksessa tehtiin alaryhmäanalyysit myös eri ikäluokille, jotka olivat 20–80, 30–80, 40–80, 50–80, 20–70, 30–70, 40–70, 50–70, 20–60, 30–60, 40–60 ja 50–60 vuotta. Mallinnukset tehtiin mikrosimulaatioilla, joissa aikahorisontti oli eliniän loppuun saakka. Laadunarvioinnissa artikkeli sai 19/20 pistettä.

Parikhin ym. [R9] artikkeli on julkaistu American Journal of Gastroenterology -lehdessä vuonna 2020. USA:han sijoittuvan tutkimuksen populaationa oli simuloitu maksakirroosia sairastavien kohortti. Kustannus-vaikuttavuusanalyysin interventioina olivat US ja ei-seulonta, joita verrattiin US + AFP -menetelmään. Markov-mallinnuksen aikahorisontti oli eliniän loppuun saakka. Laadunarvioinnissa artikkeli sai 13 pistettä.

Xian ym. [R1] artikkeli on julkaistu The Lancet Regional Health - Western Pacific -lehdessä vuonna 2024. Kyseessä on kustannus-vaikuttavuusanalyysi, jossa vertaillaan kertaluontoista PRS-riskiluokiteltua US + AFP-seulontaa ei-seulontaan ja

luokittelemattomaan US + AFP -seulontaan. PRS-luokittelun perusteella seulottiin populaation ylin kvartaali (25 % populaatiosta). Tutkimuksessa arvioidaan kuuden eri syövän näkökulmaa ja maksasyövän osalta on tehty alaryhmäanalyysi. Populaationa on kiinalainen, 60-vuotta vuonna 2025 täyttävien syntymäkohortti. Mallinnuksessa käytetään NCC modelling frameworkia, ja aikahorisontti on eliniän loppuun saakka. Laadunarvioinnissa artikkeli sai 19/20 pistettä.

Kustannusvaikuttavuustulosten luku- ja tulkintaohje

Seuraavassa kappaleessa esitellään artikkelien kustannusvaikuttavuustulokset, joiden tulkinnassa käytetään alla olevia periaatteita.

ICER (incremental cost-effectiveness ratio) kertoo kustannusten ja vaikuttavuuden välisen suhteen, eli kuinka paljon yksi laatupainotettu lisäelinvuosi maksaa maksajalle. ICER lasketaan jakamalla inkrementaaliset kustannukset inkrementaalisilla QALYilla. Inkrementaaliset arvot saadaan vähentämällä komparaattorin arvo intervention arvosta. Vertailuvaihtoehto on yleensä senhetkinen käytössä oleva menetelmä (care as usual). Toinen vaihtoehto on verrata toiseksi vaikuttavampaan tai halvempaan interventioon.

$$ICER = \frac{(Kustannukset_{Hoito\ A} - Kustannukset_{Hoito\ B})}{(QALY_{t_{Hoito\ A}} - QALY_{t_{Hoito\ B}})}$$

ICER-arvoa tulkitaan kynnsarvon avulla. Kustannusvaikuttavuuden näkökulmasta paras hoito on se, jonka ICER-arvo on mahdollisimman pieni. Monilla mailla on olemassa kynnsarvo, joka määrittää rajan, jonka alittavat ICER-arvot nähdään kustannusvaikuttavina. Kynnsarvot vaihtelevat maiden välillä paljon (esimerkiksi Thaimaassa 4 432 €/QALY ja USA:ssa 47 500 €/QALY) (Drummond ym. 2015 [R10]). Suomessa ei toistaiseksi ole yhtä yleisesti hyväksyttyä kynnsarvoa.

Kaikki tässä kirjallisuushaussa löytyneet tutkimukset ovat kustannus-vaikuttavuusanalyysijä tai kustannus-utiliteettianalyysijä. Vaikuttavuusyksikkö oli kaikissa QALY. Tässä tilanteessa voidaan päätöksenteon tukena käyttää taulukon 4 päätöksentekosääntöjä.

Taulukko 4. Päätöksenteko tutkitavan uuden intervention (Hoito A) ja komparaattorin (Hoito B) eli nykyisin käytössä olevan menetelmän välillä terveydenhuollossa

	Vaikuttavuus
--	--------------

Kustannukset	A vaikuttavampi kuin B	A ja B yhtä vaikuttavia	A vähemmän vaikuttava kuin B
A kalliimpi kuin B	Valinta ei ole selvä	Valitse B	Valitse B
A ja B yhtä kalliita	Valitse A	A tai B	Valitse B
A halvempi kuin B	Valitse A	Valitse A	Valinta ei ole selvä

Mukailtu lähteestä Sintonen & Pekurinen 2009 [R11].

Kustannusvaikuttavuustulokset

Kustannusvaikuttavuustiedot ja tutkimusten tulokset on koottu taulukkoon 5. Esitetyt kustannukset ja kynnysarvot on vertailtavuuden vuoksi muutettu vuoden 2024 euroiksi hyödyntäen CCEMG:n EPPI-Centre Cost Converter -työkalua, ks. <https://eppi.ioe.ac.uk/costconversion>.

Taulukko 5. Taloudellisten arviointien tulokset

Julkaisu, interventiot	Vaikuttavuus, QALY (95 % luottamusväli)	Kustannukset, € (95 % luottamusväli)	ICER €/QALY (95 % luottamusväli)	Alkuperäisen tutkimuksen kirjoittajien johtopäätös tuloksesta
Carter ym. 2021 [R2] a) Riskiluokiteltu US 6 kuukauden välein b) Kaikkien US 6 kuukauden välein c) Ei-seulonta	a) 11,43 b) 11,50 c) 11,37	a) 38 913 b) 39 341 c) 37 103	Kynnysarvo 36 500 a) vs. c) 28 503 b) vs. c) 16 856 b) vs. a) 6 185	Sekä riskiluokiteltu seulonta että kaikkien kirroosipotilaiden seulonta olivat kustannusvaikuttavia verrattuna ei- seulontaan suhteessa Australian kynnysarvoon. Kaikkien maksakirroosia sairastavien seulonta oli kustannusvaikuttavaa riskiluokiteltuun seulontaan verrattuna.
Decharatanachart ym. 2024 [R3] a) N-C aMRI 6 kuukauden välein b) US + AFP 6 kuukauden välein Alaryhmäanalyysit:	Thaimaa a) 8,42 Thaimaa b) 8,23 USA a) 8,29 USA b) 8,12	Thaimaa a) 8 551 Thaimaa b) 7 885 USA a) 85 309 USA b) 79 387	Kynnysarvot: Thaimaa 4 431 USA 47 500 aMRI vs. US + AFP Thaimaa esiintyvyys 1 %: 8 701 2 %: 4 831	Non-contrast aMRI -seulonta 6 kuukauden välein on kustannusvaikuttavaa verrattuna US + AFP -yhdistelmään Thaimaan ja USA:n kynnysarvojen mukaan silloin, kun HCC:n esiintyvyys on 1–5 %.

Alkoholimaksakirroosissa esiintyvyys 2,9 %, NAFDL-kirroosissa 3,78 %			2,5 %: 4 033 2,9 %: 3 580 3 %: 3 484 3,78 %: 2 895 4 %: 2 765 5 %: 2 305 USA esiintyvyys 1 %: 37 491 2 %: 35 821 2,5 %: 35 462 2,9 %: 35 254 3 %: 35 209 3,78 %: 34 933 4 %: 34 872 5 %: 34 461	Sekä alkoholi- että NAFLD-taustaista maksakirroosia sairastavien seulominen on kustannusvaikuttavaa molemmissa maissa.
Goossens ym. 2017 [R4] a) Ei-seulonta Ei-riskiluokiteltu seulonta: b) MRI kaikille 6 kuukauden välein c) C-E aMRI kaikille 6 kuukauden välein Riskiluokiteltu seulonta (suuri/keskisuuri/pieni riski):	a) 6,40 b) 6,57 c) 6,55 d) 6,50 e) 6,54 f) 6,53 g) 6,52 h) 6,51 i) 6,58 j) 6,56 k) 6,52	a) 50 264 b) 66 539 c) 63 043 d) 63 883 e) 63 697 f) 62 521 g) 58 988 h) 63 637 i) 63 140 j) 60 683 k) 61 191	Kynnysarvo 58 500 Ei-riskiluokiteltu: b) vs. r) 99 645 b) vs. s) 83 154 c) vs. r) 62 069 c) vs. s) 71 699 Riskiluokiteltu: e) vs. r) 104 559 f) vs. r) 98 046	Ei-riskiluokiteltu seulonta 6 kuukauden välein MRI:llä tai C-E aMRI:llä ei ollut kustannusvaikuttavaa verrattuna US:ään suhteutettuna USA:n kynnysarvoon. Kun adherenssi oli 100 %, riskiluokitellut strategiat i), j) ja l) olivat kustannusvaikuttavia verrattuna US:ään 6 kuukauden välein. Kun adherenssi oli todellisuuteen pohjautuva 15 %, olivat strategiat g), j), m),

d) US 3 kk / US 6 kk / US 6kk e) MRI 6 kk / US 6 kk / US 6 kk f) C-E aMRI 6 kk / US 6 kk / US 6 kk g) US 6 kk / US 6 kk / ei h) US 3 kk / US 3 kk / ei i) MRI 6 kk / MRI 6 kk / ei j) C-E aMRI 6 kk / C-E aMRI 6 kk / ei k) US 3 kk / US 6 kk / ei l) MRI 6 kk / US 6 kk / ei m) C-E aMRI 6 kk / US 6 kk / ei n) US 6 kk / ei / ei o) US 3 kk / ei / ei p) MRI 6 kk / ei / ei q) C-E aMRI 6 kk / ei / ei r) US 6 kk 100 %:n adherenssi s) US 6 kk 15 %:n adherenssi Tuloksissa vain strategiat, joita ei dominoitu.	l) 6,55 m) 6,54 n) 6,48 o) 6,47 p) 6,51 q) 6,50 r) 6,51 s) 6,39	l) 61 004 m) 59 829 n) 55 091 o) 57 294 p) 57 107 q) 55 931 r) 60 560 s) 51 571	i) vs. r) 36 855 j) vs. r) 2 457 k) vs. r) 63 063 l) vs. r) 11 086 d) vs. s) 111 927 e) vs. s) 80 839 f) vs. s) 78 214 g) vs. s) 57 052 h) vs. s) 100 552 i) vs. s) 60 889 j) vs. s) 53 600 k) vs. s) 73 998 l) vs. s) 58 954 m) vs. s) 55 052 n) vs. s) 39 104 o) vs. s) 71 530 p) vs. s) 46 127 q) vs. s) 39 631	n), p) ja q) kustannusvaikuttavia verrattuna US:ään 6 kuukauden välein. Todellisuuteen pohjautuvan adherenssin tilanteessa riskiluokiteltu seulonta suuren ja keski-suuren riskin kirroosipotilaille oli kustannusvaikuttava verrattuna kaikkien kirroosipotilaiden US-seulontaan 6 kuukauden välein. Kustannusvaikuttavissa strategioissa käytettiin menetelminä sekä MRI:tä, C-E aMRI:tä että US:ää 3 kuukauden tai 6 kuukauden välein. Strategiat, joissa myös pienen riskin potilaita seulottiin, eivät olleet kustannusvaikuttavia.
Kim ym. 2019 [R5] HCC:n esiintyvyys + seulontamenetelmä 6 kuukauden välein a) 1 % + MRI b) 2 % + MRI	a) 7,020 b) 6,897 c) 6,783 d) 6,730 e) 6,677 f) 6,580	a) 62 070 b) 65 460 c) 68 516 d) 69 908 e) 71 273 f) 73 766	Kynnysarvo 55 000 MRI vs. US esiintyvyys 1 %: 111 725 2 %: 48 429 3 %: 27 722	Kun HCC:n esiintyvyys on suurempi kuin 1,81 %, MRI 6 kuukauden välein verrattuna US:ään 6 kuukauden välein on kustannusvaikuttavaa Korean kynnysarvolla.

c) 3 % + MRI d) 3,5 % + MRI e) 4 % + MRI f) 5 % + MRI g) 1 % + US h) 2 % + US i) 3 % + US j) 3,5 % + US k) 4 % + US l) 5 % + US Alaryhmäanalyysi: m) alkoholiperäinen maksakirroosi, esiintyvyys 1,23 %	g) 6,936 h) 6,743 i) 6,562 j) 6,478 k) 6,396 l) 6,243	g) 53 041 h) 57 998 i) 62 398 j) 64 381 k) 66 310 l) 69 797 Inkrementaaliset: MRI vs. US esiintyvyys 1 %: 9 028 2 %: 7 462 3 %: 6 118 3,5 %: 5 528 4 %: 4 963 5 %: 3 969	3,5 %: 22 000 4 %: 17 643 5 %: 6 745 Alaryhmäanalyysi, alkoholiperäinen m) 1,23 %: 87 975	Alkoholiperäinen: MRI 6 kuukauden välein ei ole kustannusvaikuttavaa verrattuna US:ään 6 kuukauden välein Kanadan kynnsarvolla.
Lima ym. 2019 [R6] 6 kuukauden välein: a) US-seulonta + CT- diagnosointi b) US-seul. + MRI-diag. c) US-seul. + jos US on positiivinen tai puutteellinen -> CT d) US-seul. + jos US positiivinen tai puutteellinen -> MRI	Optimaalinen a) 7,269 e) 7,413 f) 7,424 Konservatiivinen a) 4,300 c) 4,332 g) 4,354	Optimaalinen a) 17 024 e) 18 849 f) 25 632 Konservatiivinen a) 8 636 c) 9 672 g) 10 484 Inkrementaaliset:	Kynnsarvo 46 500 Optimaalinen e) vs. a) 12 677 f) vs. e) 616 590 Konservatiivinen c) vs. a) 32 650 g) vs. c) 36 903	Optimaalinen: kustannusvaikuttava menetelmä oli 6 kuukauden välein CT seulontaan ja MRI diagnoosin varmistamiseen silloin, kun CT-kuva on puutteellinen. Konservatiivinen: kustannusvaikuttava menetelmä oli 6 kuukauden välein aMRI- seulonta, jossa otetaan CT-kuva, mikäli aMRI on puutteellinen, ja MRI, mikäli aMRI on positiivinen.

e) CT- seul. + CT diag. + jos CT puutteellinen -> MRI f) MRI-seul. + MRI diag. + jos MRI puutteellinen -> CT g) aMRI seul + jos aMRI puutteellinen -> CT , jos aMRI positiivinen -> MRI		Optimaalinen e) vs. a) 1 826 f) vs. e) 6 782 Konservatiivinen c) vs. a) 1 036 g) vs. c) 812		
Mulgaonkar ym. 2024 [R7] a) US 6 kuukauden välein b) US + visualization scoren perustella C-E aMRI 6 kuukauden välein c) Ei-seulonta	a) 9,339 b) 9,261 c) 2,276	a) 2 265 100 b) 2 207 615 c) 1 836 670	Kynnysarvo 95 000 a) vs. b) 781 375 b) vs. c) 56 056	US + visualization scoren perusteella tehtävä C-E aMRI 6 kuukauden välein oli kustannusvaikuttava menetelmä verrattuna ei-seulontaan. Pelkkä ultraääni verrattuna US + visualization score -perusteiseen C-E aMRI:hin ei ollut kustannusvaikuttava.
Nguyen ym. 2023 [R8] a) ”Status quo” b) US 6 kuukauden välein c) US + AFP 6 kuukauden välein Taulukossa on esitetty vain kirroosialaryhmän tulokset todellisuuteen perustuvan adherenssin osalta.	20–80 a) 4,71 20–80 b) 4,76 20–80 c) 4,78 30–80 a) 4,66 30–80 b) 4,71 30–80 c) 4,73 40–80 a) 4,60 40–80 b) 4,64 40–80 c) 4,66 50–80 a) 4,49 50–80 b) 4,53 50–80 c) 4,55 20–70 a) 4,79 20–70 b) 4,84	20–80 a) 43 824 20–80 b) 44 702 20–80 c) 45 048 30–80 a) 43 204 30–80 b) 44 129 30–80 c) 44 474 40–80 a) 42 477 40–80 b) 43 333 40–80 c) 43 650 50–80 a) 41 157 50–80 b) 42 014 50–80 c) 42 320 20–70 a) 44 793 20–70 b) 45 707	Kynnysarvo 36 500 20–80 b) vs. a) 19 743 20–80 c) vs. b) 18 492 30–80 b) vs. a) 20 267 30–80 c) vs. b) 16 661 40–80 b) vs. a) 21 326 40–80 c) vs. b) 15 588 50–80 b) vs. a) 22 603 50–80 c) vs. b) 17 312 20–70 b) vs. a) 19 240 20–70 c) vs. b) 15 633 30–70 b) vs. a) 19 618 30–70 c) vs. b) 18 470	Sekä US että US + AFP olivat maksakirroosia sairastavilla 15 %:n adherenssilla kustannusvaikuttavia kaikissa ikäluokissa. US + AFP oli kustannusvaikuttavampi pelkkään US:ään verrattuna. Alaryhmäanalyysi tehtiin pitkälle edennyttä kirroosia sairastaville, joilla myös molemmat menetelmät olivat kustannusvaikuttavia ja US + AFP kustannusvaikuttavampi.

	20–70 c) 4,86	20–70 c) 46 062	40–70 b) vs. a) 21 701	
	30–70 a) 4,77	30–70 a) 44 385	40–70 c) vs. b) 16 017	
	30–70 b) 4,81	30–70 b) 45 267	50–70 b) vs. a) 22 281	
	30–70 c) 4,83	30–70 c) 45 619	50–70 c) vs. b) 15 878	
	40–70 a) 4,71	40–70 a) 43 877	20–60 b) vs. a) 19 729	
	40–70 b) 4,75	40–70 b) 44 740	20–60 c) vs. b) 15 905	
	40–70 c) 4,77	40–70 c) 45 086	30–60 b) vs. a) 19 976	
	50–70 a) 4,64	50–70 a) 43 047	30–60 c) vs. b) 15 988	
	50–70 b) 4,68	50–70 b) 43 871	40–60 b) vs. a) 20 026	
	50–70 c) 4,70	50–70 c) 44 207	40–60 c) vs. b) 16 064	
	20–60 a) 4,85	20–60 a) 45 513	50–60 b) vs. a) 20 030	
	20–60 b) 4,90	20–60 b) 46 402	50–60 c) vs. b) 16 240	
	20–60 c) 4,92	20–60 c) 46 764		
	30–60 a) 4,83	30–60 a) 45 198		
	30–60 b) 4,87	30–60 b) 46 084		
	30–60 c) 4,90	30–60 c) 46 444		
	40–60 a) 4,79	40–60 a) 44 861		
	40–60 b) 4,84	40–60 b) 45 741		
	40–60 c) 4,86	40–60 c) 46 096		
	50–60 a) 4,73	50–60 a) 44 115		
	50–60 b) 4,78	50–60 b) 44 993		
	50–60 c) 4,80	50–60 c) 45 348		
		Inkrementaaliset:		
		20–80 b) vs. a) 878		
		20–80 c) vs. b) 1 224		

		30–80 b) vs. a) 924 30–80 c) vs. b) 345 40–80 b) vs. a) 856 40–80 c) vs. b) 317 50–80 b) vs. a) 915 50–80 c) vs. b) 356 20–70 b) vs. a) 914 20–70 c) vs. b) 356 30–70 b) vs. a) 881 30–70 c) vs. b) 1 234 40–70 b) vs. a) 864 40–70 c) vs. b) 346 50–70 b) vs. a) 823 50–70 c) vs. b) 334 20–60 b) vs. a) 889 20–60 c) vs. b) 361 30–60 b) vs. a) 887 30–60 c) vs. b) 360 40–60 b) vs. a) 880 40–60 c) vs. b) 355 50–60 b) vs. a) 878 50–60 c) vs. b) 354		
Parikh ym. 2020 [R9] a) US b) Ei-seulonta c) US + AFP	a) 6,00 (5,99–6,02) b) 5,98 (5,98–5,99) c) 6,02 (6,02–6,03)	a) 1 383 667 b) 1 392 994 c) 1 379 590	Kynnysarvo 110 000 a) vs. c) dominoitu b) vs. c) dominoitu	US + AFP oli dominoiva strategia, kun US- ja ei-seulonta-strategioita verrattiin US-AFP-strategiaan.

Seulontasykliä ei mainita.		Inkrementaaliset: a) vs. c) 4 077 b) vs. c) 13 404		US + AFP oli kustannusvaikuttava verrattuna ei-seulontaan silloin, kun HCC:n esiintyvyys oli yli 0,4 % ja seulottiin vähintään 19,5 % populaatiosta.
Xia ym. 2024 [R1] Kertaluontoinen a) US + AFP -seulonta PRS-luokittelun perusteella b) US + AFP -seulonta ilman luokittelua c) Ei-seulonta	Inkrementaalinen QALY a) vs. b) 9 537 (4 246–16 321) a) vs. c) 29 938 (20 352–41 325) b) vs. c) 20 401 (14 329–26 913)	Inkrementaaliset: (miljoonaa €) a) vs. b) 354,35 (208,05–529,15) a) vs. c) 525,35 (367,35–697,3) b) vs. c) 171 (129,2–204,25)	Kynnysarvo 17 446 a) vs. b) 37 114 (17 773–86 943) a) vs. c) 17 536 (11 058–27 776) b) vs. c) 8 384 (5 952–11 483)	Pelkän maksasyövän osalta kertaluontoinen US + AFP -seulonta 60-vuotiaana PRS-luokitteluun perustuen ei ollut kustannusvaikuttavaa Kiinan kynnysarvoon verraten. Kertaluontoinen seulonta PRS:n perusteella 60-vuotiaana on kustannusvaikuttavaa silloin, kun seulotaan suolisto-, ruoansulatuselin-, rinta, ruokatorvi-, keuhko- ja maksasyöpää suhteessa Kiinan kynnysarvoon.

Laadunarviointi

Alkuperäistutkimuksille (n = 9) suoritettiin laadunarviointi laajennetun CHEC-arviointikriteeristön (Evers ym. 2005 [R11], Odnoletkova ym. 2014 [R13]) mukaisesti. Taulukossa 6 esitellään artikkelien laadunarviointi. Kuusi tutkimusta sai laadunarvioinnista yli 16 pistettä. Artikkeleissa oli samankaltaisia puutteita. Yleisimmin pisteenmenetyksiin johti valittujen tutkimusmenetelmien validoinnin, tulosten 95 %:n luottamusvälien tai eturistiriitojen aiheuttamien vaikutusten pohdinnan puuttuminen.

Taulukko 6. Laadunarvioinnin tulokset.

	Kysymys	Cart er [R2]	Dechar a- tanach art [R3]	Goosse ns [R4]	Kim [R 5]	Lim a [R6]	Mulg a- onka r [R7]	Nguy en [R8]	Pari kh [R9]	Xia [R 1]
1	Onko tutkimuksen osallistujat kuvattu tarkasti?	X	X	X	X	X	X	X		X
2	Onko tutkimuksen vertailuvaihtoehdot kuvattu tarkasti?	X	X	X	X	X	X	X	X	X
3	Onko tutkimuskysymys esitetty niin, että siihen voidaan saada vastaus?	X	X	X	X	X	X	X	X	X
4	Sopiiko taloudellisen arvioinnin	X	X	X	X	X	X	X	X	X

	tutkimusasetelm a tutkimuksen tavoitteeseen?									
5	Onko mallin rakenteelliset oletukset ja validointimenetel mät raportoitu kunnollisesti?	X		X				X		
6	Onko tutkimuksessa sopiva aikajänne vaikutusten ja kustannusten huomioimiseen?	X	X	X	X	X		X	X	X
7	Onko valittu näkökulma relevantti?	X		X	X	X	X	X		X
8	Onko olennaiset kustannukset havaittu?	X	NA	X	X	X	X	X	NA	X
9	Onko kustannukset mitattu ja raportoitu relevantteina yksiköinä?	X	X	X	X	X	X	X	X	X
10	Onko kaikki kustannukset arvotettu?	X	X	X	X	X	X	X	X	X
11	Onko olennaiset vaikutukset tunnistettu?	X	X	X	X	X	X	X	X	X
12	Onko kaikki olennaiset vaikutukset mitattu ja raportoitu	X	X		X	X	X	X	X	X

	relevantteina yksiköinä?									
1 3	Onko kaikki vaikutukset arvoitettu?	X		NA	X	X	X	X	X	X
1 4	Onko tehty inkrementaalialalyysi?	X	X	X	X	X	X	X	X	X
1 5	Onko kustannukset ja vaikutukset diskontattu?	X	X		X	X	X	X	X	X
1 6	Onko tehty herkkyysanalyysi?									X
1 7	Perustuvatko johtopäätökset raportoituihin tuloksiin?	X	X	X	X	X		X	X	X
1 8	Pohditaanko tutkimuksen tulosten yleistettävyyttä?	X	X	X	X	X	X	X	X	X
1 9	Pohditaanko tutkijoiden ja rahoittajien eturistiriitoja?		X	X				X		X
2 0	Pohditaanko jakaumavaikutuksia?	X	X	X	X			X		X
		18	15	16	17	16	14	19	13	19

Johtopäätökset

Kirjallisuushaun tuloksena löydettiin 9 tutkimusta, jotka käsittelivät ei-virusperäisen maksasyövän seulontaa. Näiden artikkelien kustannusvaikuttavuustulokset esittävät, että maksakirroosia sairastavien populaatiossa maksasyövän seulonta on kustannusvaikuttavaa ei-seulontaan verrattuna. Johtopäätökset on koottu taulukkoon 7.

Monessa maassa tämänhetkinen käytäntö maksasyövän seulonnassa on joko ultraääni 6 kuukauden välein tai ultraääni + AFP -yhdistelmä 6 kuukauden välein. Tämä yhdistelmä osoittautui kahdessa (Nguyen ym. 2023 [R8] ja Parikh ym. 2020 [R9]) tutkimuksessa kustannusvaikuttavaksi vaihtoehdoksi kaikissa ikäluokissa verrattuna ultraääneen ja ei-seulontaan. US + AFP:tä verrattiin myös aMRI-kuvaukseen, jolloin non-contrast aMRI 6 kuukauden välein oli kustannusvaikuttava (Decharatanachart ym. 2024 [R3]). Tavallinen MRI 6 kuukauden välein puolestaan oli kustannusvaikuttava silloin, kun seulotaan hepatiitin aiheuttaman kirroosin populaatiota, mutta ei alkoholiperäistä kirroosia seulottaessa (Kim ym. 2019 [R5]).

Alkoholiperäisten kirroosien populaatioissa non-contrast aMRI oli kustannusvaikuttava verrattuna US + AFP:hen (Decharatanachart ym. 2024 [R3]). Kimin ym. (2019) [R5] artikkelissa MRI 6 kuukauden välein ei ollut kustannusvaikuttava verrattuna US:ään 6 kuukauden välein.

NAFLD-populaatiossa non-contrast aMRI oli kustannusvaikuttava verrattuna US + AFP:hen (Decharatanachart ym. 2024 [R3]). Toisessa NAFLD-populaatiota käsittelevässä tutkimuksessa (Mulgaonkar ym. 2024 [R7]) tarkasteltiin US + C-E aMRI:tä perustuen visualization scoreen verrattuna ei-seulontaan. US + C-E aMRI visualization scorella oli kustannusvaikuttava, mutta ei silloin, jos sitä verrattiin pelkkään US:ään.

Kolmessa tutkimuksessa arvioitiin riskiluokiteltua seulontaa. Xian ym. (2024) [R1] artikkelissa kertaluontoinen PRS-riskiluokiteltu US + AFP -seulonta koko syntymäkohortille ei ollut maksasyövän osalta kustannusvaikuttavaa verrattuna ei-seulontaan. Carterin ym. (2019) [R2] tutkimuksessa sekä riskiluokiteltu että luokittelematon seulonta olivat kynnysarvon mukaan ei-seulontaan verrattuna kustannusvaikuttavia, mutta luokittelematon strategia oli dominoiva. Goossensin ym. (2017) [R4] artikkelissa todellisuuteen pohjautuvan adherenssin tilanteessa riskiluokiteltu seulonta suuren ja keskisuuren riskin kirroosipotilaille oli kustannusvaikuttava verrattuna kaikkien kirroosipotilaiden US-seulontaan 6 kuukauden välein. Paras ICER-arvo oli strategialla, jossa suuren riskin potilaille tehtiin US 6 kuukauden välein. Keskisuuren ja pienen riskin potilaita ei seulottu.

Taulukko 7. Tutkimusten johtopäätökset

Maksakirroosi (Alkuperää ei määritelty)			
Interventio vs. vertailukohde	Johtopäätös	ICER (kynnysarvo)	Lähde
Riskiluokiteltu US vs. ei-seulonta.	Riskiluokiteltu US on kustannusvaikuttava	28 503 (36 500)	Carter ym. 2021 [R2] (Australia)
US vs. ei-seulonta	US on kustannusvaikuttava	16 856 (36 500)	Carter ym. 2021 [R2] (Australia)
US vs. riskiluokiteltu US	US on kustannusvaikuttava	6 185 (36 500)	Carter ym. 2021 [R2] (Australia)
MRI vs. US	MRI ei ole kustannusvaikuttava	83 154 (58 500)	Goossens ym. 2017 [R4] (USA)
C-E aMRI vs. US	Contrast-enhanced aMRI ei ole kustannusvaikuttava	71 699 (58 500)	Goossens ym. 2017 [R4] (USA)
Suuren ja keskisuuren riskin potilaiden seulonta* vs. US	Suuren ja keskisuuren riskin potilaiden seulonta* on kustannusvaikuttava	39 104-57 052 (58 500)	Goossens ym. 2017 [R4] (USA)
aMRI, jota seuraa CT-kuva, mikäli aMRI on puutteellinen, ja MRI, mikäli aMRI on positiivinen vs. US, jota seuraa CT, mikäli tulos on positiivinen tai puutteellinen	aMRI, jossa otetaan CT-kuva, mikäli aMRI on puutteellinen, ja MRI, mikäli aMRI on positiivinen, on kustannusvaikuttava	36 903 (46 500)	Lima ym. 2019 [R6] (Kanada)
US vs. "status quo"	US on kustannusvaikuttava**	19 240–22 603 (36 500)	Nguyen ym. 2023 [R8] (Australia)
US + AFP vs. "status quo"	US + AFP on kustannusvaikuttava**	21 262–30 536 (36 500)	Nguyen ym. 2023 [R8] (Australia)
US + AFP vs. US	US + AFP on kustannusvaikuttava**	15 588–18 492 (36 500)	Nguyen ym. 2023 [R8] (Australia)
US vs. US + AFP	US ei ole kustannusvaikuttava	dominoitu, US + AFP on vaikuttavampi (110 000)	Parikh ym. 2020 [R9] (USA)
Ei-seulonta vs. US + AFP	Ei-seulonta ei ole kustannusvaikuttava	dominoitu, US + AFP on vaikuttavampi (110 000)	Parikh ym. 2020 [R9] (USA)

* Kustannusvaikuttavia seulontamenetelmiä olivat sekä MRI, C-E aMRI että US 3 tai 6 kuukauden välein

** Johtopäätös oli sama myös pitkälle edennyttä kirroosia sairastavilla

Goossens ym.
2017 [R4] (USA)
Nguyen ym. 2023
[R8] (Australia)

Alkoholiperäinen kirroosi			
Interventio vs. vertailukohde	Johtopäätös	ICER (kynnysarvo)	Lähde
aMRI vs. US + AFP	Non-contrast aMRI on kustannusvaikuttava	Thaimaa: 3 580 (4 431) USA: 35 254 (47 500)	Decharatanachart ym. 2024 [R3] (USA & Thaimaa)
MRI vs. US	MRI ei ole kustannusvaikuttava	87 975 (55 00)	Kim ym. 2019 [R5] (Korea)

NAFLD			
Interventio vs. vertailukohde	Johtopäätös	ICER (kynnysarvo)	Lähde
aMRI vs. US + AFP	Non-contrast aMRI on kustannusvaikuttava	Thaimaa: 2 895 (4 431) USA: 34 933 (47 500)	Decharatanachart ym. 2024 [R3] (USA & Thaimaa)
Riskiluokiteltu US + aMRI vs. Ei-seulonta	Riskiluokiteltu US + contrast-enhanced aMRI on kustannusvaikuttava	56 056 (95 000)	Mulgaonkar ym. 2024 [R7] (USA)
Riskiluokiteltu US + aMRI vs. US	Riskiluokiteltu US + contrast-enhanced aMRI ei ole kustannusvaikuttava	781 375 (95 000)	Mulgaonkar ym. 2024 [R7] (USA)

60-vuotiaat			
Interventio vs. vertailukohde	Johtopäätös	ICER (kynnysarvo)	Lähde
Kertaluontoinen US + AFP PRS-luokitteluun perustuen vs. ei-seulonta	Kertaluontoinen US + AFP PRS-luokittelun perusteella ei ole kustannusvaikuttavaa	17 536 (17 446)	Xia ym. 2024 [R1] (Kiina)

Nguyenin ym. (2023) [R8] artikkelissa tarkasteltiin adherenssin ja seulontamenetelmän lisäksi ikänäkökulmaa. Maksakirroosia ja pitkälle edennyttä maksakirroosia sairastavien alaryhmissä todellisuuteen perustuvalla adherenssilla sekä US että US + AFP olivat kustannusvaikuttavia. Näistä US + AFP oli dominoiva strategia. ICER-arvot vaihtelivat hieman ikäryhmittäin, mutta kaikissa ikäryhmissä johtopäätös oli sama: seulonta on kustannusvaikuttavaa kaikissa ikäryhmissä. Pienin ICER-arvo oli strategialla, jossa seulottiin 40–80-vuotiaita US + AFP:llä 6 kuukauden välein, verrattuna US:ään 6 kuukauden välein.

Tuloksia tulkittaessa ja sovellettaessa niitä suomalaiseen terveydenhuoltojärjestelmään on tärkeää huomioida tutkimusten kohdemaat ja niissä käytetyt kynnsarvot. Erityisesti tuloksiin, joissa maksakirroosin etiologiaa ei ole avattu (Carter ym. 2021 [R2], Goossens ym. 2017 [R4], Lima ym. 2019 [R6] ja Parikh ym. 2020 [R9]), tulee suhtautua harkiten. Suomessa virusperäisten (HCV:n/HBV:n aiheuttamien) maksakirroosien määrä on huomattavasti pienempi kuin monissa muissa maissa.

Tutkimuksissa käytetty kynnsarvo vaikuttaa tehtyihin johtopäätöksiin. Suurimmassa osassa tutkimuksista oli hyödynnetty kohdemaassa yleisesti hyväksyttyä kynnsarvoa. Kahdessa tutkimuksessa (Mulgaonkar ym. 2024 [R7] ja Parikh ym. 2020 [R9]) kynnsarvo oli poikkeavan suuri eikä sen valintaa ollut perusteltu. Tällä hetkellä Suomessa ei ole määritetty yleistä kustannusvaikuttavuuden kynnsarvoa. Se olisi tärkeää, jotta kustannusvaikuttavuustulosten käytettävyydestä Suomen kontekstissa voitaisiin tehdä johtopäätöksiä.

Kaikille artikkeleille suoritettiin laadunarviointiprosessi Eversin ym. (2005) [R11] CHEC-listan avulla. Suurin osa artikkeleista sai laadunarvioinnista hyvät pisteet, mutta seuraavat poikkeamat on hyvä huomioida tuloksia tulkitessa. Lähes kaikissa artikkeleissa tuloksien 95 %:n luottamusvälit puuttuivat. Ainoassa artikkelissa (Xia ym. 2024 [R1]), jossa ne oli asianmukaisesti esitetty, vaihteluvälit olivat merkittäviä. Käytettyjen mallien validointimenetelmä raportoitiin vain kolmessa artikkelissa (Carter ym. 2021 [R2], Goossens ym. 2017 [R4] ja Nguyen ym. 2023 [R8]). Viidessä tutkimuksessa joko kirjoittajien tai rahoittajien eturistiriita oli mainittu, mutta sen vaikutusta tutkimuksen tuloksiin ei ollut pohdittu. Huonoimmat pisteet laadunarvioinnissa saivat Mulgaonkar ym. (2024) [R7] ja Parikh ym. (2020) [R9]. Goossensin ym. (2017) [R4] artikkelissa merkittävä puute oli, että vaikutuksia ei ollut diskontattu. Mulgaonkarin ym. (2024) [R7] artikkelissa ei mainittu mallinnuksen aikahorisonttia.

Yhteenvedona voidaan todeta, että systemaattisen kirjallisuushaun avulla löydettiin kattava kokoelma artikkeleita, jotka vastaavat tutkimuskysymykseen. Artikkeleissa käsitellään maksasyövän seulonnan kustannusvaikuttavuutta seulontamenetelmän, riskiluokittelun, maksakirroosin etiologian ja ikäluokkien näkökulmasta.

Tutkimukset ovat yksimielisiä siitä, että kustannusvaikuttavuuden näkökulmasta maksakirroosia sairastavilta kannattaa seuloa maksasyöpää. Tutkimustulokset eivät ole yksimielisiä siitä, mikä on kustannusvaikuttavin menetelmä maksasyövän seulonnassa. Käytettävää menetelmää valittaessa on huomioitava kohdepopulaation maksakirroosin etiologia ja maksuhalukkuus.

Kirjallisuutta

R1=Xia C, Xu Y, Li H, ym. Benefits and harms of polygenic risk scores in organised cancer screening programmes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet Reg Health West Pac* 2024;44():101012

[PubMed](#)

R2=Carter HE, Jeffrey GP, Ramm GA, ym. Cost-Effectiveness of a Serum Biomarker Test for Risk-Stratified Liver Ultrasound Screening for Hepatocellular Carcinoma. *Value Health*

2021;24(10):1454-1462 [PubMed](#)

R3=Decharatanachart P, Pan-Ngum W, Peeraphatdit T, ym. Cost-Utility Analysis of Non-Contrast Abbreviated Magnetic Resonance Imaging for Hepatocellular Carcinoma Surveillance in Cirrhosis. *Gut Liver* 2024;18(1):135-146 [PubMed](#)

R4=Goossens N, Singal AG, King LY, ym. Cost-Effectiveness of Risk Score-Stratified Hepatocellular Carcinoma Screening in Patients with Cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol* 2017;8(6):e101 [PubMed](#)

R5=Kim HL, An J, Park JA, ym. Magnetic Resonance Imaging Is Cost-Effective for Hepatocellular Carcinoma Surveillance in High-Risk Patients With Cirrhosis. *Hepatology* 2019;69(4):1599-1613

[PubMed](#)

R6=Lima PH, Fan B, Bérubé J, ym. Cost-Utility Analysis of Imaging for Surveillance and Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2019;213(1):17-25 [PubMed](#)

R7=Mulgaonkar A, Huang DQ, Siddiqi H, ym. Cost-Effectiveness Analysis of Hepatocellular Carcinoma Surveillance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Cirrhosis Using US Visualization Score C-Triggered Abbreviated MRI. *Am J Gastroenterol* 2024;119(7):1326-1336 [PubMed](#)

R8=Nguyen ALT, Si L, Lubel JS, ym. Hepatocellular carcinoma surveillance based on the Australian Consensus Guidelines: a health economic modelling study. *BMC Health Serv Res* 2023;23(1):378

[PubMed](#)

R9=Parikh ND, Singal AG, Hutton DW, ym. Cost-Effectiveness of Hepatocellular Carcinoma Surveillance: An Assessment of Benefits and Harms. Am J Gastroenterol 2020;115(10):1642-1649 [PubMed](#)

R10=R10=Drummond M, Schulpher M, Claxton K ym. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford University Press 2015

R11=R11= Sintonen H, Pekurinen M. Terveystaloustiede. Sanoma Pro Oy, Helsinki 2009.

R12=Evers S, Goossens M, de Vet H, ym. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on Health Economic Criteria. Int J Technol Assess Health Care 2005;21(2):240-5 [PubMed](#)

R13=R13=Odnoletkova I, Goderis G, Pil L ym. Cost-effectiveness of therapeutic education to prevent the development and progression of type 2 diabetes: systematic review. Journal of Diabetes and Metabolism 2014;5(9)

R14=Wijnen B, Van Mastrigt G, Redekop WK, ym. How to prepare a systematic review of economic evaluations for informing evidence-based healthcare decisions: data extraction, risk of bias, and transferability (part 3/3). Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2016;16(6):723-732 [PubMed](#)

R15=Ganne-Carrié N, Nahon P. Hepatocellular carcinoma in the setting of alcohol-related liver disease. J Hepatol 2019;70(2):284-293 [PubMed](#)

R16=Huang DQ, El-Serag HB, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2021;18(4):223-238 [PubMed](#)