

Aktiiviseuranta on viime vuosina yleistynyt matalan riskin eturauhassyövän hoitomuotona. Tutkimuksessa pyrittiin selvittämään Tyksin alueella aktiiviseurantaan päätyneiden eturauhassyöpöpotilaiden seurannan yleistä toteutusta. Tämä tehtiin tarkastelemalla, millä keinoilla ja kuinka tiheästi potilaiden syövän etenemistä seurattiin, mitkä muut tekijät vaikuttivat seurantaan ja mitkä olivat lopulta seurannan päättymiseen ja aktiivihoidon johtaneita tekijöitä. Lisäksi katsottiin seurannasta vastaavien urologien eroja seurantojen kestossa sekä aktiiviseuranta- ja aktiivihoidon päätöksissä.

Aineistona oli kaikki vuosina 2010-2017 Tyksissä eturauhassyöpödiagnoosin saaneet potilaat. Tutkimus tehtiin retrospektiivisesti potilaiden sairaskertomusten pohjalta. Kaikki potilaat jaettiin manuaalisesti ensin eri hoitomodaliteetteihin, ja näistä aktiiviseurantapotilaat valikoitiin lisätarkasteluun.

Aktiiviseuranta on Tyksin kolmanneksi yleisin eturauhassyövän hoitomodaliteetti ja uusien potilaiden määrä on kasvanut tarkasteluajan alusta n. 50 %. Potilaat kävivät ensimmäisenä seurantavuotena kontrollikäynneillä n. 4-6 kuukauden välein ja ensimmäisen vuoden jälkeen n. puolelta otettiin uudet koepalat. 5-ARI lääkkeen käyttö seurannan aikana oli yleistä ja se viivytti aktiivihoidon siirtymistä verrattuna lääkettä käyttämättömiin. Yleisimmät aktiivihoidon siirtymisen syyt olivat Gleason-pisteiden nousu ja PSA:n nousu. Pelkän yksittäisen seurannassa käytettävän muuttujan arvon sijaan urologit ottivat kuitenkin huomioon kunkin potilaan kokonaistilanteen seurannan jatkosta tai hoitoon siirtymisestä päättäessään.

Kerättyjen tietojen perusteella Tyksin urologit noudattavat kliinisessä työssään hyvin suomalaisia sekä eurooppalaisia aktiiviseurantasuosituksia. Eri urologien aktiiviseurantapotilaiden seuranta-ajat kuitenkin vaihtelivat suuresti, mutta ei tilastollisesti merkittävällä tavalla. Lisäksi suurin osa aktiiviseurantapotilaista oli keskittynyt pääasiassa vain tietyille harvoille urologeille. Mahdollinen syy tähän voisi olla, että näille urologeille on jo aiempien vastaavien potilaskontaktien myötä ehtinyt kertyä kokemusta ja osaamista aktiiviseurantaan liittyen. Tällöin seurannan harkinta ja aloittaminen uudelle eturauhassyöpöpotilaalle on heille helpompaa kuin vähemmän kokeneille kollegoille.

Avainsanat: eturauhassyöpä, aktiiviseuranta

Sisällysluettelo

1. Johdanto.....	3
Eturauhassyövän diagnostiikasta.....	
Eturauhassyövän hoito.....	
Aktiiviseuranta.....	
Muut hoitovaihtoehdot.....	
2. Aineisto.....	9
3. Tulokset.....	11
4. Pohdinta.....	18
5. Viitteet.....	23

1. Johdanto

Eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpäsairaus Suomessa ja se todetaan vuosittain n. 5000 miehellä. Syöpärekisterin mukaan vuonna 2017 diagnosoitiin 5446 uutta tapausta, mikä oli 30 % kaikista miehillä tuona vuonna todetuista syövistä. (3) Rekisterin raportin mukaan eturauhassyöpää sairasti 2017 lopussa yhteensä 53 511 miestä, ja se aiheutti 912 miesten syöpäkuolemaa. Tämä on toiseksi eniten syövän aiheuttamia kuolemia keuhkosityövän jälkeen.

Paikallisessa (syöpäkasvain vielä eturauhaskapselin sisällä) tai paikallisesti edenneessä (kapselin läpi kasvanut tai paikallisiin imusolmukkeisiin levinnyt) eturauhassyövässä hoitovaihtoehtoina ovat eturauhasen poisto kirurgisesti riittävän suurella marginaalilla (radikaalinen prostatektomia) tai sädehoito, johon voidaan tarvittaessa yhdistää myös hormonihoito. Jos paikallinen eturauhassyöpä arvioidaan matalariskiseksi, voidaan sitä jäädä myös potilaan suostumuksella seuraamaan säännöllisillä kontroleilla, jolloin kyseessä on aktiiviseuranta. Levinneessä syöpämuodossa (laajemmalle kuin paikallisiin imusolmukkeisiin levinnyt tauti, esim. luustoon tai pehmytkudoksiin) perushoitoina on hormoni, johon yhdistetään potilaan kunnon ollessa hyvä joko säde- tai solunsalpaajahoito. Jos taas hoitojen haittojen arvioidaan olevan potilaan iän ja perussairauksien takia hyötyjä suuremmat, valitaan useimmiten passiiviseuranta, jossa hoidot aloitetaan ja rätälöidään potilaalle sopiviksi siinä vaiheessa, kun eturauhassyöpä alkaa aiheuttaa elämänlaatua haittaavia oireita.

Tyksin alueella ei ole aiemmin kartoitettu eri hoitojen jakautumista eturauhassyöpäpotilaiden joukossa. Lisäksi aktiiviseurantaan päätyneiden potilaiden seurannan etenemistä (esim. seurannan kesto, kontrollikäyntien tiheys ja seurannan menetelmät) ja lopulta hoitoon johtaneita tekijöitä ei ole aiemmin tarkasteltu. Tämä opinnäytetyö pyrkii antamaan lisätietoa aktiiviseurannan toteutumisesta kliinisessä työssä toimiville lääkäreille ja mahdollisesti auttamaan aktiiviseurannan eri käytäntöjen järjestämisessä.

Eturauhassyövän diagnostiikasta

Usein paikallinen eturauhassyöpä on varhaisvaiheessa täysin oireeton. Syöpäsolukon lisääntyessä kasvain alkaa painevaikutuksellaan kuitenkin vähitellen haitata virtsarakon tyhjenemistä, mikä voi aiheuttaa potilaalle virtsaamisvaikeuksia. (2) Epäily eturauhassyövästä herää usein perusterveydenhuollossa, kun virtsaamisvaikeuksista kärsivän potilaan tutkimusten yhteydessä havaitaan koholla oleva prostataspesifinen antigeeni (PSA) ja/tai uusi tuseerauslöydös. Näiden löydösten lisäksi syövän todennäköisyyttä lisäävät korkea PSA yhdistettynä vapaan PSA:n matalaan määrään, PSA:n nousun nopeus, eturauhasen suuri koko ja potilaan ikä. Eturauhassyövän varmistava diagnoosi tehdään eturauhasesta otettujen koepalojen histopatologisen tutkimuksen perusteella. Koepalat otetaan ultraääniohjatusti peräsuolen kautta ja nykykäytännön mukaan kummastakin eturauhasen puoliskosta pyritään saamaan laajalta alalta 6 koepalaa. Näin varmistetaan, että syöpäsolukkoa tulee todennäköisemmin mukaan johonkin koepalaan. (1)

PSA

Seerumista mitattava PSA nousee useissa eturauhasen sairaustiloissa, kuten esimerkiksi hyvänlaatuisessa liikakasvussa ja eturauhasen tulehduksessa, mutta sen nousun on todettu ennustavan hyvin myös syövän todennäköisyyttä. Yli 10 µg/l PSA-arvoa pidetään syöpään viittaavana (todennäköisyys yli 50 %) ja tämä on aihe koepalojen otolle. Jos PSA on välillä 2,5-10, vapaan PSA:n osuus kokonaismäärästä auttaa arvioimaan syövän todennäköisyyttä. Vapaan PSA:n suuri osuus (yli 25 %) puhuu syöpää vastaan, ja tällöin PSA:n nousun syynä on todennäköisemmin jokin muu tekijä. (2)

Gleason-pisteitys

Koepalojen perusteella tehty histopatologinen Gleasonin pisteitys on tärkeässä roolissa eturauhassyövän diagnoosissa ja syövän aggressiivisuuden määrittämisessä. Gleasonilla kuvataan eturauhaskudoksen erilaistumisastetta verrattuna terveeseen kudokseen asteikolla 1-5, jossa alin piste 1 tarkoittaa tervettä erilaistunutta kudosta ja korkein 5 taas hyvin erilaistumatonta syöpäkudosta. Syöpäkasvaimet koostuvat usein kuitenkin eri erilaistumisasteissa olevista soluista, ja Gleasonin pisteet määritetään sen takia aina kahdesta yleisimmästä solutyypistä. Gleasonin pisteet ilmoitetaan kahden numeron summana, jossa ensimmäinen numero kuvaa soluja, jotka muodostavat isoimman osan kasvaimesta ja jälkimmäinen numero kuvaa toiseksi suurinta osaa kasvaimesta. Eturauhassyövän yhteenlasketut Gleasonin pisteet ovat välillä 6-10, sillä alle 3 olevia arvoja ei vielä pidetä varsinaisena syöpänä.

Nykyään on siirrytty yhä enemmän uuteen luokitteluun, jossa koko eturauhaskudoksen erilaistumista kuvataan asteikolla 1-5. (7) Tässä luokittelussa arvo 1 vastaa Gleasonin pisteitä 3+3, 2 pisteitä 3+4, 3 pisteitä 4+3, 4 pisteitä 8 (4+4, 3+5 tai 5+3) ja arvo 5 Gleason-pisteitä 9-10.

TNM-luokitus

Syövän levinneisyyttä arvioidaan TNM-luokituksen avulla. Tätä luokitusta käytetään eturauhassyövän lisäksi monissa muissakin syövässä. T kuvaa primaarisen syöpäkasvaimen kokoa ja sen paikallista levinneisyyttä: kasvaimen ollessa vielä kokonaan eturauhasen sisällä T-luku on 1 tai 2, kapselin läpäisyn jälkeen (tois- tai molemminpuolisesti) luku on 3a ja sen tunkeutuessa rakkularauhaseen on luku 3b. Muihin lähielimiin kuin rakkularauhaseen tunkeutuessaan syövän T-luku on 4. Jos kasvainta ei pystytä määrittämään, merkitään luokitukseen Tx. N kertoo syövän leviämisestä läheisiin imusolmukkeisiin: N-luku on 0 jos metastasointia ei ole, ja 1 jos on. Merkintä Nx tarkoittaa, että imusolmukkeiden metastasoitumista ei voida määrittää. M-luku ilmoittaa onko syöpä jo metastasoitunut paikallisia imusolmukkeita laajemmalle muihin elimiin (M1) vai onko se vielä paikallinen (M0). Eturauhassyövän tapauksessa metastasointia tapahtuu erityisesti luustoon. (1,2)

MRI

Viime vuosina eturauhasen magneettikuvaus on tekniikan paranemisen myötä yleistynyt syövän diagnostiikan apuna ja levinneisyyden määrittämisessä. Magneettikuvantamisen avulla on todettu löytyvän paremmin ne eturauhasen kohdat, joista kannattaa ottaa koepala verrattuna perinteiseen ultraääniohjattuun koepalojen ottoon. (9,21)

Eturauhassyövän hoito

Eturauhassyövän hoidoksi on nykyään monia eri vaihtoehtoja, ja kullekin potilaalle sopiva hoitolinja suunnitellaan tämän kanssa yksilöllisesti. Jos syöpäkasvain ei ole tunkeutunut eturauhaskapselin ulkopuolelle, puhutaan paikallisesta syövästä. Syöpä voi olla myös paikallisesti levinnyt (esim. läheisiin imusolmukkeisiin) tai metastasoitunut muihin elimiin. Levinneisyyden lisäksi hoidon valintaan vaikuttaa taudin riskiluokitus: paikallinen syöpä jaetaan pienen, keskiuuren ja suuren riskin tauteihin Gleasonin pisteiden, PSA-pitoisuuden, PSA:n kahdentumisajan ja levinneisyyden T-luokan perusteella. Kyseessä on matalan riskin syöpä, jos T1-2a, Gleason ≤ 6 ja PSA ≤ 10 $\mu\text{g/l}$. Levinneisyyden ja riskiluokan lisäksi myös potilaan elinajan odote, mahdolliset muut sairaudet, potilaan ja omaisten mielipide sekä kyseisessä hoitopaikassa saatavilla olevat hoidot otetaan huomioon, kun valitaan sopivaa hoitoa. (1)

Aktiiviseuranta

Jos kyseessä on pienen riskin eturauhassyöpä (T1-2NXM0, PSA <10 , Gleason korkeintaan 6 ja koepaloissa todettu syöpää korkeintaan 2 koepalassa), potilas on oireeton ja tämän ikä on alle 70 vuotta, ensisijaiseksi hoidoksi suositellaan aktiivista seuranta. Pieniriskisen syövän ennusteen on todettu useissa tutkimuksissa olevan erinomainen ilman radikaalihoitoakin, ja tiiviillä seurannalla pyritään välttämään ylihoitoa ja siitä mahdollisesti aiheutuvia komplikaatioita. (1) Potilaan suostumus ja halu jäädä seurantaan hoidon sijaan ratkaisevat aktiiviseurannan onnistumisen.

Aktiiviseurannassa potilaan syövän tilaa seurataan säännöllisin väliajoin ja aktiivihoidon siirrytään, jos tauti osoittaa etenemisen merkkejä. Suositellun käytännön mukaan seurannan ensimmäisen vuoden aikana PSA määritetään n. 3 kk välein ja kontrollikoepalat otetaan vuoden kohdalla seurannan aloittamisesta. Lisäksi suositellaan säännöllistä eturauhasen tunnustelua eli tuseerausta lääkärikäyntien yhteydessä. Ensimmäisen vuoden jälkeen seurannalle ei ole vakiintunutta käytäntöä ja se riippuu aiemmista löydöksistä sekä seurannasta vastuussa olevasta urologista. Usein ensimmäisen seurantavuoden jälkeen PSA mitataan n. 3-4 kertaa vuodessa ja uusia koepaloja otetaan, jos tulee epäilyä taudin etenemisestä. Aktiiviseurannan aikana PSA:n tulisi pysyä alle 10 $\mu\text{g/l}$ ja tämän rajan jälkeen syövän etenemistä pidetään todennäköisenä. PSA:n kokonaisarvon lisäksi taudin aktivoitumista ennustaa myös sen kahdentumisnopeus, jonka tulisi olla yli 3 vuotta. Kontrollikoepalojen perusteella aktiivihoidon siirrytään, jos Gleason-pisteet ylittävät arvon 6. (1,2)

Aktiiviseurannan ennustetta on verrattu leikkauksen ja sädehoidon ennusteisiin 10 vuoden seurannassa. (13) Tulosten mukaan kuolleisuus oli alhainen kaikissa hoitomuodoissa eikä merkittäviä eroja näiden välillä havaittu. Aktiiviseurantaan liittyi kuitenkin muita hoitomuotoja suurempi taudin etenemisen riski.

5-alfareduktaasin estäjät

Finasteridi ja dutasteridi ovat 5-alfareduktaasin estäjiä (5-ARI), jotka pienentävät eturauhasen kokoa. Lääkkeet vaikuttavat 5-alfareduktaasi nimiseen entsyymiin sen toimintaa estävästi, jolloin testosteronin muuttuminen dihydrotestosteroniksi vähenee. Dihydrotestosteroni lisää eturauhasen solujen hyperplasiaa, joten sen määrän väheneminen lievittää eturauhasen liikakasvun oireita. Käypä hoito -suosituksen mukaan 5-ARI lääkkeitä käytetäänkin ensisijaisesti juuri hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvun hoitoon. (1,25) Maailmalla on viime vuosina tehty tutkimuksia, joiden mukaan ne mahdollisesti myös pienentävät eturauhassyövän riskiä liikakasvusta kärsivillä potilailla. (8) Joissain tutkimuksissa on kuitenkin myös havaittu, että 5-ARI lääkkeiden käytöllä ja korkeiden Gleason-pisteiden (>7) eturauhassyöväällä on mahdollisesti yhteys. (6) Nykyään ajatellaan, että 5-alfareduktaasin estäjiä voi turvallisesti käyttää aktiiviseurannan aikana suurentuneesta eturauhasesta aiheutuviin oireisiin. Lisäksi niiden käytön on todettu parantavan PSA:n sensitiivisyyttä aktiiviseurannassa, ja siten syövän mahdollinen aktivoituminen voitaisiin havaita nopeammin. (9,14)

Muut hoitovaihtoehdot

Leikkaus

Potilaalle voidaan harkita leikkausta (prostatektomia) parantavana hoitona, jos syöpä on paikallinen tai paikallisesti edennyt ja potilaan odotettavissa oleva elinikä on yli 10 vuotta. (24) Nykyään suurin osa leikkauksista tehdään perinteisen täyhystyksen sijaan robotin avulla. Leikkauksessa kirurgi poistaa koko eturauhasen ja rakkularauhaset riittävän suurella terveen kudoksen marginaalilla ja tarvittaessa samassa yhteydessä myös lantion alueen paikalliset imusolmukkeet. Imusolmukkeiden poistoa suositellaan, jos kyseessä on keskisuuren tai suuren riskin syöpä. Leikkauksen jälkeinen ennuste on yleisesti erinomainen, mutta se huononee eturauhassyövän riskiluokan suurentuessa. (22)

Sädehoito

Toinen parantava hoitovaihtoehto on sädehoito, jota voidaan leikkauksen tapaan käyttää paikallisessa tai paikallisesti levinneessä taudissa. Sädehoito voidaan antaa joko ulkoisesti (sädelähde elimistön ulkopuolella) tai kudoksensisäisenä sädehoitona (brakyterapia). Ulkoiseen sädehoitoon liitetään hormonihoidon, jonka on todettu tehostavan hoitovaikutusta keskikorkean ja korkean uusimisriskin potilailla. Hormonihoidon aloitetaan n. 2-3 kk ennen sädehoitoa ja sitä jatketaan koko sädehoidon ajan. Keskikorkean uusimisriskin potilailla hormonihoidon kokonaiskesto on 4-6 kk ja korkean riskin potilailla 1,5-3 vuotta.

Sädehoitoa ja leikkausta on verrattu keskenään useissa meta-analyyseissä ja leikkauksen hoitotulosten on näissä todettu olevan jonkin verran sädehoitoa parempia (11). Varsinaista vertailevaa seurantatutkimusta ei kuitenkaan ole vielä tehty.

Hormonihoidon

Levinneen eturauhassyövän hoidon perustana on hormonaalinen hoito, sillä parantavaan (kuratiiviseen) hoitoon ei etäpesäkkeiden kehittymisen jälkeen enää pystytä.

Eturauhassyöpäkasvaimet ovat usein sensitiivisiä testosteronille, ja hormonihoidon tavoitteena on estää testosteronin vaikutus eturauhaskudokseen. Tämä onnistuu joko vaikuttamalla testosteronin eritykseen kiveksistä (LHRH-agonistit ja -antagonistit) tai suoraan sen vasteeseen eturauhaskudokseen (antiandrogenit) (10). Hyväkuntoisille potilaille pyritään nykyään antamaan n. 3 kk kuluttua hormonihoidon aloituksesta paikallinen eturauhasen sädehoito (jos alle 5 etäpesäkettä) tai ns. varhaistettu kemohormonaalinen hoito (solunsalpaaja dosetakseli hormonihoidon lisäksi, jos potilaalla yli 5 etäpesäkettä) (28).

Passiiviseuranta

Jos syövän etenemisen riski arvioidaan potilaan jäljellä olevan eliniän aikana vain pieneksi, siirrytään passiiviseen seurantaan (watchful waiting). Tällöin tautia ei pyritä enää hoitamaan kuratiivisesti potilaan korkean iän (odotettu elinaika alle 10 vuotta) tai monien vaikeiden perussairauksien takia. Syövän etenemistä seurataan ja oireiden ilmaantuessa aloitetaan palliativinen oireita lievittävä hoito, eli käytännössä hormonihoidon. Jos aktiiviseurannasta ei koskaan siirrytä aktiivihoidon, muuttuu se usein lopulta passiiviseurannaksi potilaan ikääntyessä ja muiden sairauksien lisääntyessä.

2. Aineisto

Selvitys aktiiviseurannan toteutuksesta tehtiin retrospektiivisesti potilastekstien pohjalta. Aineistona olivat kaikki potilaat Tyksin alueella, jotka olivat saaneet eturauhassyövän diagnoosin vuodesta 2010 eteenpäin vuoteen 2017 asti. Näitä potilaita oli yhteensä 3895 ja heidät pyrittiin jakamaan kuuteen eri hoitomodaliteettiin (leikkaus, sädehoito, yhdistetty säde- ja hormonihoito, aktiiviseuranta, passiiviseuranta, hormonihoito). Hoidosta vastaava lääkäri oli järjestänyt kunkin potilaan kanssa hoitoneuvottelun, ja yhteisymmärryksessä tämän kanssa päättänyt sopivasta hoidosta. Lääkäri laati sitten neuvottelun pohjalta hoitosuunnitelman, johon kirjattiin hoito ja perustelut kyseisen hoidon valinnasta.

Potilastekstejä läpikäydessä huomattiin, että 343 potilaan osalta tiedot hoidosta olivat puutteelliset. Syitä tähän oli monia, mutta yleisimpinä oli potilaan muutto toiselle paikkakunnalle pian diagnoosin jälkeen tai hakeutuminen hoitoon yksityiselle puolelle. Nämä potilaat poistettiin tarkasteltavasta aineistosta ja hoitomodaliteetit katsottiin jäljelle jääneistä 3552 potilaasta. Potilasaineiston aktiiviseurantaan valittujen potilaiden seurannan etenemistä tarkasteltiin kunkin potilaan diagnoosipäivästä vuoden 2018 puoliväliin saakka. Näistäkin potilaista osan (37 potilasta) potilastekstit ja tiedot seurannasta olivat niin puutteellisia (potilaat olivat esim. muuttaneet muualle kesken seurannan tai tulleet vain yksittäiseen tarkastukseen muualta Suomesta), että näitä ei otettu mukaan tarkasteluun. Tämän jälkeen jäljelle jäi 560 aktiiviseurantapotilasta, joista tiedot kerättiin.

Aktiiviseurantaan siirtyneistä potilaista kerättiin manuaalisesti potilastekstien perusteella syövän diagnosoimistapa (koepaloista vai TURP:sta), kontrollikäyntien määrät ensimmäisenä seurantavuotena, eturauhasen tunnustelujen määrät koko aktiiviseurannan aikana, mahdollinen 5-ARI lääkkeen käyttö ennen seurantaa ja seurannan aikana, kontrollikoepalojen ottoaikataulut, mahdolliset eturauhasen MRI-kuvaukset sekä seurannasta aktiivihoitoon johtaneet tekijät ja valittu aktiivihoito (leikkaus tai sädehoito). Lisäksi aktiiviseurantapotilaita hoitaneiden Tyksin lääkärin seurannan aloitusten määrä, se osuus näistä aloituksista, jotka päätyivät tarkasteluajana aktiivihoitoon sekä lääkärin omat aktiivihoitopäätökset tilastoitiin manuaalisesti.

Valmiina Auria-tietopalvelun kautta saatiin tiedot aktiiviseurannasta leikkaushoitoon siirtyneiden potilaiden TNM-luokituksesta ja leikkausnäytteiden Gleason-pisteytyksestä. Lisäksi potilaiden viimeisimpien kontrollikoepalojen Gleason saatiin valmiina.

Tilastolliset menetelmät

Jatkuvat muuttujat ilmoitetaan muodossa keskiarvo (keskihajonta). Luokitellut muuttujat taas muodossa lukumäärä (prosenttiosuus). Kaplan-Meier survival function -analyysi määritettiin erikseen potilaista, jotka saivat 5-ARI-lääkettä aktiiviseurannan aikana ja niistä, jotka eivät saaneet. Lisäksi Kaplan-Meier survival function -kuvaajalla katsottiin 11 eniten aktiiviseurantapäätöksiä tehneen lääkärin potilaiden seurannan etenemistä.

Eettiset näkökohdat

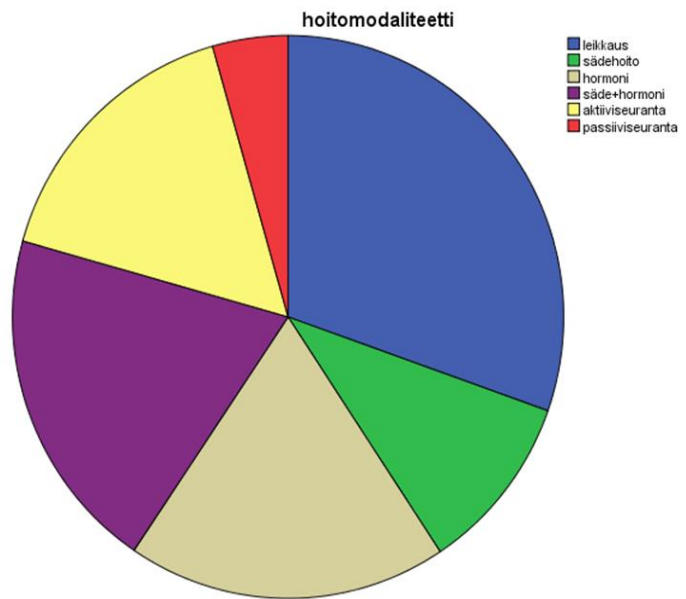
Kyseessä oli retrospektiivinen tutkimus, ja eettisen toimikunnan lupaa potilastietojen keräämiselle ei sen vuoksi tarvittu. Potilastietojen keräämiselle oli Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin (Vsshp) lupa.

3. Tulokset

Tarkastelluista 3552 potilaasta 1100:lle (31 %) ensimmäiseksi eturauhassyövän hoidoksi diagnoosin jälkeen oli valittu leikkaus.

Potilaista 320:lle (9 %) päädyttiin ensisijaisesti pelkkään sädehoitoon ja 711 (20 %) potilasta saivat sädehoitoa yhdistettynä hormonihoitoon. 667 (19 %) potilasta saivat ensisijaisesti pelkkää hormonihoitoa.

Aktiiviseurantaan päädyttiin 597 (17 %) potilaan kohdalla ja jäljelle jääneille 157 (4 %) potilaalle hoitava lääkäri oli valinnut passiivisen seurannan (kuva 1).



Kuva 1. Potilaiden hoitomodalityteetit

Aktiiviseurantaan siirtyneiden potilaiden (n = 560) keskimääräinen ikä diagnoosihetkellä oli 67 (keskihajonta 7) vuotta. Suurimmalla osalla potilaista (505, 90 %) eturauhassyöpä diagnosoitiin eturauhasen koepaloilla ja lopuilla (55, 10 %) eturauhasen höyläysleikkauksessa (TURP) otettujen näytteiden perusteella (taulukko 1).

Taulukko 1. Aktiiviseurantapotilaiden perustiedot

Perustiedot	
N	560
ikä ka (SD)	67 (7)
Diagnoosi, n (%)	
koepalat	505 (90)
TURP	55 (10)
aktiivihoido, n (%)	
kyllä	220 (39)
ei	340 (61)
hoitotapa, n (%)	
leikkaus	114 (52)
sädehoito	106 (48)

Tarkastuskäynnit

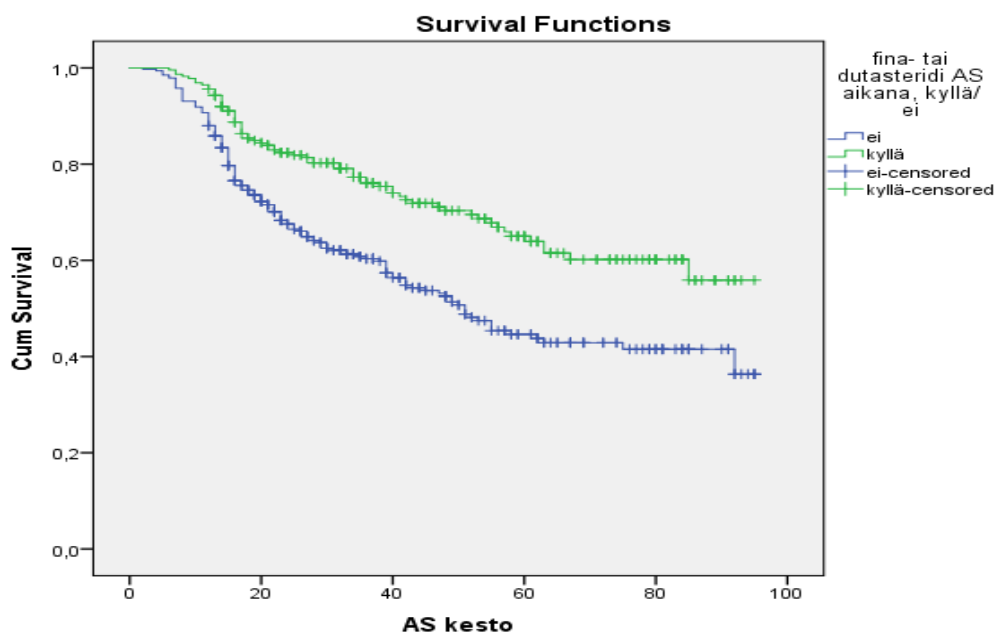
Aktiiviseurantapotilas kävi ensimmäisen vuoden aikana seurantakäynnillä keskimäärin 2 (1) kertaa hoitavan lääkärin vastaanotolla. Aineiston potilaille tehtiin aktiiviseurannan tarkasteluaikana eturauhasen tunnustelu eli tuseeraus keskimäärin 2 (2) kertaa (taulukko 2).

Yhteensä potilaita, joilta otettiin seurannassa ainakin yhden kontrollikoepalat oli 344 (61 %). Vuoden kohdalla ne otettiin 274 potilaalta eli hieman alle puolelta (49 %). Tähän lukuun laskettiin mukaan kaikki potilaat, joiden koepalat otettiin yli 6 kuukauden kuluttua, mutta alle 18 kuukautta aktiiviseurannan aloittamisesta. 61 (11 %) potilaan kohdalla ensimmäiset koepalat otettiin vasta jossain vaiheessa 18 kuukauden rajan jälkeen. Keskimääräinen aika näillä potilailla AS:n alusta ensimmäisiin kontrollikoepaloihin oli 32 (13) kuukautta. 8:lta (1 %) potilaalta ensimmäinen koepala otettiin jo aktiiviseurannan ensimmäisen 6 kuukauden aikana.

5-alfareduktaasin estäjät

Tarkasteltavassa aineistossa 227:llä (41 %) potilaalla oli käytössä 5-alfareduktaasin estäjä jossain vaiheessa aktiiviseurantaa ja näistä potilaista 153:lla (68 %) se oli aloitettu aktiiviseurannan aikana (taulukko 2). Yleisimmät syyt lääkkeen aloittamiseen, sekä ennen aktiiviseurantaa että aktiiviseurannan aikana, olivat eturauhasen liikakasvusta johtuneet oireet (tihentynyt virtsaamisen tarve, yövirtsaaminen, heikentynyt virtsasuihku jne.). Tämän lisäksi aktiiviseurannan aikana aloitetun lääkkeen yhteydessä lääkäri mainitsi useissa potilasteksteissä myös lääkkeen hyödyn aktiiviseurannan apuna.

Fina- tai dutasteridia seurannan aikana käyttäneet pysyivät pidempään aktiiviseurannassa verrattuna täysin lääkkeitä käyttämättömiin (kuva 2). Ero ryhmien välillä oli tilastollisesti merkittävä (p-arvo <0,05).



kuva 2. 5-ARI-lääkettä käyttäneet ja käyttämättömät potilaat aktiiviseurannan (AS) aikana

Eturauhasen MRI

Tarkasteltavista aktiiviseurantapotilaista 171 (30 %) oli ollut eturauhasen MRI:ssä viimeisen kolmen vuoden aikana (taulukko 2). Aihe aktiiviseurannan aikaiselle magneettikuvaukselle oli epäily syövän aktivoitumisesta. Potilailla oli esim. havaittu PSA-arvon nopea nousu seurannassa, mutta tästä huolimatta koepalalöydökset olivat negatiiviset.

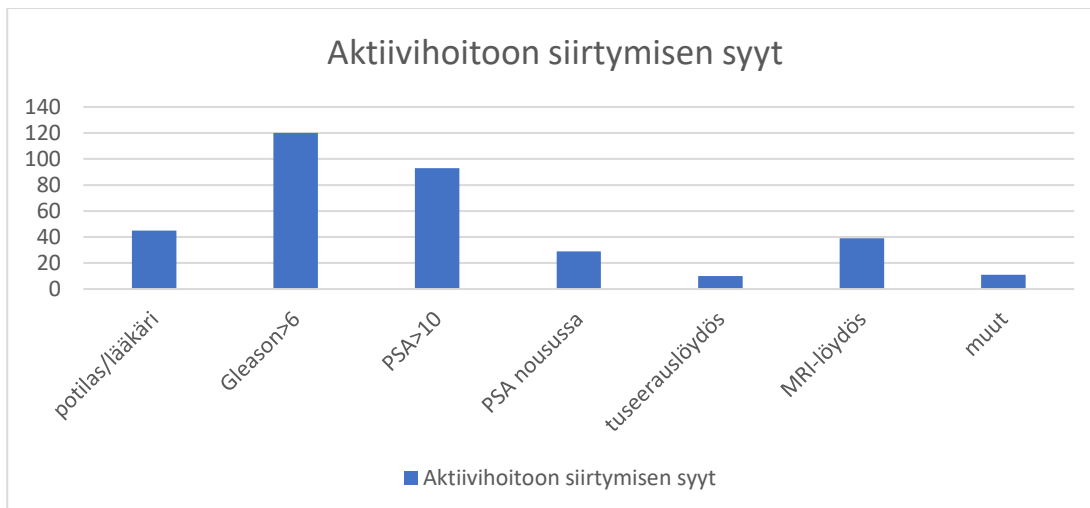
Taulukko 2. Aktiiviseurannan kulku

Seurannan kulku	
käynnit 1. vuonna ka (SD)	2 (1)
koepalat vuoden kuluttua, n (%)	
kyllä	274 (49)
ei	286 (51)
eturauhasen tunnustelulkm. ka (SD)	2 (2)
5-ARI käytössä AS:n aikana, n (%)	
kyllä	227 (41)
ei	333 (59)
5-ARI aloitettu AS:n aikana, n (%)	
kyllä	153 (68)
ei	74 (32)
MRI viim. 3 vuoden aikana, n (%)	
kyllä	171 (30)
ei	389 (70)

Aktiivihoidon siirtyminen

Aktiiviseurantapotilaista 220 (39 %) päätyi tarkasteluajana lopulta aktiivihoidon (taulukko 1). Aktiiviseurannan kesto oli näillä potilailla keskimäärin 38 (24) kuukautta. 45 potilaan hoitoon siirtymisen taustalla oli osasyynä potilaan halu siirtyä pois aktiiviseurannasta. 120 potilaan kontrollikoepaloissa havaittiin Gleason 7 tai yli, joka on selvä aihe aktiivihoidolle. 93 potilaan kontrolli-PSA oli yli 10 ja 29 potilaan kohdalla PSA oli tasaisessa nousussa. Uusi eturauhasen tunnustelu- eli tuseerauslöydös vaikutti hoitoon siirtymiseen 10 potilaan kohdalla. MRI-kuvauksessa havaittu syövän eteneminen oli osatekijänä aktiivihoidon päätöksessä 39 potilaalla. Muut harvinaisemmat syyt vaikuttivat hoitopäätökseen 11 potilaan osalta (kuva 3).

Kuva 3. Aktiiviseurannasta aktiivihoidon siirtymisen syyt



Hoidetuista potilaista 114 (52 %) päätyi leikkaukseen ja 106:lle (48 %) järjestettiin sädehoito (taulukko 1). Lopulta leikkaushoitoon päätyneillä potilailla aktiiviseuranta (diagnosipäivästä leikkauspäivään) kesti keskimäärin 22 (16) kuukautta. Sädehoitoon päätyneitä potilaita taas seurattiin keskimäärin 25 (15) kuukautta. Leikkauspotilaista 12 (1 %) joutui vielä leikkauksen jälkeen sädehoitoon (salvage-hoito) taudin uusiutumisen vuoksi. Keskimääräinen aika näillä potilailla leikkauksesta sädehoitoon oli 18 (15) kuukautta.

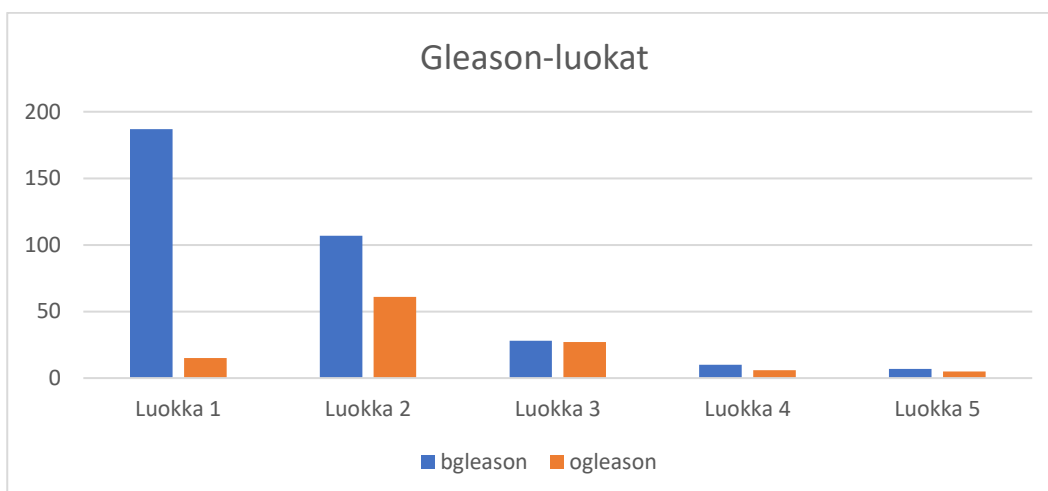
TNM-luokitus

Leikattuja potilaita, joiden syövän TNM-luokitus oli selvillä, oli 112. Yhdelläkään näistä potilaista T-luku ei ollut 1. 63:n potilaan (56 %) T-luku oli 2, 39:n (35 %) luku oli 3a ja 9:n (8 %) 3b. Yhden potilaan (1 %) T-luokkaa ei ollut saatu määritettyä. Potilaista 29:llä (26 %) N-arvo oli 0, eli ei metastasointia lähi-imusolmukkeisiin. 8:n potilaan (7 %) N-arvo oli 1 ja loppujen 75:n (67 %) leikatun potilaan N-arvoa ei ollut määritetty.

Gleason

Potilaista suurimmalla osalla eli 339:llä (60 %) oli tiedossa ns. bgleason eli viimeisimmistä kontrollikoepaloista määritetyt Gleasonin pisteet. Lopuista 221 potilaasta (40 %) bgleason puuttui, eli näiltä ei vielä ollut otettu yhtään koepalaa aktiiviseurannan aloittamisen jälkeen tai sitä ei ollut ehditty vielä määrittää ennen tarkasteluajan loppua. Uuden Gleason-pisteytyksen mukaan yleisin bgleason-luokka oli 1, joka oli 187 (55 %) potilaalla. Luokka 2 oli 107:llä (32 %) potilaalla. Luokka 3 löytyi 28:n (8 %) potilaan koepaloista. Luokka 4 oli 10:llä (3 %) ja luokka 5 löytyi 7:ltä (2 %) potilaalta (kuva 4).

Kaikista leikkaushoitoon päätyneistä aktiiviseurantapotilaista oli selvillä ogleason eli poistetusta eturauhasesta määritetty lopullinen Gleason-pisteytys. 61 (54 %) potilaalla Gleason oli luokkaa 3+4. Luokka 4+3 oli 25 (22 %) potilaalla. 12 (10,5 %) potilaalla Gleason oli 3+3, 4:llä (3,5 %) se oli 4+5 ja 3:lla (2,6%) luokka oli 4+4. Luokat 3+5 ja 4+3+5 esiintyivät 2:lla (1,8 %) potilaalla. Luokkia 5+3 ja 5+4 oli vain 1:llä (0,9 %) potilaalla. 3:lla (2,6 %) potilaalla Gleason oli alle 3+3. Uudessa luokituksessa Gleason-pisteet olivat siis: 15 (13 %) potilaalla luokka 1, 61:llä (54 %) luokka 2, 27:llä (24 %) luokka 3, 6:lla (5 %) luokka 4 ja 5 (4 %) potilaalla luokka 5 (kuva 4).



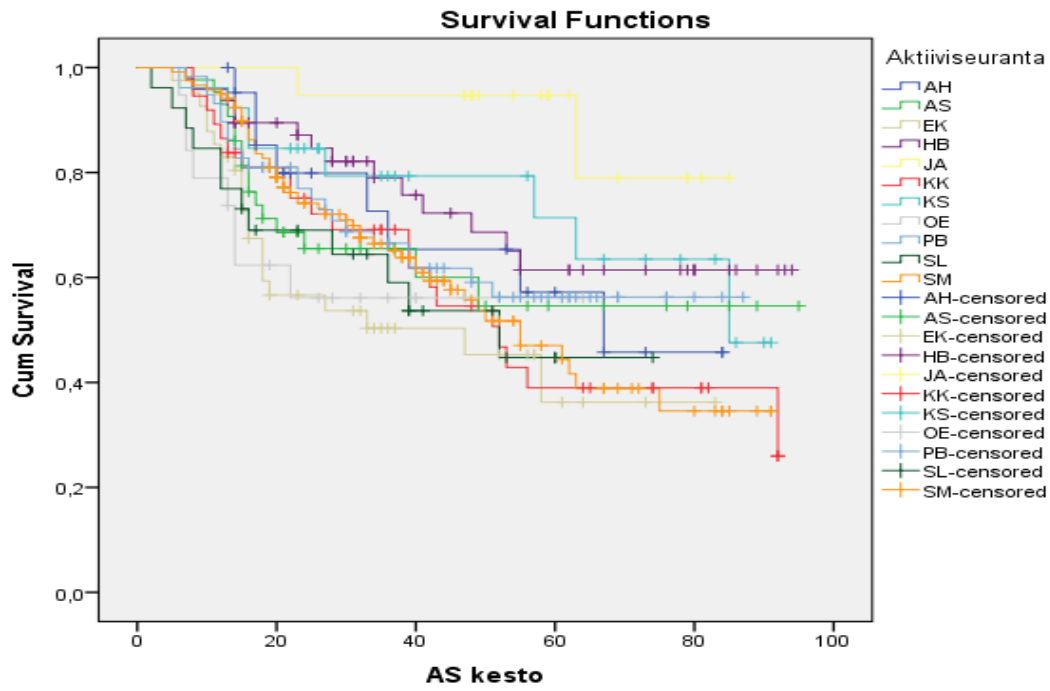
Kuva 4. Viimeisimmistä koepaloista sekä leikkausnäytteistä määritetyt Gleason-luokat

Aktiiviseurannan lääkärit

Tarkasteltavana aikana (2010-2017) aktiiviseurantoja aloitti ja aktiivihoitopäätöksiä teki 23 eri urologia (taulukko 3). Hoidetuista potilaista 93:n (42 %) kohdalla aktiiviseuranta- ja aktiivihoitopäätöksen teki sama lääkäri.

Taulukko 3. Tyksin urologien aktiiviseurantojen aloitukset, aloituksista aktiivihoitoon päätyneet ja aktiivihoitopäätökset

Aktiiviseurannan aloittanut lääkäri	Aktiiviseurannan aloitukset lkm.	Aloituksista aktiivihoitoon päätyneet lkm.	Aktiivihoitopäätökset lkm.
AH	22	8	17
AS	43	16	14
EK	41	21	28
HB	48	14	6
HE	15	6	3
HS	14	6	2
JA	19	2	1
JH	3	0	2
KK	37	20	15
KS	26	8	11
LR	9	2	4
MA	9	3	9
ML	10	4	6
MN	2	0	0
OE	19	8	14
OY	15	9	2
PB	58	22	28
PK	9	3	4
PN	6	3	2
SL	27	12	10
SM	119	51	40
TK	9	2	0
VS	0	0	2



Kuva 5. 11 eniten aktiiviseurantoja aloittaneen urologin potilaiden aktiiviseurannan eteneminen Kaplan-Meier analyysillä

4. Pohdinta

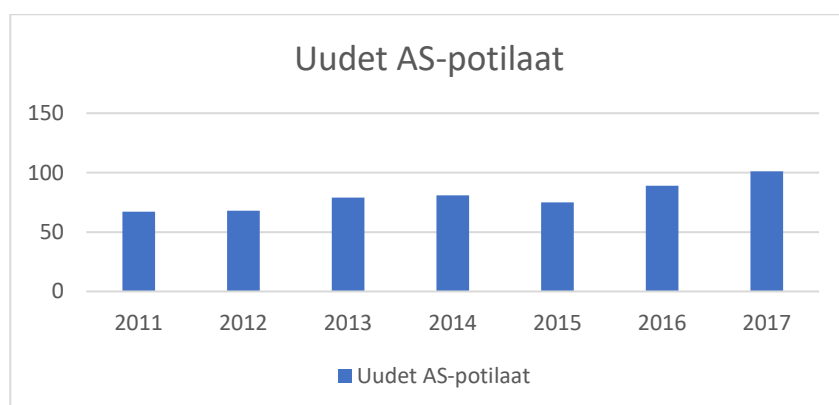
Tyksin sairaanhoitopiirin alueella ei ole aiemmin tarkasteltu eturauhassyöpädiagnoosin saaneiden potilaiden jakautumista eri hoitomodaliteetteihin. Tuloksista käy ilmi, että leikkaus on yleisin potilaalle valittu hoito (31 %), mutta sädehoito yksinään ja yhdistettynä hormonihoidon muodostavat yhdessä lähes yhtä suuren osan (29 %). Sädehoito on ollut jo vuosia paikallisen eturauhassyövän yleisin hoitomuoto Suomessa, joten Tyksin tilastot poikkeavat tässä suhteessa koko maan laajuisista. (19) Toki on huomioitava, että paikallisen pienen tai keskisuuren riskin eturauhassyövän kuratiivisessa hoidossa leikkauksen ja sädehoidon ennusteessa ei ole osoitettu olevan juurikaan eroja ja niitä pidetään tämän suhteen tasavertaisina hoitomuotoina. (1,24) Hoitojen haittaprofiilit eroavat kuitenkin toisistaan hieman. (1)

Valinnan leikkauksen ja sädehoidon välillä tekee potilas hoitoneuvottelun jälkeen, jossa urologi on esitellyt eri hoitovaihtoehdot, niiden edut ja mahdolliset haitat. Potilaalla voi olla etukäteen valmis mielipide haluamastaan hoidosta, mutta usein lääkärin mielipide, tämän antamat suositukset ja korostamat haitat vaikuttavat potilaan päätökseen. Kirurgina urologi tuntee leikkaukseen liittyvät käytännöt sekä haitat ja riskit sädehoitoa paremmin ja siten voi mahdollisesti, osin tiedostamattaan, ohjata potilasta ennemmin leikkaushoidon kannalle. Tällöin leikkauksen osuus voi korostua verrattuna sädehoitoon. Potilas kuitenkin päätyy sädehoidon suunnitteluun syöpätaudeille aina urologin kanssa käydyin hoitoneuvottelun kautta, joten tämän perusteella potilaiden voi olettaa saavan riittävästi tietoa kummastakin hoitomuodosta ja tekevän sitten valinnan omien mieltymysten perusteella. Urologian ja syöpätautien välillä on muutenkin paljon yhteistyötä konsultaatioiden ja potilastapauskokousten muodossa, jolloin kumpikin näkökulma syövän hoitoon tulee esille. Lisäksi useiden potilaiden kohdalla leikkaus ja sädehoito tukevat toisiaan, kuten esim. salvage-sädehoito taudin uusiutuessa leikkauksen jälkeen. Leikkauksen ja sädehoidon lähes yhtä suuret osuudet selittyisivät siis hoitojen samankaltaisen ennusteen lisäksi myös erikoisalojen tiiviillä ja monipuolisella yhteistyöllä. Aktiiviseurantapotilaiden hoidon valinnassa nähtiin sama jakauma: leikkaus oli hieman yleisempi (52 %) mutta sädehoidon osuus oli hyvin lähellä tätä (48 %).

Hormonihoidon osuus (19 %) vastaa suurin piirtein muun Suomen lukuja. (19,20) Hormonihoito on ensisijainen ja usein ainoa hoito levinneessä eturauhassyövässä, joten tässä ei ole mahdollistakaan tehdä valintaa usean eri hoitomodaliteetin välillä. Lisäksi levinnyttä syöpää esiintyy varmasti tasaisesti ympäri maata, jolloin osuudet ovat pakostikin melko samat joka sairaanhoitopiirissä.

Uusien aktiiviseurantapotilaiden määrä eturauhassyövän hoidettavista kasvoi jonkin verran 7 vuoden tarkastelun aikana. Vuonna 2011 aktiiviseurantaan siirtyi 67 potilasta ja vuonna 2017 uusia potilaita oli jo 101, eli uusien AS-potilaiden määrässä tapahtui n. 50 % nousu (kuva 6). Kaikilla uusilla aktiiviseurantapotilailla syöpä oli löydettyessä vain paikallinen ja riskiluokaltaan pieni, joten potilaiden määrän kasvu vuosien aikana kertoo varhaisvaiheessa olevan syövän diagnostiikan tehostumisesta perusterveydenhuollossa. Nykyään eturauhassyövä löydetään aiempaa aikaisemmin PSA:n käytön yleistymisen myötä ja tämä on osaltaan, hoitojen tehostumisen lisäksi, parantanut eturauhassyövän ennustetta. Hyötyjen lisäksi syövän hyvin varhaisesta toteamisesta on kuitenkin myös haittaa, sillä se voi johtaa ylidiagnostiikkaan ja potilaan turhaan huolestumiseen. Usein kliinisesti merkittävien syöpien sijasta PSA:n avulla löydetään pieniä paikallisia syöpiä, jotka eivät potilaan elinaikana ehdi aiheuttaa mitään oireita. (26)

Kuva 6. Uusien aktiiviseurantapotilaiden lukumäärä vuosittain



Aktiiviseurantapotilas kävi ensimmäisen vuoden aikana urologin vastaanotolla kontrollissa keskimäärin 2,5 kertaa, eli noin 4-6 kuukauden välein. Tämän perusteella voidaan sanoa, että Tyksissä seurannan eteneminen vastaa melko tarkasti Käypä hoito -suositusta ja Euroopan urologijärjestön protokollia. (1,4)

Kontrollikoepalat kuitenkin otettiin vuoden kohdalla vain vähän alle puolelta potilaista (49 %), joka poikkeaa melko paljon aktiiviseurannan suosituksista. Kunkin potilaan tilanne voi seurannan suhteen olla tietenkin hieman erilainen eikä aktiiviseurantaprotokollan tarkka noudattaminen ole aina mahdollista tai välttämättä tarpeellista. Potilasteksteistä kävi ilmi, että muut seurantaparametrit (PSA, sen muutoksen suunta ja nopeus sekä eturauhasen tunnustelu) kertovat kokeneelle urologille usein jo melko paljon syövän tilanteesta. Jos PSA on laskusuunnassa, koepalojen ottoa ei aina koeta

tarpeelliseksi, ja ne otetaan vasta jos PSA kääntyy uudestaan nousuun. Lisäksi n. 130 potilasta (n. 23 %) oli saanut diagnoosin vasta alle vuosi ennen tarkasteluajan päättymistä, jolloin näiltä ei vielä ollut ehdittykään ottaa kontrollikoepalaa, ja tämä osaltaan vääristää tulosta alaspäin. Osaltaan koepalojen ottoon vaikuttaa varmasti myös TURP:ssa diagnoosin saaneet. TURP:ssa löydetty syöpä on usein pienikokoinen ja pieniriskinen sattumalöydös (T1), jolloin potilas kyllä virallisesti on aktiiviseurannassa, mutta siinä ei välttämättä noudateta niin tiukkaa protokollaa kuin koepaloilla diagnosoidussa. (16)

Fina- ja dutasteridin käyttö aktiiviseurannassa on ollut pitkään vilkkaan tutkimuksen kohteena. Joissain tutkimuksissa 5-ARI-lääkkeen käytön on todettu lisäävän korkean riskin syövän todennäköisyyttä, mutta toisten mukaan ne myös hidastaisivat PSA:n kahdentumisaikaa syövässä ja siten mahdollistaisivat syövän etenemisen havaitsemisen aiemmin. (14) Tarkasteltavassa potilasaineistossa 74 potilaalla (13 %) oli 5-ARI käytössä jo ennen syöpädiagnoosia eturauhasen liikakasvuun liittyvien virtsavaivojen takia. Virtsavaivat johtivat usein syövän jäljille ja diagnoosiin, mutta tämän jälkeenkin 5-ARI lääkitystä usein jatkettiin näillä potilailla. Näiden potilaiden lisäksi 153 (27 %) potilaalle aloitettiin 5-ARI aktiiviseurannan aikana virtsavaivojen hoitoon. Useissa potilasteksteissä oli lisäksi urologin maininta, että aloitettavan lääkkeen lisähyötynä on seurannan helpottuminen. Ajatuksena tässä on, että kun PSA laskee ja sen kahdentumisnopeus hidastuu 5-ARI:n aiheuttaman eturauhasen pienenemisen johdosta, niin selvä uusi nousu viittaisi taudin etenemiseen.

Aineiston kahta AS-potilasryhmää (fina- tai dutasteridi käytössä AS:n aikana vs. ei käytössä) vertaamalla Kaplan-Meier survival function -analyysillä havaittiin, että lääkettä käyttäneiden potilaiden aktiiviseuranta kesti pidempään ja he päätyivät aktiivihoidon harvemmin kuin toinen potilasryhmä. Tulosta voisi selittää näiden potilaiden lääkkeen käytön myötä pienentyneet PSA-arvot, jolloin seurannasta vastaava lääkäri ei lähtisi niin herkästi ottamaan uusia koepaloja ja tyytyisi odottamaan, kunnes PSA alkaa selvästi nousta. Potilasaineiston yleisimmät syyt aktiivihoidon siirtymiseen olivat Gleason ≥ 7 ja PSA ≥ 10 $\mu\text{g/l}$. 5-ARI lääkettä käyttävillä nämä eivät välttämättä toteutuneet, jos koepalojen ottoa jäätettiin odottamaan, kunnes PSA lähtee nousuun.

Potilaiden seurannassa otetun viimeisimmän kontrollikoepalan tulos kertoo seurannasta vastaavalle urologille syövän pahanlaatuisuudesta. Suomalaisten ja kansainvälisten suositusten mukaan Gleason > 6 olisi aihe siirtyä aktiivihoidon, mutta seurantaa voi mahdollisesti tarvittaessa myös jatkaa potilaan kokonaistilanne huomioiden. Aineiston kontrollikoepaloissa yleiset Gleason-pisteet

olivat 3+3 tai ei syöpää koepaloissa (Gleason-luokka 1) ja näiden potilaiden kohdalla seurantaan voitiin vielä hyvin jatkaa. Gleason 3+4 (luokka 2) ja tätä suuremmat luokat ovat jo selvästi korkean riskin syöpiä ja yleensä syy, jos ei vielä aloittaa, niin ainakin pohtia aktiivihoidon tarvetta. Taudin luokituksen nouseminen olikin aineiston yleisin syy aktiivihoidon päätökseen (55 %), mutta kaikki 3+4 luokat tai edes sitä suuremmat eivät vielä johtaneet seurannan lopettamiseen. Näissä tapauksissa urologi jatkoi seurantaan Gleason-luokituksen nousemisen jälkeenkin, jos tämä ajatteli että potilaan kokonaistilanne salli sen. Löydös saattoi olla esim. hyvin vähäinen tai PSA oli pysynyt pitkään matalana, jolloin urologi pystyi suosittelemaan seurannan jatkamista.

Tämä käytäntö ei vielä vastaa Käypä hoidon tai kansainvälisten suositusten linjaa, mutta myös tutkimuksissa on viime vuosina saatu tätä tukevia tuloksia, kun on selvitetty Gleason 2:n ennustetta verrattuna luokkaan 1 aktiiviseurannassa. Tulosten mukaan Gleason 2:n ennuste ei eroaisi merkittävästi alemmasta 1:sta, jos syöpää on vain harvoissa koepaloissa ja sen osuus on niissä riittävän pieni (alle 50 %). (17) Tämä osoittaa, että aktiiviseurannassa potilaan kokonaistilanteen huomioiminen on usein tärkeämpää kuin pelkästään yhden seurantaparametrin tuijottaminen. Vaikka nämä päätökset eivät täysin vastaa virallisia suosituksia, niin yksittäistapauksissa, kun lääkäri tuntee potilaan ja tämän seurannan historian, hoidon aiheuttamat haitat voivat silti olla hyötyjä suurempia ja aktiiviseuranta on syytä jatkaa.

Aineiston perusteella urologit eivät myöskään jatkaneet seurantaan liian kauan. Leikatuilta potilailta määritetyt Gleason-luokat olivat suurimmaksi osaksi arvoa 2 (54 %) tai 3 (24 %) ja korkeampia luokkia (4 ja 5) oli jo selvästi vähemmän (9 %). Tämän perusteella hoitoa puoltavia tekijöitä alkaa viimeistään luokan 3 syövän jälkeen olla jo niin paljon, ettei seuranta enää jatketa. Tähän viittaa myös leikkauspotilaista määritetyt TNM-luokat, joissa yleisin T-luokka oli 2 (56 %). Yli puolessa tapauksista kasvain ei siis ollut vielä ehtinyt tunkeutua eturauhaskapselin läpi ja syöpä oli vielä paikallinen.

Tarkasteluaikana 560 potilasta aloitti aktiiviseurannan ja näistä 220 siirtyi aktiivihoidon. Aktiivihoidon päätöksiä teki yhteensä 23 eri urologia. Yli puolet (55 %) aktiiviseurantapäätöksistä teki kuitenkin vain 5 urologia ja yli puolet (58 %) aktiivihoidon päätöksistä teki 5 urologia, jotka olivat suurimmaksi osaksi samat kuin aktiiviseurantapäätöksiä tehneet. Vaikka eri lääkäreiden AS-potilaiden seuranta-ajoissa ja aktiivihoidon siirtymisessä ei pystytty määrittämään tilastollisesti merkittävää eroa, ne vaihtelivat suuresti (kuva 5).

Tutkimuksen merkittävin heikkous on sen asetelma eli retrospektiivisyys. Toisaalta on huomioitava, että tutkittavien potilaiden potilasasiakirjamerkinnot käytiin huolellisesti läpi, joten voidaan todeta, että kerätty tieto on kattavaa. Lisäksi tutkimusta varten kerättiin kaikki vuosina 2010-2017 eturauhassyöpädiagnoosin saaneet miehet, joiden joukosta aktiiviseurantakohortti valikoitiin manuaalisesti. Näin ollen tutkittu kohortti vastaa hyvin pitkälti kliinistä käytäntöä ja toisaalta sen voi arvioida olevan hyvin kattava sisältäen lähes kaikki kyseisellä aikavälillä aktiiviseurantaan valikoituneet potilaat.

Tutkimuksen tarkoitus oli saada käsitys potilaiden aktiiviseurannan etenemisestä ja siihen mahdollisesti vaikuttavista tekijöistä. Tärkeät seurannassa tarkasteltavat muuttujat, eli PSA:n arvo ja sen kehitys seurannan aikana, eivät kuitenkaan olleet tarkastelussa mukana. Kaksi muuta eturauhassyövän riskiluokkaan vaikuttavaa muuttujaa taas oli, eli potilaiden kontrollikoepaloista ja leikkausnäytteistä saamat Gleason-pisteet sekä leikattujen potilaiden TNM-luokat. Potilaiden PSA:n lähtöarvoa, arvon muutosta ja lopullista arvoa ennen hoitoon siirtymistä ei siis tiedetä yhtä tarkkaan. Esim. tietoa siitä kuinka suuri ja kuinka nopea PSA:n kohoaminen johti seurannan lopettamiseen ja mitä taas jäätettiin vielä seuraamaan. Toisaalta PSA:n arvo yli 10 tai sen tasainen nousu seurannan aikana olivat tutkimuksessa hoitoon johtaneina syinä. Nämä olivat yhdessä toiseksi yleisin syy aktiivihoidolle, jolloin lääkärit ovat kyllä ottaneet PSA:n ja sen muutokset huomioon hoitopäätöksissään. Niinpä tarkoilla arvoilla ei hoitopäätöksen kannalta ollut välttämättä väliä.

Johtopäätökset

Aktiiviseuranta on aineiston kolmanneksi yleisin (17 %) eturauhassyövän hoitomodality ja uusien potilaiden määrä on kasvanut tarkasteluajan alusta n. 50 %. Tyksissä aktiiviseuranta on kuitenkin suurimmaksi osaksi viime vuosina ollut vain tiettyjen urologien vastuulla. Tämä johtuu suureksi osaksi varmasti siitä, että sekä seurannan aloittaminen että sen lopettaminen vaativat lääkäriltä paljon harkintaa sekä kunkin potilaan yksilöllisen tilanteen huomioimista ja ne onnistuvat parhaiten jo valmiiksi paljon AS-potilaita hoitaneilta. Näille lääkäreille on kertynyt kokemusta ja osaamista juuri aktiiviseurantaan liittyen, ja he tulevat ehkä harkinneeksi aktiiviseurannan mahdollisuutta uusien eturauhassyöpäpotilaiden kohdalla useammin kuin vähemmän kokeneet kollegat.

5. Viitteet

- 1 Eturauhassyövän käypä hoito -suositus
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi11060>
- 2 Lääkärin käsikirja, eturauhassyöpä
http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00294&p_haku=eturauhassy%C3%B6p%C3%A4
- 3 Suomen syöpärekisteri. Syöpä 2017-raportti
- 4 European Association of Urology: Guidelines Prostate Cancer
<https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>
- 5 Long-Term Effects of Finasteride on Prostate Cancer Mortality
N Engl J Med 2019; 380:393-394
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1809961>
- 6 Development, validation and evaluation of an instrument for active monitoring of men with clinically localised prostate cancer: systematic review, cohort studies and qualitative study. Health Services and Delivery Research, No. 3.30.Simpkin AJ, Rooshenas L, Wade J, et al.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305591/>
- 7 Long-Term Survival of Participants in the Prostate Cancer Prevention Trial
N Engl J Med 2013; 369:603-610
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1215932>
- 8 The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. 2016 Feb;40(2):244-52
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26492179>
- 9 Effect of Finasteride on Sensitivity of PSA for Detecting Prostate Cancer, Journal of the National Cancer Institute 98(16):1128-33. August 2006
https://www.researchgate.net/publication/6875875_Effect_of_Finasteride_on_the_Sensitivity_of_PSA_for_Detecting_Prostate_Cancer
- 10 The role of magnetic resonance imaging in prostate cancer
<https://www.uptodate.com/contents/the-role-of-magnetic-resonance-imaging-in-prostate-cancer>

- 10 Eturauhassyövän endokriininen hoito. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2019
<https://www.kaypahoito.fi/nix02081>
- 11 Radical Prostatectomy or Radiotherapy in High-Risk Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical Genitourinary Cancer 12(4). August 2014
https://www.researchgate.net/publication/260110103_Radical_Prostatectomy_or_Radiotherapy_in_High-Risk_Prostate_Cancer_A_Systematic_Review_and_Meta-Analysis
- 12 Surgery Versus Radiotherapy for Clinically-localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2016 Jul;70(1):21-30
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26700655>
- 13 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med 2016; 375:1425-1424
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1606220>
- 14 Utility of 5-alpha-reductase inhibitors in active surveillance for favourable risk prostate cancer. Can Urol Assoc J. 2013 Nov-Dec; 7(11-12): 450-454.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3876450/>
- 15 Incidental Prostate Cancer in Transurethral Resection of the Prostate Specimens in the Modern Era. Adv Urol. 2014; 2014:627290.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24876835>
- 16 Favorable Gleason 3 + 4 Prostate Cancer Shows Comparable Outcomes With Gleason 3 + 3 Prostate Cancer: Implications for the Expansion of Selection Criteria for Active Surveillance. Clin Genitourin Cancer. 2017 Dec;15(6): 1117-1122
[https://www.clinical-genitourinary-cancer.com/article/S1558-7673\(17\)30230-6/fulltext](https://www.clinical-genitourinary-cancer.com/article/S1558-7673(17)30230-6/fulltext)
- 17 Systematic Review and Meta-analysis of Factors Determining Change to Radical Treatment in Active Surveillance for Localized Prostate Cancer. European Urology Volume 67, Issue 6, June 2015, Pages 993-1005
- 18 Eturauhassyövän kehittyvä sädehoito. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2017;133(17):1555-62 <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/297997/>

- 19 Eturauhassyöpään sairastunut tarvitsee tietoa ja tukea. Valtakunnallinen tutkimus hoidosta ja potilaiden kokemuksista. Suomen Lääkärilehti 2010;65:3961-8. Lehto US, Helander S, Aromaa A.
- 20 Eturauhassyövän hoitojen haitat ja potilaiden tyytyväisyys. Suomen Lääkärilehti 2013;68(46):2997-3005
- 21 Eturauhassyöpä. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2012;128(1):99-102
- 22 Eturauhassyövän magneettikuvaus. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2015;131(13):1233-44
- 23 Kenelle Eturauhasen radikaalileikkaus? Suomen Lääkärilehti 2015;70(10):637-643
- 24 Suomen Lääkärilehti 24/2012 vsk 67
- 25 Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu käypä hoito -suositus
<https://www.kaypahoito.fi/hoi11010#readmore>
- 26 Duodecim Kirurgia
- 27 Eturauhassyövän Aktiiviseuranta Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2011;127(6):593-9
- 28 James ND, Sydes MR, Clarke NW et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. Lancet. 2016 Mar 19;387(10024):1163-77
Parker CC, James ND, Brawley CD et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2018 Oct 18. pii: S0140-6736(18)32486-3. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32486-3. [Epub ahead of print]