

Robottiavusteisen eturauhasen poistoleikkauksen tulokset TAYS:ssa
2015–2016 – endopelvisten faskioiden säästämisen vaikutus

Janne Alaloukusa
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Huhtikuu 2017

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö

JANNE ALALOUKUSA: Robottivusteisen eturauhasen poistoleikkauksen tulokset
TAYS:ssa 2015–2016 – endopelvistien faskioiden säästämisen vaikutus

Kirjallinen työ, 24 s.

Ohjaaja: LT, DOS. Teemu Murtola

Huhtikuu 2017

Avainsanat: Eturauhassyöpä, prostatektomia, inkontinenssi, erektiohäiriöt

JOHDANTO Endopelvistien faskioiden säästämisen vaikutus on edeltävissä tutkimuksissa yhdistetty potilaiden parempaan leikkauksen jälkeiseen kontinenssiin ja seksuaaliseen toimintakykyyn. Edeltävissä tutkimuksissa tätä asiaa on tutkittu retrospektiivisesti, muttei satunnaistetulla koeasetelmalla.

AINEISTO Tutkimukseen rekrytoitiin 102 potilasta, joille kaikille tehtiin TAYS:ssa robottivusteinen eturauhasen poistoleikkaus vuonna 2016. Virtsainkontinenssin ja erektiohäiriön prevalenssia ja vaikeusastetta seurattiin leikkauksen jälkeen 12 kuukauden ajan, jossa seuranta suoritettiin kyselylomakkeilla säännöllisin aikaväleinä 3 kuukauden, 6 kuukauden ja 12 kuukauden kohdalla. Potilaat satunnaistettiin kahteen ryhmään, jossa toisessa ryhmässä leikkausmenetelmä oli perinteinen robottivusteinen eturauhasen poistoleikkaus endopelviset faskiat säästämättömällä leikkausmenetelmällä ja toisessa ryhmässä leikkausmenetelmä oli endopelviset faskiat säästävä eturauhasen poistoleikkausmenetelmä. Selvitimme, onko leikkausmenetelmällä ero siihen, miten näitä haittoja tulee ja toisaalta, jos haittoja ilmaantuu, miten toipumisprofiilit eroavat kolmen, kuuden ja 12 kuukauden kohdalla satunnaistettujen ryhmien kesken.

MENETELMÄT Haastattelulomakkeina käytettiin kansainvälistä EPIC-26-oirekyselyä ja sen pisteytystä.

TULOKSET Kuten aiemmissa tutkimuksissa, potilaiden erektiokyky heikkeni ja inkontinenssioireet lisääntyivät leikkauksen jälkeen molemmissa ryhmissä. Leikkausmenetelmällä oli tilastollisesti merkittävä ero seksuaalisen toimintakyvyn (p-arvo 0.038) erektioiden laadun (p-arvo 0.037) ja erektioiden tiheyden (p-arvo 0.052) sekä orgasmikyvyn (p-arvo 0.044) osalta 12 kuukauden seurannassa 12 kuukauden kohdalla. Myös EPIC-pisteiden summalla erektiokyvyn suhteen oli tilastollisesti merkittävä ero. Valitulla leikkausmenetelmällä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkittävää eroa potilaiden kokemaan inkontinenssioireisiin (virtsankarkailun (p-arvo 0.39) ja virtsanpidätyskyvyn (p-arvo 0.62) ja inkontinenssipisteytyksen osalta) 12 kuukauden seurannassa.

PÄÄTELMÄT Tehty tutkimus osoittaa, että potilaiden seksuaalisen toimintakyvyn (kyky erektion ja orgasmin saamiseen) palautuminen on parempaa endopelviset faskiat säästävällä leikkauksella kuin niitä säästämättömällä. Tehty tutkimus ei kuitenkaan vastaa siihen, mikä selittää eron näiden löydösten välillä. Jatkossa on syytä selvittää sitä, mikä voisi selittää tämän tuloksen. Oletettavaa on, että endopelviset faskiat säästävä leikkaus vaikuttaa paitsi säästyvien hermojen, myös säästyvien verisuonten kautta edullisesti erektio- ja orgasmikykyyn eturauhasen poistoleikkauksen jälkeen.

Sisällysluettelo

1.1 Johdanto.....	1
1.2 Eturauhassyövän riskitekijät.....	1
1.3 Perintötekijät.....	2
1.4 Muita eturauhassyövän puhkeamiseen vaikuttavia tekijöitä.....	2
1.5 Diagnostiikka.....	3
1.6 Eturauhasen biopsia.....	4
1.7 Levinneisyys ja sen selvittely.....	5
1.8 Eturauhassyövän hoito.....	6
1.8.1 Aktiiviseuranta.....	6
1.8.2 Kirurginen hoito.....	6
1.8.3 Sädehoito.....	7
1.8.4 Levinneen taudin hoito.....	7
2. Endopelvisten faskioiden säästämisen vaikutus eturauhasen poistoleikkauksen jälkeiseen virtsainkontinenssiin ja erektiohäiriöihin – satunnaistettu tutkimus.....	8
2.1 Johdanto.....	8
2.2 Aineisto.....	8
2.3 Menetelmät.....	9
2.4 Tulokset.....	10
2.5 Päätelmät.....	12
3. Lähteet.....	12
4. Taulukot.....	15

1.1 JOHDANTO

Eturauhassyöpä on Suomessa ja muissa teollistuneissa länsimaissa miesten yleisin syöpä (1). Suomessa todettiin vuosina 2010-2014 yhteensä keskimäärin 4793 uutta eturauhassyöpätapausta vuodessa. Syöpärekisterin mukaan Suomessa oli eturauhassyövän diagnoosi 47 500 miehellä vuonna 2014. Tautiin kuoli vuonna 2014 yhteensä 856 miestä (2). Yleisesti syöpäsairastavuuteen suhteutettuna suomalaisessa väestössä syövät aiheuttivat yhteensä 6399 kuolemantapausta vuonna 2014, jossa kokonaismortaliteetti oli 103,8/100 000 ja eturauhassyövän osuus oli 13,4% ja mortaliteetti oli 11,8/100 000. Eturauhassyöpää suurempi syöpäkuolleisuuden aiheuttaja oli ainoastaan keuhkossyöpä (1379 tapausta, suhteutettuna 22,5/100 000 eli 21,6%) (2).

Maailmalla eturauhassyöpä on miesten toiseksi yleisin syöpä. Tautia on maailmalla arviolta 1 100 000 miehellä ja se johti arviolta 307 000 miehen kuolemaan vuonna 2012 (3). Kuitenkin verrattuna moniin kroonisiin sairauksiin ja syöpiin eturauhassyövän kliininen kuva vaihtelee huomattavasti, jossa toisessa ääripäässä on ongelmia aiheuttamaton paikallinen tuumori ja toisessa ääripäässä laajalle levinnyt tappava tauti (4). Vuodesta 2012 vuoteen 2015 eturauhassyöpädiagnoosien määrä on kasvanut: 1,6 miljoonaa diagnosoitua tapausta ja 366 000 kuolemantapausta (5).

Yleisesti taudin ilmaantuvuus on kasvanut kahden viimeisimmän vuosikymmenen aikana. Tähän arvellaan syyksi PSA testauksen käyttöönottoa, kehittyneitä biopsia-menetelmiä ja yleisesti lisääntyntä tiedostamista taudin olemassaolosta (6).

1.2 ETURAUHASSYÖVÄN RISKITEKIJÄT

Eturauhassyövän riskiä lisäävät etenkin ikä, etninen tausta, periytyvä alttius ja ympäristötekijät (1,6). Lisäksi elämäntapavalinnat, kuten tupakointi (7,8), liikunta ja ylipaino (9) vaikuttavat taudin puhkeamiseen ja sen ennusteeseen (7).

Eturauhassyövän esiintyvyys lisääntyy selvästi ikääntymisen myötä (6). Tautiin sairastuneiden keski-ikä on 70 vuotta (1).

Etninen tausta vaikuttaa eturauhassyöpäriskiin: afrikkalaista taustaa olevat mustan rodun edustajilla taudin esiintyvyys- ja kuolleisuuslukumäärät ovat suurempia verrattuna eurooppalaista alkuperää oleviin miehiin, joiden taudin esiintyvyys- ja kuolleisuuslukumäärät ovat taas suurempia kuin

latinalaisamerikkalaista tai aasialaista alkuperää olevalla väestöllä Yhdysvalloissa (1,11). Myös Euroopan sisällä on maantieteellistä variaatiota (12).

Maahanmuuttajien eturauhassyöpäilmaantuvuuden trendien perusteella on havaittu, että elämäntavoilla on vaikutusta taudin puhkeamisriskiin (13). Kun eturauhassyövän kannalta matalan riskin maasta, kuten Aasian maista muutetaan eturauhassyövän kannalta korkeamman riskin länsimaihin, alkaa eturauhassyövän ilmaantuvuus kasvaa maahanmuuttajien keskuudessa lähestyen länsimaalaisten ilmaantuvuutta.

1.3 PERINTÖTEKIJÄT

Relatiivinen riski eturauhassyövän kehittymiseen on korkeampi miehillä, joilla on ensimmäisen asteen sukulaisena mies, joka on sairastanut eturauhassyövän (14). Miehillä, joiden isällä oli diagnosoitu eturauhassyöpä, oli keskimäärin kaksinkertainen riski sairastua itsekin. Eturauhassyövän riski oli kolminkertainen, jos veli oli sairastunut eturauhassyöpään. Lisäksi riski kasvoi edelleen lähes yhdeksänkertaiseksi, jos sekä isällä että veljellä oli eturauhassyöpä (15).

Kaksosia koskevien tutkimusten perusteella eturauhassyövän esiintyminen perheenjäsenillä on seurausta perintötekijöistä (16). Joitakin geenejä on tunnistettu olevan taustalla eturauhassyövän kehittymisessä. Näistä ensimmäisten joukossa löydettiin HPC1-geeni, jonka jälkeen on löydetty myös muita geenejä. Näiden etnisellä variaatiolla arvellaan selittyvän se, miksi eturauhassyövän riskissä on rotujen välisiä eroja (4,6).

1.4 MUITA ETURAUHASSYÖVÄN PUHKEAMISEEN VAIKUTTAVIA TEKIJÖITÄ

Genetiikan lisäksi myös elämäntavoilla ja sairastetuilla infektioilla on vaikutusta taudin puhkeamiseen (1,9,12,18). Lisäksi, jos tauti on jo todettu, elämäntapavalinnoilla on vaikutusta ennusteeseen (9). Infektiot, kuten sukupuolitaudit, krooniset eturauhastulehdukset ja virtsatieinfektiot, saattavat lisätä riskiä sairastua eturauhassyöpään (1). Elämäntapavalintoja, joilla arvellaan olevan vaikutusta eturauhassyövän sairastumisriskiin, ovat erityisesti tupakointi, ylipaino, liikunta, ruokavalio ja alkoholin käyttö (7-9).

Tupakointi yhdistetään lisääntyneeseen eturauhassyövän sairastumisriskiin (7,8). Erityisesti paljon polttavilla on suurentunut sairastumisriski (8). Ylipaino taas yhdistetään lisääntyneeseen

sairastumisriskiin, mutta tutkimusten välillä on ristiriitaa (9). Ruokavaliosta ei ole löydetty selkeää yhteyttä sairastumisriskiin, vaikka onkin tutkittu laajasti sairastumisen yhteyttä muun muassa punaisen lihan, rasvojen ja kahvin käyttöön (9). Alkoholin runsas käyttö assosioituu muun muassa lisääntyneisiin maksa- ja kolorektaalisyövän riskeihin, mutta yhteys eturauhassyövän kehittymiseen ei ole selkeä (19). Liikunta pienentää eturauhassyövän riskiä (1). Näiden lisäksi myös lääkitysten osuutta taudin puhkeamiseen on tutkittu: 5-alfa-reduktaasin inhibiittori finasteridi pienentää eturauhassyövän puhkeamisriskiä (1,7). Myös ejakulaatiotiheydellä on todennäköisesti merkitystä eturauhassyöpäriskin kannalta (20).

1.5 DIAGNOSTIIKKA

Eturauhassyövän diagnostiikassa hyödynnetään perinteisesti PSA (prostata-spesifinen antigeeni) ja vapaan PSA:n %-osuus -mittausta, eturauhasen tunnustelua peräsuolen kautta (tuseeraus eli TPR), transrektaalista ultraäänitutkimusta ja eturauhasen koepaloja (1,4). Uusia kokeellisia diagnostiikan tarkkuuden parantamiseen tähtäviä apuvälineitä on useita, näitä ovat esimerkiksi 4KScore (engl. 4-kallikrein score), PHI (engl. Prostate Health Index), virtsan PCA3- (engl. prostate cancer antigen 3) ja eturauhasen magnaattikuvaus eli MRI (4,20). Näistä rutiininomaisessa kliinisessä käytössä on toistaiseksi vain MRI-kuvaus.

PSA ei ole varsinaisesti eturauhassyöväälle ominainen antigeeni, vaan kyseessä on eturauhasen epiteelisolun tuottama seriini-proteasi, jolla on selkeä tehtävä siemennesteessä (21). PSA:lla on kuitenkin käyttöä myös eturauhassyövän diagnostiikassa. Terveillä miehillä seerumin PSA on seerumissa hyvin matala, mutta esimerkiksi ejakulaatio nostaa sen pitoisuutta ja toisaalta vanhemmiten eturauhasen koko kasvaa, joten vanhemmilla miehillä mitataan myös korkeampia PSA-pitoisuuksia myös ilman varsinaista eturauhassyöpää (21). PSA:n hyödyntäminen eturauhassyövän diagnostiikassa ja toisaalta PSA:n käytön kiistanalaisuus perustuu siihen, että kohonnut PSA-pitoisuus ei erottele keskenään hyvänlaatuisia ja pahanlaatuisia syitä arvon kohoamiselle, mikä johtaa usein turhiin syöpä epäilyihin. Toisaalta eturauhassyövän seulontamielessä käytettäessä PSA-mittaus voi johtaa hyvin erilaistuneiden ja matalariskisten eturauhassyöpien ylidiagnostiikkaan ja -hoitoon. (20,25). PSA-tason lisäksi mitataan potilaan vapaan PSA:n %-osuus, joka on eturauhassyöpää sairastavilla miehillä matalampi kuin terveillä henkilöillä (1,20-21). PSA:n mittauksissa on myös huomioitava, että PSA-pitoisuus fluktuoii, jolloin on syytä kontrolloida arvoja, jotka ovat lähellä sitä rajaa, jolla tarkempia jatkoselvittelyjä harkitaan (23). PSA:n ja vapaan PSA:n %-osuuden lisäksi on olemassa myös muita kliinistä päätöksentekoa tukevia algoritmeja.

PHI on matemaattinen apuväline, joka perustuu seuraavanlaiseen matemaattiseen kaavaan: $[PHI = ([-2]proPSA/vapaa-PSA) \times \sqrt{\text{kokonais-PSA}}$], missä ‘[-2]proPSA’ on seerumin PSA:n isoformi, muut on käsitelty edellä. Potilailla, joiden seerumin PSA-pitoisuus on eturauhassyövän kannalta epäilyttäväksi tulkittavalla alueella (2-10 ng/ml), PHI ennustaa paremmin eturauhassyövän mahdollisuutta ennen biopsiaa, kuin pelkkä PSA ja vapaan PSA:n %-osuus (23,24).

4Kscore yhdistää 4 kallikreiini-proteiini merkkiaineiden pitoisuuden arvion (kuten PSA:n, vapaan PSA:n %-osuuden, ym.) yhteen muun kliinisen informaation (ikä ja TPR) arvioinnin kanssa algoritmiksi, joka lopulta kuvaa huonosti erilaistuneen eturauhassyövän todennäköisyyttä. Testillä on osoitettu olevan ennustearvoa Gleason ≥ 7 tautien löytämisessä (25,26).

Näiden lisäksi kehittymässä oleva diagnostinen apuväline on myös eturauhasen MRI-tutkimus, jolla on merkitystä leikkausta edeltävän suunnittelun tekemisessä sekä eturauhasbiopsioiden kattavuuden arvioinnissa, mutta eturauhassyövän vaikeusastetta kuvaavana tutkimuksena se ei vielä ole kuitenkaan tarpeeksi tarkka (20).

1.6 ETURAUHASEN BIOPSIA

Yllä kuvattujen kliinistä päätöksentekoa avustavien menetelmien tarkoituksena on välttää turhia biopsioita, joihin liittyy infektiokomplikaatioita ja jotka voivat aiheuttaa potilaalle huolta ja rasitetta (21). Mikäli potilaalla kuitenkin on selvästi eturauhassyöpään sopivat kliiniset löydökset ja/tai lisäselvitysten perusteella on epäiltävä eturauhassyöpää, potilaasta otetaan jatkoselvittelyinä eturauhasen biopsia (1).

Biopsioita otetaan eturauhasesta yhteensä 10-12 näytettä (1). Biopsiasta arvioidaan taudin vaikeusaste Gleason-pisteytyksen perusteella. Vapaan PSA:n %-osuus ja PSA-pitoisuus ovat riippumattomasti yhteydessä biopsiassa saatuun Gleasonin pistearvoon (29). Gleason-pisteytyks on eturauhassyövän luokittelumalli. Siinä biopsialla otetusta näytteestä arvioidaan syövän histologinen erilaistumisaste ja näyte saa arvot 1-5 glandulaarisen erilaistumisen perusteella. Eturauhassyöpää arvioidaan Gleason-pistein 6-10, näytteestä arvioidaan pistein 1-5 kaksi näytteen ilmiä, joista ensimmäinen pisteytyks (pisteet 1-5) kuvaa histologisen näytteen vallitsevaa ilmiä ja toinen pisteytyks (pisteet 1-5) näytteen toiseksi eniten vallitsevaa ilmiä.

Gleason pisteet 1-2 (Gleason score 2-4) kuvastavat eturauhassyövän esivaihetta, josta ei välttämättä koskaan kehity varsinaista eturauhassyöpää. Tästä syystä biopsialöydöksen Gleason scoret 2-4 eivät ole käytössä, sillä tällöin kysymys ei ole eturauhassyövästä, vaan premalignista löydöksestä (22). Gleason-pisteet 6-7 kuvastavat hyvin erilaistunutta/keskiaggressiivista syöpää ja Gleason pisteet 8-10 aggressiivista ja huonosti erilaistunutta, aikaisessa vaiheessa leviävää syöpää. Gleason-pisteytys kuvastaa näin histologista näytettä tulkitsevan patologin subjektiivista näkemystä, mutta tulkinnalle on olemassa sovitut kriteerit, jotka yhtenäistävät tulkintoja (30). Gleason pisteytyksen avulla voidaan määrittää taudin aktiivisuus.

1.7 LEVINNEISYYS JA SEN SELVITTELY

Yllä kuvatuilla kriteereillä määriteltiin taudin diagnostiikkaa ja aktiivisuutta. Kuitenkin löydetty eturauhassyöpä voi olla lokaali, paikallisesti levinnyt tai laajalle metastasoitunut. Taudin koon ja levinneisyyden määrittämistä varten käytetään apuna eturauhassyövän TNM luokitusta, missä T kuvastaa primääriskasvaimen kokoa, N mahdollista imusolmukemetastasoitusta ja M kauempana olevia metastaaseja. TNM-luokitus kuvastaa taudin kokoa ja levinneisyyttä (1). Taudin levinneisyyttä ja kokoa voidaan arvioida käyttäen apuna tuseerausta, peräsuolen kautta tapahtuvaa eturauhasen ultraäänitutkimusta ja lisääntyvässä määrin myös MRI:tä (31). Lisäksi lantion alueen imusolmukkeiden biopsiaa suositellaan suuremman riskin eturauhassyöpäpotilaille, joilla on korkeampi Gleason score ≥ 7 , korkeampi PSA-lukema (10-20 $\mu\text{g/l}$), korkeampi T-luokka ≥ 3 (1,32). Tällöin potilailla on korkeampi riski olla sairastunut aggressiiviseen eturauhassyöpään, joka on levinnyt eturauhasen ulkopuolelle. Suurentuneet imusolmukkeet voidaan todeta myös tietokonetomografialla tai MRI:llä, joka voi tukea päätöstä imusolmukkeiden biopsiaan (1). Käytännössä kuitenkin imusolmukebiopsioita käytetään harvoin levinneisysselvittelyssä. Luuston gammakuvausta teknetium-99 radioisotoopilla suositellaan potilaille, joilla on merkittävä riski olla sairastunut levinneeseen, aggressiiviseen eturauhassyöpään. Tällöin potilailla on selvästi koholla oleva PSA-lukema ($\geq 20 \mu\text{g/l}$), korkea T-luokka (>3) ja Gleason score (8-10). Eturauhassyöpä metastasoi pääasiassa luustoon, joten gammakuvausten tarpeellisuutta kuvastaa myös korkea AFOS-arvo (alkaalinen fosfataasi, hepatosyyttien tuottama entsyymi), joka kertoo lisääntyneestä luuston aktiivisuudesta ja on näin merkki luustoon levinneestä eturauhassyövästä (1). PET-kuvaus ei ole taudin levinneisyyden määrittämisen rutiinikäytössä, mutta sitä on alettu käyttää lisääntyvässä määrin taudin levinneisyyden selvittelyssä (1,33).

1.8 ETURAUHASSYÖVÄN HOITO

Eturauhassyövän hoito määräytyy potilaan kliinisen tilanteen perusteella: hoitovalintaan vaikuttavat potilaan ikä ja perussairaudet, taudin TNM-luokitus, PSA-pitoisuus, vapaan PSA:n %-osuus, Gleason-pisteet ja eturauhasbiopsian tulokset. Näiden perusteella potilaalla voi olla todettavissa paikallinen, hyvin erilaistunut tauti, jota voidaan vain seurata, tai toisessa ääripäässä voi olla laajalle metastasoitunut tauti, joka ei ole enää parantavan hoidon piirissä (4,34).

1.8.1 Aktiiviseuranta

Aktiiviseuranta on turvallista pienen riskin ryhmässä, joka käypä hoito –suosituksessa määritellään seuraavasti: Gleason ≤ 6 , PSA $< 10\mu\text{g/l}$, kasvaimen T-luokitus < 3 ja TRUÄ:ssä otetuissa koepaloissa on vain vähän syöpää (1). Aktiiviseurannassa olevia potilaita seurataan yllä kuvattujen kliinisten tutkimusten avulla (4). Eturauhassyöpäkuoleman riski tämän riskiryhmän potilailla pieni (35).

1.8.2 Kirurginen hoito

Paikallisen keskirisikin tai korkean riskin eturauhassyövässä pyritään parantamaan paikallishoitoon, joka toteutetaan joko leikkauksella tai sädehoidolla. Aikaisempien tutkimusten perusteella prostatektomia pienentää näillä potilailla kuolleisuutta merkittävästi aktiiviseurantaan verrattuna (1,4,35-37). Radikaali prostatektomia on suositeltavaa vain niille potilaille, joilla on vähintään keskirisikin syöpä, sillä radikaaliin prostatektomiaan liittyy virtsainkontinenssia ja erektiohäiriötä (34,36-37). Toisaalta aktiiviseurannassa olevilla potilailla riski taudin etenemiseen on suurempi (34). Näin ollen lopullinen valinta leikkauksen toteuttamisen ja aktiiviseurannan suhteen joudutaan tekemään vertaamalla taudin kehittymisen riskiä radikaalista prostatektomiasta seuraaviin haittoihin (34). Radikaalia prostatektomiaa ei suositella potilaille siinä vaiheessa, jos tauti on jo laajalle levinnyt, koska tällainen tauti ei ole enää paikallishoidolla parannettavissa (1).

Radikaali prostatektomia voidaan tehdä avoimesti tai mini-invasiivisesti joko laparoskooppisesti tai robottivälineillä. Nykyään yleisimmin käytetään robottivälineillä, sillä se vähentää verenvuotoa, postoperatiivista kipua, sairaalassaoloaikaa ja sairausloman pituutta avoleikkaukseen verrattuna (1). Radikaalissa prostatektomiassa pyritään poistamaan kaikki syöpäkudos (1).

1.8.3 Sädehoito

Sädehoito on mahdollinen parantava hoitovalinta paikallisessa syövässä, joskus sitä käytetään lisähoitona myös levinneessä eturauhassyövässä (1). Hoitovalinta riippuu potilaan iästä, yleisilasta ja muista hoitovalintaa edeltävistä seikoista, kuten painosta, tupakoinnista, käytössä olevasta lääkityksestä yhdessä hoitovalinnalla odotettavissa olevien hyötyjen ja haittojen vertaamisella. Sädehoito voidaan antaa ulkoisesti tai sisäisesti (brakyterapia) tai kombinaationa, jossa yhdistyvät kirurgia ja sädehoito. Hoitomenetelmän valinta on merkittävä, sillä hoidoilla on erilaiset haittavaikutusprofiilit (38). Radikaali prostatektomia lisää inkontinenssia ja seksuaalisen toimintakyvyn häiriöitä, joita on vähemmän sädehoidetuilla potilailla, kun taas sädehoito ulkoisesti tai sisäisesti annettuna aiheuttaa enemmän suoliston toiminnan ongelmia, jota taas radikaalissa prostektomiassa ei tule esille (38). Toisaalta, sädehoito lisää riskiä sekundaariseen maligniteettiin (38).

1.8.4 Levinneen taudin hoito

Mikäli tauti on laajalle levinnyt, eikä ole operatiivisesti tai sädehoidon keinoin hoidettavissa, niin vaihtoehtona on hoitaa tautia estämällä kivesten androgeenien toimintaa joko lääkkeellisellä kastratiolla tai poistamalla kivekset kirurgisesti orkiektomialla (7). Tähän voidaan lisäksi yhdistää sädehoito (4). Lääkkeellinen kastratio toteutetaan GnRH-agonisteilla tai -antagonisteilla (1,39). GnRH-agonistien käyttöön liittyy alkuvaiheessa syövän kasvun nopeutumisen vaara, sillä ne lisäävät alkuvaiheessa LH:n (luteinisoivan hormonin) tuotantoa ja siten myös testosteronin määrää lisäten näin testosteronista riippuvaisen syöpäkudoksen kasvua (1,39). Alkuvaiheen jälkeen GnRH-agonistit kuitenkin lopettavat hypofyysin GnRH:n toiminnan, mikä johtaa LH:n erityksen loppumisen kautta kivesten androgeenituotannon loppumiseen ja siten kasvainkudoksen toiminnan selvään hidastumiseen tai loppumiseen. GnRH-antagonistit saavat aikaan lähes välittömän testosteronipitoisuuden laskun ilman alkuvaiheen testosteronipitoisuuden kasvua. Kastratioon, kirurgiseen tai kemialliseen, liittyy testosteronipitoisuuden putoamisen vuoksi siitä johtuvia haittoja, kuten lihasmassan vähentymistä, rasvakudoksen määrän lisääntymistä, luun mineraalipitoisuuden laskua ja impotenssia. Lisänä kastratiolle on käytetty myös lisämunuaisten androgeenituotannon salpausta, mutta se on vain lisännyt kastration haittoja ilman, että olisi tuonut merkittävää lisäystä hyötyihin (39).

Vaihtoehtoisena hoitona levinneelle eturauhassyövälle on anti-androgeenit. Anti-androgeenihoito toteutetaan tyypillisesti monoterapiana bikalutamidilla (1,39-40). Anti-androgeenihoito ei aiheuta

sellaisia haittoja, joita kastroatiossa esiintyy. Tällöin potilaiden elämänlaatu ja seksuaalinen toimintakyky säilyvät parempina, eikä heille tule voimakasta lihassmassan vähenemistä, osteoporoosia tai impotenssia. Bikalutamidilla on kuitenkin haittana gynekomastia ja tähän liittyvä rintojen alueen kipu, jota voidaan kuitenkin estää rintojen sädehoidolla (1).

Androgeenideprivaatiohoidolla on aluksi hyvä teho myös laajalle levinneessä eturauhassyövässä. Ajan myötä eturauhassyöpä kuitenkin kehittyy kastroatioresistentiksi (4,41-42). Tällöin hoidoista huolimatta potilaiden PSA-arvo lähtee uudelleen kohoamaan, vaikka seerumin testosteroni-pitoisuus on kastroatiotasolla (1,4). Hoidoksi valitaan tällöin elämänlaadun parantaminen ja oireiden vähentäminen – lopulta tehokas oireenmukainen hoito (1). Kastroatioresistentin eturauhassyövän hoitoon on kehitetty viime vuosina useita lisähoitoja, joista jokainen lisää potilaiden elinaikaa muutamalla kuukaudella. Näitä lisähoitoja voidaan toteuttaa dosetakselilla, kabatsitakselilla, entsalutamidilla, abirateronilla ja radium-223:lla (1,43-44). Lisäksi taudin etenemisen hidastamiseksi luustossa käytetään aminobisfosfonaatteja, RANK ligandi inhibiittoria tai radium-223-hoitoa (1).

2. ENDOPELVISTEN FASKIOIDEN SÄÄSTÄMISEN VAIKUTUS ROBOTTIAVUSTEISEN ETURAUHASEN POISTOLEIKKAUKSEN JÄLKEISEEN VIRTSAINKONTINENSSIIN JA EREKTIOHÄIRIÖIHIN – SATUNNAISTETTU TUTKIMUS

2.1 JOHDANTO

Endopelvesten faskioiden säästämisen vaikutus on edeltävissä tutkimuksissa yhdistetty potilaiden parempaan leikkauksen jälkeiseen kontinenssiin ja seksuaaliseen toimintakykyyn. Edeltävissä tutkimuksissa tätä asiaa on tutkittu retrospektiivisesti, muttei satunnaistetulla koeasetelmalla.

2.2 AINEISTO

Tutkimukseen rekrytoitiin 102 potilasta, joille kaikille tehtiin TAYS:ssa robottiaavusteinen eturauhasen poistoleikkaus vuonna 2016. Virtsainkontinenssin ja erektiohäiriön prevalenssia ja vaikeusastetta seurattiin leikkauksen jälkeen 12 kuukauden ajan, jossa seuranta suoritettiin

kyselylomakkeilla säännöllisin aikavälein 3 kuukauden, 6 kuukauden ja 12 kuukauden kohdalla. Potilaat satunnaistettiin kahteen ryhmään, jossa toisessa ryhmässä leikkausmenetelmä oli perinteinen robottiaivusteinen eturauhasen poistoleikkaus endopelviset faskiat säästämättömällä leikkausmenetelmällä ja toisessa ryhmässä leikkausmenetelmä oli endopelviset faskiat säästävä eturauhasen poistoleikkausmenetelmä. Tutkimushypoteesina pyrittiin selvittämään, onko näillä menetelmillä eroa siihen, miten leikkauksesta toipuminen näkyy eri ryhmissä. Kirjallisuudessa on esitetty, että tyypillisiä haittoja tässä kirurgisessa toimenpiteessä ovat erityisesti inkontinenssi ja erektiokyvyn häiriöt (4,34-37).

Pyrimme selvittämään, onko leikkausmenetelmällä eroa siihen, miten näitä haittoja tulee ja toisaalta, jos haittoja ilmaantuu, miten toipumisprofiilit eroavat kolmen, kuuden ja 12 kuukauden kohdalla satunnaistettujen ryhmien kesken. Aiemmin ei ole tehty kaksoissokkoutettua, satunnaistettua (RCT) tutkimusta siitä, miten leikkausmenetelmä vaikuttaa oireiden ilmaantumiseen ja niistä toipumiseen 12 kuukauden seurannassa. Potilaat satunnaistettiin leikkausmenetelmän osalta keskenään vertailukelpoisiin ryhmiin ja kaikki potilaat leikkasi sama kirurgi, urologian erikoislääkäri Jarno Riikonen.

2.3 MENETELMÄT

Haastattelulomakkeina käytettiin kansainvälistä EPIC-26-oirekyselyä ja sen pisteytystä (45). EPIC-26 (Expanded Prostate Cancer Index Composite) on eturauhassyöpäpotilaille suunnattu kyselykaavake, jota ollaan parhaillaan validoimassa myös suomeksi. EPIC-26 on laajasti käytetty kyselylomake eturauhassyövän tutkimuksissa ja se on eturauhassyövälle spesifinen taudin elämänlaadulle ja toimintakyvylle aiheuttamien haittojen selvittelyssä (46).

EPIC-26:lla voidaan selvittää eturauhassyövän aiheuttamaa haittaa virtsanpidätyskyvylle, suoliston toiminnalle, seksuaaliselle toimintakyvylle ja potenssille sekä yleisesti haittaa elämänlaadulle (depressio, painonnousu, hormonaaliset muutokset jne.), johon tauti tyypillisesti vaikuttaa.

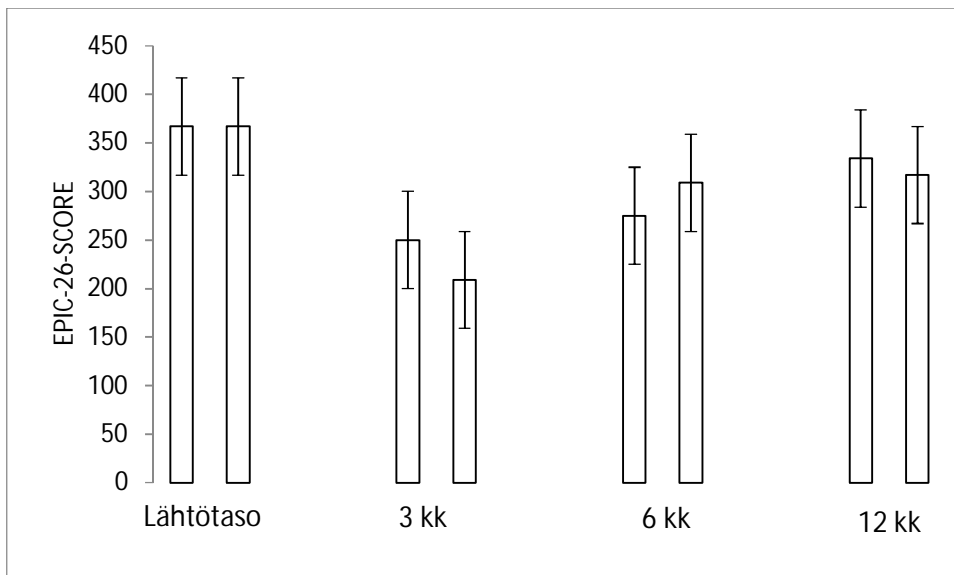
Tutkimuksessa keskityttiin selvittämään inkontinenssin ja seksuaalisen toimintakyvyn muutosta leikkausta edeltävään ja sen jälkeiseen tilanteeseen verrattuna. EPIC-26:sta on mahdollista muodostaa kokonaispisteitys esimerkiksi inkontinenssia ja potenssia koskien. Tällöin yhdistetään kysymykset tätä tiettyä aihepiiriä koskien ja lasketaan yhteen kokonaispisteet. Lopputuloksena saadaan tämän oireen lukuarvo (score) (38). Tutkimuksessa selvitettiin EPIC-26-score sekä

potilaiden inkontinenssille, että heidän erektiokyvyllään. Näissä kokonaisuuksissa score muodostuu EPIC-26-lomakkeen kysymyksistä 1-4a (virtsa inkontinenssi) ja kysymyksistä 8a-12 (erektiokyky).

EPIC-26:n lisäksi osalla potilasta käytettiin analyysissä myös DAN-PSS-lomaketta, jossa kysyttiin erityisesti virtsaamiseen liittyvää oireistoa tyhjennyksen ja kerääntymisen osalta. Myös IIEF-5 lomaketta käytettiin analyysin täydennykseksi (ks. alla taulukot 1b ja 3b). Aineisto analysoitiin Excel- ja IBM SPSS-tilasto-ohjelmia hyödyntäen.

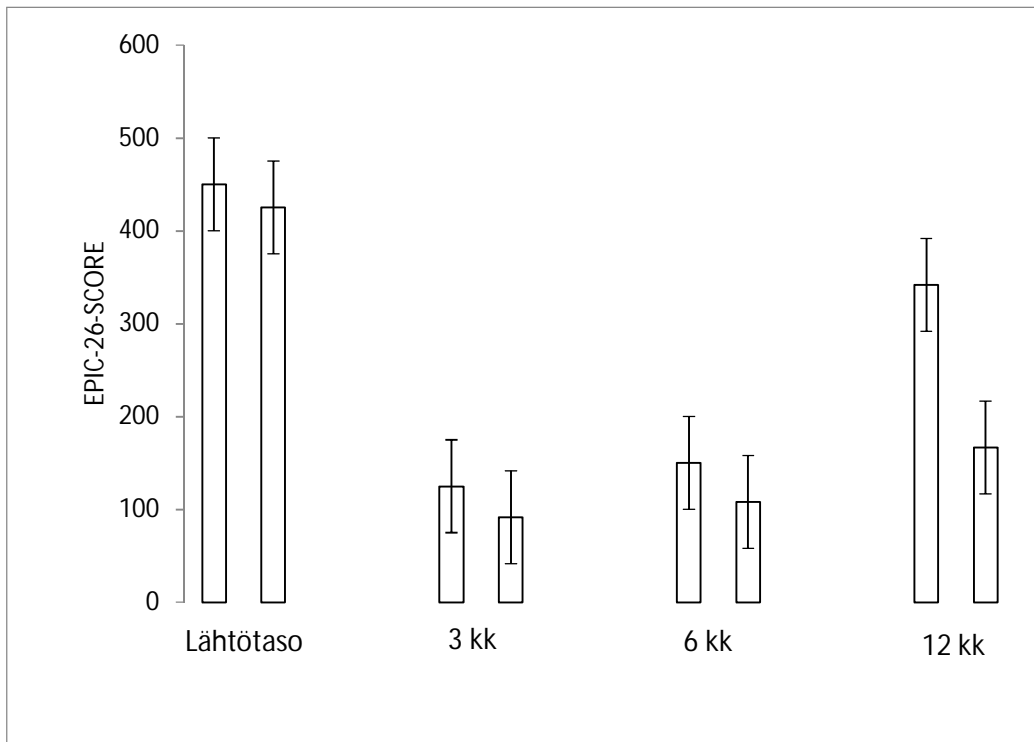
2.4 TULOKSET

Kuten aiemmissa tutkimuksissa, potilaiden erektiokyky laski ja inkontinenssioireet lisääntyivät leikkauksen jälkeen molemmissa ryhmissä (kuvaajat 1-2, taulukot 1,3 ja 5) (vrt. 34-37). Ennen leikkausta potilaiden mediaani inkontinenssin EPIC-26-scoren osalta oli säästävässä ryhmässä 367 pistettä (IQR 367-400) ja ei-säästävässä ryhmässä 367 pistettä (IQR 334-400). Leikkauksen jälkeen 3 kuukauden kohdalla mediaani oli säästävässä ryhmässä 250 (IQR 142-338) ja ei-säästävässä ryhmässä 209 (IQR 162-342). 6 kuukauden kohdalla mediaani säästävässä ryhmässä oli 275 (IQR 184-367) ja ei-säästävässä 309 (209-375). 12 kuukauden kohdalla mediaani oli säästävässä ryhmässä 334 (IQR 259-387,5) ja ei-säästävässä ryhmässä 317 (IQR 221-369).



Kuvaaja 1.

Kuvaajassa 2 kuvataan erektiokyvyn pisteitä. Erektiokyvyn osalta ennen leikkausta mediaani oli säästävässä ryhmässä 450 (IQR 367-575) ja ei-säästävässä ryhmässä 425 (IQR 267-525). 3 kuukauden kohdalla leikkauksesta mediaani oli säästävässä ryhmässä 125 (IQR 50-225), ei-säästävässä ryhmässä 91,5 (IQR 45,75- 185,25). 6 kuukauden kohdalla mediaani säästävässä ryhmässä oli 150 (IQR 50-292), ei-säästävässä ryhmässä 108 (IQR 75-242). 12 kuukauden kohdalla mediaani oli säästävässä ryhmässä 342 (IQR 187,5-437,5) ja ei-säästävässä ryhmässä 166,5 (IQR 75-304,5).



Kuvaaja 2.

Leikkausmenetelmällä oli tilastollisesti merkittävä ero seksuaalisen toimintakyvyn (p-arvo 0.038) erektioiden laadun (p-arvo 0.037) ja erektioiden tiheyden (p-arvo 0.052) sekä orgasmikyvyn (p-arvo 0.044) osalta 12 kuukauden seurannassa 12 kuukauden kohdalla (Taulukko 5). Myös EPIC-pisteiden summalla erektiokyvyn suhteen oli tilastollisesti merkittävä ero (Taulukko 5). Valitulla leikkausmenetelmällä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkittävää eroa potilaiden kokemaan inkontinenssioireisiin (virtsan karkailun (p-arvo 0.39) ja virtsanpidätyskyvyn (p-arvo 0.62) ja inkontinenssipisteityksen osalta) 12 kuukauden seurannassa (Taulukko 5).

2.5 PÄÄTELMÄT

Aiemmin (4,34-37) on osoitettu hermoja säästävien leikkausten hyödyt seksuaalisen toimintakyvyn palautumisessa verrattuna hermoja säästämättömiin leikkauksiin, mutta niitä ei kuitenkaan ole tehty RCT-tutkimuksena, jolloin tulokset eivät ole yksiselitteisiä. Tällä tutkimuksella on pyritty löytämään ratkaisua ongelmaan satunnaistamalla potilaat kahteen vertailukelpoiseen ryhmään. Tehty tutkimus osoittaa, että potilaiden seksuaalisen toimintakyvyn (kyky erektion ja orgasmin saamiseen) palautuminen on parempaa endopelviset faskiat säästävällä leikkauksella kuin niitä säästämättömällä. Tehty tutkimus ei kuitenkaan vastaa siihen, mikä selittää eron näiden löydösten välillä. Jatkossa on syytä selvittää sitä, mikä voisi selittää tämän tuloksen. Oletettavaa on, että endopelviset faskiat säästävä leikkaus vaikuttaa paitsi säästyvien hermojen, myös säästyvien verisuonten kautta edullisesti erektio- ja orgasmikykyyn eturauhasen poistoleikkauksen jälkeen.

3. LÄHTEET

1. Käypä hoito -suositus, Eturauhassyöpä. Luettavissa internet-osoitteesta:
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituks/suositus?id=hoi11060> (viitattu 15.3.2017)
2. <http://stats.cancerregistry.fi/stats/eng/veng0020m0.html>, viitattu 9.2.2017.
3. Humphrey PA. Cancers of the male reproductive organs. In: World Cancer Report, Stewart BW, Wild CP (Eds), World Health Organization, Lyon 2014.
4. Attard G, Parker C ym. Prostate cancer. Lancet 2016; 387; 70-82.
5. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015; A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. JAMA Oncol. Dec 3, 2016.
6. Damber J, Aus G. Prostate cancer. Lancet 2008; 371; 1710-21
7. Huncharek M, Haddock KS, Reid R, Kupelnick B. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. American journal of public health. 2010;100(4):693–701.
8. Zu K, Giovannucci E. Smoking and aggressive prostate cancer: a review of the epidemiologic evidence. Cancer Causes Control. 2009;20(10):1799–810.

9. Discacciati A, Wolk A. Lifestyle and dietary factors in prostate cancer prevention. *Recent Results Cancer Res.* 2014;202:27–37.
10. Cuzick J, Thorat MA, ym. Prevention and early detection of prostate cancer. *Lancet Oncol* 2014; 15; 484-92.
11. Merrill RM, Sloan A. Risk-adjusted incidence rates for prostate cancer in the United States. *Prostate.* 2012;72(2):181–5.
12. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol.* 2012;61(6):1079–92.
13. Hemminki K, Ankerst DP, Sundquist J, Mousavi SM. Prostate cancer incidence and survival in immigrants to Sweden. *World J Urol.* 2013.
14. Kicinski M, Vangronsveld J, Nawrot TS. An epidemiological reappraisal of the familial aggregation of prostate cancer: a meta-analysis. *PLoS One.* 2011;6(10):e27130.
15. Hemminki K, Czene K. Attributable risks of familial cancer from the Family-Cancer Database. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11:1638–44.
16. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med.* 2000;343:78–85.
17. Goh CL, Eeles RA. Germline genetic variants associated with prostate cancer and potential relevance to clinical practice. *Recent Results Cancer Res.* 2014;202:9–26.
18. De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nature reviews Cancer.* 2007;7(4):256–69.
19. Brunner C, Davies NM, et al. Alcohol consumption and prostate cancer incidence and progression: A Mendelian randomisation study, *Int J Cancer.* 2017 Jan 1; 140(1): 75–85.
20. Rider JR, Wilson KM ym. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *Eur Urol.* 2016 Dec;70(6):974-982
21. Carlsson S, Roobol M. Improving the evaluation and diagnosis of clinically significant prostate cancer in 2017. *Curr Opin Urol* 2017.
22. Epstein JI. An update of the Gleason grading system. *J Urol* 2010; 183:433.
23. Kumar V, Abbas A ym. Robbins and Cotran: Pathologic Basis of Disease; Saunders, Elsevier; 2010/8e.
24. Nordstrom T, Adolfsson J, Gronberg H, Eklund M. Repeat prostate-specific antigen tests before prostate biopsy decisions. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108.
25. Loeb S, Sanda MG, Broyles DL, et al. The prostate health index selectively identifies clinically significant prostate cancer. *J Urol* 2015; 193:1163.

26. Lazzeri M, Haese A, de la Taille A, ym. Serum isoform [-2]proPSA derivatives significantly improve prediction of prostate cancer at initial biopsy in a total PSA range of 2-10 ng/ml: a multicentric European study. *Eur Urol*, 63 (2013), p. 986.
27. Punnen S, Pavan N, Parekh DJ. Finding the wolf in sheep's clothing: the 4Kscore is a novel blood test that can accurately identify the risk of aggressive prostate cancer. *Rev Urol* 2015; 17:3–13.
28. Parekh DJ, Punnen S, Sjoberg DD, et al. A multi-institutional prospective trial in the USA confirms that the 4Kscore accurately identifies men with high-grade prostate cancer. *Eur Urol* 2015; 68:464.
29. Pinsky PF, Andriole G, ym. Prostate-specific antigen velocity and prostate cancer gleason grade and stage. *Cancer*. 2007 Apr 15;109(8):1689-95.
30. Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies. Correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:796.
31. Somford DM, Hamoen EH, Fütterer JJ, et al. The predictive value of endorectal 3 Tesla multiparametric magnetic resonance imaging for extraprostatic extension in patients with low, intermediate and high risk prostate cancer. *J Urol* 2013; 190:1728.
32. Berglund RK, Sadetsky N, DuChane J, et al. Limited pelvic lymph node dissection at the time of radical prostatectomy does not affect 5-year failure rates for low, intermediate and high risk prostate cancer: results from CaPSURE. *J Urol* 2007; 177:526.
33. Kitajima K, Murphy RC, Nathan MA, Sugimura K. Update on positron emission tomography for imaging of prostate cancer. *Int J Urol* 2014; 21:12.
34. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375:1415.
35. Klotz L, Zhang L, ym. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer, *J Clin Oncol*; 28; 2010; 126-131.
36. Bill-Axelson A, Holmberg L, ym. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014, 370: 932-42.
37. Lehto U-S, Tenhola H, Taari K, Aromaa A. Eturauhassyövän hoitojen haitat ja potilaiden tyytyväisyys. *SLL* 46/2013; 2997-3005.
38. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358:1250.
39. Tammela TL. Endocrine prevention and treatment of prostate cancer. *Mol Cell Endocrinol* 2012;360:59-67.

40. Murray L, Henry A, Hoskin P, et al. Second primary cancers after radiation for prostate cancer: a systematic review of the clinical data and impact of treatment technique. *Radiother Oncol* 2014; 110:213.
41. Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol* 2007; 25:1596.
42. Montgomery RB, Mostaghel EA, Vessella R, et al. Maintenance of intratumoral androgens in metastatic prostate cancer: a mechanism for castration-resistant tumor growth. *Cancer Res* 2008; 68:4447.
43. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med* 2014; 371:424.
44. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2011; 364:1995.
45. EPIC-26 kysely. Englanniksi; viitattu 24.2.2017.
https://medicine.umich.edu/sites/default/files/content/downloads/EPIC-SF-6.2002_0.pdf
46. Szymanski KM, Wei JT, Dunn RL, et al.. Development and validation of an abbreviated version of the expanded prostate cancer index composite instrument for measuring health-related quality of life among prostate cancer survivors. *Urology*. 2010;76:1245–1250.

4. TAULUKOT

Taulukko 1. Virtsanpidätyskyky ennen eturauhasen poistoleikkausta sekä sen jälkeen

a) EPIC-26 kysely

EPIC-26				
	Ennen leikkausta	3 kk leikkauksen jälkeen	6 kk leikkauksen jälkeen	12 kk leikkauksen jälkeen
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>Virtsan karkailu viim. 4 viikon aikana</i>				
Useammin kuin kerran vuorokaudessa	0	29 (31.9%)	16 (21.1%)	7 (12.7%)
Noin kerran vuorokaudessa	0	22 (24.2%)	13 (17.1%)	3 (5.5%)

Useammin kuin kerran viikossa	1 (1.5%)	5 (5.5%)	9 (11.8%)	7 (12.7%)
Noin kerran viikossa	2 (3.0%)	7 (7.7%)	9 (11.8%)	10 (18.2%)
Harvoin tai ei koskaan	63 (95.5%)	28 (30.8%)	29 (38.2%)	28 (50.9%)
<i>Virtsan pidätyskyky</i>				
Ei pidätyskykyä	0	1 (1.1%)	0	0
Tiputtelua toistuvasti	0	14 (15.4%)	10 (13.2%)	5 (9.1%)
Tiputtelua toisinaan	12 (18.2%)	55 (60.4%)	41 (53.9%)	32 (58.2%)
Täydellinen pidätyskyky	54 (81.8%)	21 (23.1%)	25 (32.9%)	18 (32.7%)
<i>Vaippojen käyttö/vrk</i>				
Ei yhtään	30 (100%)	38 (52.1%)	40 (52.6%)	32 (58.2%)
Yksi/vrk	0	23 (31.5%)	26 (34.2%)	14 (25.5%)
2/vrk	0	8 (11.0%)	8 (10.5%)	8 (14.5%)
3 tai useampia/vrk	0	4 (5.5%)	2 (2.6%)	1 (1.8%)
<i>Kuinka suuri ongelma virtsaaminen on ollut viimeisen 4 viikon aikana</i>				
Ei ongelmaa	32 (49.2%)	41 (45.1%)	37 (48.7%)	32 (58.2%)
Hyvin pieni ongelma	18 (27.7%)	22 (24.2%)	24 (31.6%)	16(29.1%)
Pieni ongelma	6 (9.2%)	19 (20.9%)	9 (11.8%)	4 (7.3%)
Kohtalainen ongelma	8 (12.3%)	5 (5.5%)	6 /7.9%)	2 (3.6%)
Suuri ongelma	1 (1.5%)	4 (4.4%)	0	1 (1.8%)
Miten suurina ongelmina on koettu seuraavat oireet viimeisten 4 vkon ajalla				
	Ennen leikkausta	3 kk leikkauksen jälkeen	6 kk leikkauksen jälkeen	12 kk leikkauksen jälkeen
	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)
Tiputtelu ja virtsankarkailu (0=ei ongelmaa, 1=hyvin pieni ongelma, 2=pieni ongelma, 3=kohtalainen ongelma, 4=suuri ongelma)	0 (0-0)	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)
Kipu tai kirvely virtsatessa (0=ei ongelmaa, 1=hyvin pieni ongelma, 2=pieni ongelma, 3=kohtalainen ongelma, 4=suuri ongelma)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Verenvuoto virtsatessa (0=ei ongelmaa, 1=hyvin pieni ongelma, 2=pieni ongelma, 3=kohtalainen ongelma, 4=suuri ongelma)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)

Heikko virtsasuihku tai virtsarakon epätäydellinen tyhjeneminen (0=ei ongelmaa, 1=hyvin pieni ongelma, 2=pieni ongelma, 3=kohtalainen ongelma, 4=suuri ongelma)	1 (0-2)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Tiheä virtsaamistarve päivän aikana (0=ei ongelmaa, 1=hyvin pieni ongelma, 2=pieni ongelma, 3=kohtalainen ongelma, 4=suuri ongelma)	1 (0-2)	0 (0-2)	1 (0-1)	0 (0-1)

b) DAN-PSS kysely, sisältää tiedot virtsanpidätyskyvystä ennen leikkausta miehiltä joilla EPIC-26 tietoja ei ollut saatavilla

Tyhjennysoireet	Ennen leikkausta		
	n (%)	Haitta	n (%)
<i>Virtsaamisen alun odottelu</i>		<i>Virtsaamisen alun odottelu</i>	
Ei koskaan	29 (64.4%)	Ei lainkaan	12 (57.1%)
Harvoin	12 (26,7%)	Vähän	7 (33.3%)
Usein	4 (8.9%)	Kohtalaisesti	1 (4.8%)
Aina	0	Hyvin paljon	1 (4.8%)
<i>Virtsan tuleminen</i>		<i>Virtsan tuleminen</i>	
Normaali	31 (68.9%)	Ei lainkaan	2 (12.5%)
Heikosti	13 (28.9%)	Vähän	11 (68.8%)
Hyvin heikosti	1 (2.2%)	Kohtalaisesti	3 (18.8%)
Tipoittain	0	Hyvin paljon	
<i>Tuntuuko rakko tyhjenevän</i>		<i>Tuntuuko rakko tyhjenevän</i>	
Kyllä, aina	25 (55.6%)	Ei lainkaan	10 (45.5%)
Usein	15 (33.3%)	Vähän	7 (31.8%)
Harvoin	5 (11.1%)	Kohtalaisesti	4 (12.2%)
Ei koskaan	0	Hyvin paljon	1 (4.5%)
<i>Joutuuko ponnistelemaan virtsaamisen aloittamiseksi tai jatkamiseksi</i>		<i>Joutuuko ponnistelemaan virtsaamisen aloittamiseksi tai jatkamiseksi</i>	
Ei koskaan	22 (48.9%)	Ei lainkaan	8 (30.7%)
Harvoin	16 (35.6%)	Vähän	14 (53.8%)
Usein	7 (15.6%)	Kohtalaisesti	3 (11.5%)
Aina	0	Hyvin paljon	1 (3.8%)
Kerääntymisoireet	n (%)	Haitta	n (%)
<i>Pisin aika kahden virtsaamisen välillä valveillaoloaikana</i>		<i>Pisin aika kahden virtsaamisen välillä valveillaoloaikana</i>	
yli 3 tuntia	24 (53.3%)	Ei lainkaan	6 (22.2%)
2-3 tuntia	16 (35.6%)	Vähän	15 (55.6%)

1-2 tuntia	4 (8.9%)	Kohtalaisesti	5 (18.5%)
alle tunnin	1 (2.2%)	Hyvin paljon	1 (3.7%)
<i>Yöllisten virtsaamiskertojen määrä</i>		<i>Yöllisten virtsaamiskertojen määrä</i>	
0	13 (28.9%)	Ei lainkaan	13 (34.2%)
1-2	27 (60%)	Vähän	15 (39.5%)
3-4	4 (8.9%)	Kohtalaisesti	6 (15.8%)
5 tai enemmän	1 (2.2%)	Hyvin paljon	4 (10.5%)
<i>Äkillinen virtsaamisen tarve</i>		<i>Äkillinen virtsaamisen tarve</i>	
Ei koskaan	13 (28.9%)	Ei lainkaan	7 (21.9%)
Harvoin	23 (51.1%)	Vähän	14 (43.8%)
Usein	7 (15.6%)	Kohtalaisesti	9 (28.1%)
Aina	2 (4.4%)	Hyvin paljon	2 (6.2%)
<i>Kuinka usein virtsaamistarve on niin voimakas että virtsa karkaa</i>		<i>Kuinka usein virtsaamistarve on niin voimakas että virtsa karkaa</i>	
Ei koskaan	37 (82.2%)	Ei lainkaan	5 (38.5%)
Harvoin	8 (17.8%)	Vähän	2 (15.4%)
Usein	0	Kohtalaisesti	2 (15.4%)
Aina	0	Hyvin paljon	4 (30.8%)
Muut oireet	n (%)	Haitta	n (%)
<i>Virtsatessa tuntuva kipu tai polte</i>			
Ei koskaan	39 (86.7%)	Ei lainkaan	5 (41.7%)
Harvoin	6 (13.3%)	Vähän	5 (41.7%)
Usein	0	Kohtalaisesti	1 (8.3%)
Aina	0	Hyvin paljon	1 (8.3%)
<i>Virtsan jälkitiputtelu</i>		<i>Virtsan jälkitiputtelu</i>	
Ei koskaan	19 (42.2%)	Ei lainkaan	9 (32.1%)
WC:ssä	17 (37.8%)	Vähän	11 (39.3%)
hieman alushousuihin	9 (20%)	Kohtalaisesti	5 (17.9%)
runsaasti alushousuihin	0	Hyvin paljon	3 (10.7%)
<i>Virtsan karkaaminen fyysisen ponnistuksen aikana</i>		<i>Virtsan karkaaminen fyysisen ponnistuksen aikana</i>	
Ei koskaan	41 (91.1%)	Ei lainkaan	3 (27.3%)
Harvoin	4 (8.9%)	Vähän	5 (45.4%)
Usein	0	Kohtalaisesti	1 (9.1%)
Aina	0	Hyvin paljon	2 (18.2%)
<i>Virtsan karkaaminen ilman fyysistä ponnistusta tai virtsaustarvetta</i>		<i>Virtsan karkaaminen ilman fyysistä ponnistusta tai virtsaustarvetta</i>	
Ei koskaan	42 (93.3%)	Ei lainkaan	3 (33.3%)
Harvoin	3 (6.7%)	Vähän	1 (11.1%)
Usein	0	Kohtalaisesti	2 (22.3%)
Aina	0	Hyvin paljon	3 (33.3%)
	Mediaani	IQR	
Miltä tuntuisi jos virtsaamisoireet säilyisivät loppuiän samanlaisina	2	1-4	

(1=erittäin tyytyväinen, 2=tyytyväinen, 3=enimmäkseen tyytyväinen, 4=suunnilleen yhtä tyytyväinen ja tyytymätön, 5=enimmäkseen tyytymätön, 6=onneton, 7=erittäin onneton)			
---	--	--	--

Taulukko 2. Suolisto-oireet eturauhasen poistoleikkausta ennen ja sen jälkeen

EPIC-26				
	Ennen leikkausta	3 kk leikkauksen jälkeen	6 kk leikkauksen jälkeen	12 kk leikkauksen jälkeen
	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)
<i>Äkillinen ulostamistarve (0 = ei ongelmaa, 4 = Suuri ongelma)</i>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
<i>Tihentynyt ulostamistarve (0 = ei ongelmaa, 4 = Suuri ongelma)</i>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
<i>Ulosteenkarkailu (0 = ei ongelmaa, 4 = Suuri ongelma)</i>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
<i>Verta ulosteessa (0 = ei ongelmaa, 4= suuri ongelma)</i>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
<i>Vatsan, lantion tai peräsuolen kipu (0 = ei ongelmaa, 4= suuri ongelma)</i>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)

Taulukko 3. Erektiokyky eturauhasen poistoleikkausta ennen ja sen jälkeen

a) EPIC-26 kysely

EPIC-26				
	Ennen leikkausta	3 kk leikkauksen jälkeen	6 kk leikkauksen jälkeen	12 kk leikkauksen jälkeen
	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)
<i>Itsearvioitu erektiokyky 4 vkon aikana (1=hyvin huono tai olematon, 2=huono, 3=kohtalainen, 4=hyvä, 5=erittäin hyvä)</i>	3 (2.25-4.00)	1 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-3)

<i>Itsearvioitu kyky saada orgasmi 4 vkon aikana (1=hyvin huono tai olematon, 2=huono, 3=kohtalainen, 4=hyvä, 5=erittäin hyvä)</i>	3 (3-5)	2 (1-3)	2 (1-3)	3 (2-3)
<i>Erektioiden tavanomainen laatu 4 vkon aikana (1=hyvin huono tai olematon, 2=huono, 3=kohtalainen, 4=hyvä, 5=erittäin hyvä)</i>	4 (3-4)	2 (1-2)	2 (1-3)	3 (2-4)
<i>Erektioiden tiheys 4 vkon aikana (1=ei koskaan kun halusi, 2=alle puolessa halutuista kerroista, 3=noin puolessa halutuista kerroista, 4=yli puolessa halutuista kerroista, 5=aina kun halusi)</i>	4 (3-5)	1 (1-2)	1.5 (1-3)	2.5 (1-4)
<i>Seksuaalinen toimintakyky 4 vkon aikana (1=erittäin huono, 2=huono, 3=kohtalainen, 4=hyvä, 5=erittäin hyvä)</i>	3.5 (2.25-4)	1 (1-2)	2 (1-2)	2 (1-3)
<i>Kuinka suuri ongelma seksuaalinen toimintakyky tai sen puute on ollut 4 vkon aikana (1=ei ongelmaa, 2=hyvin pieni ongelma, 3=pieni ongelma, 4=kohtalainen ongelma, 5=suuri ongelma)</i>	2 (1-3)	4 (2-4)	4 (3-4)	3 (2-4)

b) IIEF-5 kysely, sisältää tiedot erektiokyvystä sekä koetausta elämänlaadusta ennen leikkausta miehiltä joilla EPIC-26 tietoja ei ollut saatavilla

	Ennen leikkausta mediaani (IQR)
<i>Itsearvioitu luottamus erektion saavuttamiseen ja säilymiseen yhdynnän aikana (1 = hyvin vähäinen tai olematon, 2 = vähäinen, 3 = kohtalainen, 4 = suuri, 5 = hyvin suuri)</i>	3 (3-4)

<p><i>Kuinka usein erektion kovuus oli riittävää seksuaalisen kiihottumisen aikana (1 = ei seksuaalista toimintaa, 2 = ei koskaan tai ei juuri koskaan, 3 = muutaman kerran (harvemmin kuin joka toisella kerralla), 4 = joskus (noin joka toisella kerralla), 5 = useimmiten (useammin kuin joka toisella kerralla), 6 = melkein aina tai aina)</i></p>	<p>6 (4-6)</p>
<p><i>Erektion ylläpitäminen yhdynnässä penetraation jälkeen (1 = en yrittänyt yhdyntää, 2 = en koskaan, 3 = muutaman kerran (harvemmin kuin joka toisella kerralla), 4 = joskus (noin joka toisella kerralla), 5 = useimmiten (useammin kuin joka toisella kerralla), 6 = melkein aina tai aina)</i></p>	<p>6 (5-6)</p>
<p><i>Erektion säilyttäminen yhdynnässä sen loppuun saakka (1 = en yrittänyt yhdyntää, 2 = äärimmäisen vaikeaa, 3 = hyvin vaikeaa, 4 = vaikeaa, 5 = hieman vaikeaa, 6 = ei lainkaan vaikeaa)</i></p>	<p>5 (5-6)</p>
<p><i>Kuinka usein saa tyydytystä yhdynnästä (1 = en yrittänyt yhdyntää, 2 = ei koskaan tai ei juuri koskaan, 3 = muutaman kerran (harvemmin kuin joka toisella kerralla), 4 = joskus (noin joka toisella kerralla), 5 = useimmiten (useammin kuin joka toisella kerralla), 6 = melkein aina tai aina)</i></p>	<p>6 (5-6)</p>
<p><i>Miltä tuntuisi jos seksuaalitoiminnot säilyisivät loppuiän samanlaisina (1=erittäin tyytyväinen, 2=tyytyväinen,3=enimmäkseen tyytyväinen,4=suunnilleen yhtä tyytyväinen ja tyytymätön, 5=enimmäkseen tyytymätön, 6=onneton, 7= erittäin onneton)</i></p>	<p>2 (1-3)</p>

Taulukko 4. Matalaan miessukupuushormonitasoon viittaavat oireet ennen eturauhasen poistoleikkausta ja sen jälkeen

EPIC-26				
	Ennen leikkausta	3 kk leikkauksen jälkeen	6 kk leikkauksen jälkeen	12 kk leikkauksen jälkeen
	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)	mediaani (IQR)
Kuumat aallot (1=ei ongelmaa, 2=hyvin pieni ongelma, 3=pieni ongelma, 4=kohtalainen ongelma, 5=suuri ongelma)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Rintojen arkuus tai kasvu (1=ei ongelmaa, 2=hyvin pieni ongelma, 3=pieni ongelma, 4=kohtalainen ongelma, 5=suuri ongelma)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Masentuneisuus (1=ei ongelmaa, 2=hyvin pieni ongelma, 3=pieni ongelma, 4=kohtalainen ongelma, 5=suuri ongelma)	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)
Vetämättömyys (1=ei ongelmaa, 2=hyvin pieni ongelma, 3=pieni ongelma, 4=kohtalainen ongelma, 5=suuri ongelma)	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-2)
Painonmuutokset (1=ei ongelmaa, 2=hyvin pieni ongelma, 3=pieni ongelma, 4=kohtalainen ongelma, 5=suuri ongelma)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)

Taulukko 5. Virtsanpidätyskyvyn ja seksuaalisen toimintakyvyn palautuminen eturauhasen poistoleikkauksen jälkeen miehillä joilla on tehty endopelviset faskiat säästävä leikkaus ja miehillä joilla on tehty tavanomainen leikkaus

Leikkausmuoto	Mediaani ikä (IQR)		
Endopelviset faskiat säästävä	63 (59-68)		
Tavanomainen	64 (59-68)		
P-arvo	0.70		
	Virtsanpidätyskyvyn palautuminen		
	Virtsankarkailu viimeisen 4 vko:n aikana (1=useammin kuin kerran/vrk, 2 = noin kerran/vrk, 3=useammin kuin kerran viikossa, 4=noin kerran viikossa, 5=harvoin tai ei koskaan); mediaani (IQR)		
	3kk	6kk	12kk
Endopelviset faskiat säästävä	2 (1-5)	3 (2-5)	5 (4-5)
Tavanomainen	2 (1-4)	4 (2-5)	4 (3-5)
P-arvo	0.68	0.35	0.39
	Virtsanpidätyskyky viimeisten 4 viikon aikana (1=ei pidätyskykyä, 2=tiputtelua toistuvasti, 3=tiputtelua toisinaan, 4=täydellinen pidätyskyky); mediaani (IQR)		
Endopelviset faskiat säästävä	3 (3-4)	3 (3-4)	3 (3-4)
Tavanomainen	3 (3-3)	3 (3-4)	3 (3-4)
P-arvo	0.70	0.32	0.62
	Erektiokyvyn palautuminen		
	Seksuaalinen toimintakyky viimeisten 4 vko:n aikana (1=erittäin huono, 2=huono, 3=kohtalainen, 4=hyvä, 5=erittäin hyvä) ; mediaani (IQR)		
Endopelviset faskiat säästävä	2 (1-2)	2 (1-3)	3 (2-3)
Tavanomainen	1 (1-2)	2 (1-2)	2 (1-3)
P-arvo	0.20	0.17	0.038
	Erektioiden laatu (1=hyvin huono tai olematon, 2=huono, 3=kohtalainen, 4=hyvä, 5=erittäin hyvä) ; mediaani (IQR)		
Endopelviset faskiat säästävä	2 (1-3)	3 (1-3)	3 (3-4)
Tavanomainen	2 (1-2)	2 (1-3)	2 (2-3)
P-arvo	0.76	0.20	0.037
	Erektioiden tiheys (1=ei koskaan kun halusi, 2=alle puolessa halutuista kerroista, 3=noin puolessa halutuista kerroista, 4=yli puolessa halutuista kerroista, 5=aina kun halusi) ; mediaani (IQR)		
Endopelviset faskiat säästävä	1 (1-3)	2 (1-4)	4 (2-5)
Tavanomainen	1 (1-2)	1 (1-3)	2 (1-3)
P-arvo	0.16	0.14	0.052
	Kyky saada orgasmi (1=hyvin huono tai olematon, 2=huono, 3=kohtalainen, 4=hyvä, 5=erittäin hyvä); mediaani (IQR)		
Endopelviset faskiat säästävä	2 (1-3)	2 (1-3)	3 (3-4)

Tavanomainen	2 (1-3)	2 (1-3)	3 (1-3)
P-arvo	0.70	0.79	0.044