

**INVASIIVISEN VIRTSARAKON SYÖVÄN VUOKSI TEHTYJEN  
KYSTEKTOMIOIDEN HOITOTULOKSET TAYS:SSA VUOSINA  
2005–2015**

Petri Anttila  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta  
Maaliskuu 2017

---

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta

ANTTILA PETRI: INVASIIVISEN VIRTSARAKON SYÖVÄN VUOKSI TEHTYJEN  
KYSTEKTOMIOIDEN HOITOTULOKSET TAYS:SSA VUOSINA 2005–2015

Kirjallinen työ, 22 s.  
Ohjaaja: LT Teemu Murtola

Maaliskuu 2017

Avainsanat: virtsarakon poisto, neoadjuvantti, komplikaatiot, kuolleisuus

---

Tavoite: Päämääränä oli kerätä Tampereen yliopistollisessa sairaalassa virtsarakon syövän vuoksi kystektomiolla vuosina 2005-2015 hoidettujen potilaiden esitiedot, komplikaatiotiedot ja hoitotulokset ja selvittää, vastaavatko nämä tiedot aikaisemmin kirjallisuudessa julkaistuja tuloksia.

Aineisto ja menetelmät: Kyseessä on retrospektiivinen tutkimus, jossa potilastietojärjestelmästä haettiin kaikki vuosina 2005-2015 TAYS:ssa tehdyt kystektomiat ja poissulkujen jälkeen potilaita oli 221. Potilaiden tiedot syötettiin ilman henkilötietoja Turun yliopiston ylläpitämään valtakunnalliseen kystektomia-tietokantaan. Tietokantaan jaoteltiin potilaiden perustiedot, pitkäaikaissairaudet, virtsarakon syövän aiempien hoitojen tiedot, kystektomian tiedot, 90 päivän post-operatiiviset tiedot, komplikaatiot, ja pitkäaikainen eloonjäämisen ja taudin uusiutumisen seuranta.

Tulokset: Potilaiden mediaani-ikä kystektomian hetkellä oli 69 vuotta. Potilaista yksi neljäsosa oli aktiivisia tupakan polttajia, ja vain noin 12 % potilaista ei ollut ikinä tupakoinut. Noin 12 % potilaista sai neoadjuvanttia sytostaattihoitoa. 50 %:lla potilaista neoadjuvantilla saatiin hoitovaste. Virtsatiediversioista selvästi yleisin oli Brickerin avanne, joka tehtiin 86 %:lle potilaista. Potilaista noin 55 % sai komplikaation jossain hoidon vaiheessa. Kystektomian aikaiset komplikaatiot olivat harvinaisia (2,7 %).

Pohdinta: Virtsarakon syövän hoitona tehtyjen kystektomioiden hoitotulokset TAYS:ssa ovat yhteneväiset muualla julkaistujen tutkimusten kanssa. Joiltakin osin, kuten perioperatiivisen mortaliteetin suhteen, hoitotulokset ovat jopa paremmat.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatuvarmistuksen mukaisesti.

# Sisällysluettelo

<b>1 JOHDANTO</b> .....	<b>1</b>
1.1 Virtsarakon syövän epidemiologia .....	1
1.2 Virtsarakon syövän etiologia .....	2
1.3 Virtsarakon syövän kliininen ilmeneminen .....	2
1.4 Virtsarakon syövän luokittelu .....	3
1.5 Invasiivisen virtsarakon syövän leikkaushoito .....	4
1.6 Kystektomioiden ja diversioiden komplikaatiot .....	5
1.7 Virtsarakon syövän neoadjuvanttihoito .....	5
<b>2 TAVOITE</b> .....	<b>6</b>
<b>3 AINEISTO JA MENETELMÄT</b> .....	<b>6</b>
3.1 Tutkimusväestö .....	6
3.2 Tietojen keruu .....	6
<b>4 TULOKSET</b> .....	<b>9</b>
4.1 Potilaiden taustatiedot .....	9
4.2 Virtsarakon höyläysleikkaus .....	10
4.3 Virtsarakon huuhteluhoidot .....	11
4.4 Neoadjuvanttihoito .....	11
4.5 Kystektomian tiedot .....	12
4.6 Kystektomian kudoksenäytteet .....	13
4.7 Komplikaatiotiedot .....	14
4.8 Seurantatiedot .....	15
<b>5 POHDINTA</b> .....	<b>16</b>
<b>LÄHTEET</b> .....	<b>19</b>

# 1 JOHDANTO

## 1.1 Virtсарakon syövän epidemiologia

Virtсарakon syöpä on yleisin virtsateiden pahanlaatuinen kasvain länsimaissa. Kaiken kaikkiaan se on esiintyvyydeltään seitsemänneksi yleisin miesten syöpä maailmanlaajuisesti, 11. yleisin jos molemmat sukupuolet huomioidaan. (Ferlay ym. 2013) Diagnoosin tekohetkellä sekä miesten että naisten keski-ikä on 72 vuotta. Viiden vuoden elossaolon ennuste on 75 %. (Gloeckler Ries ym. 2003) Virtсарakon syöpään kuolee maailmanlaajuisesti vuosittain noin 165 000 henkilöä (Ferlay ym. 2013).

Suomessa virtсарakon syöpä on miesten neljänneksi yleisin syöpä eturauhasen, keuhkojen ja henkitorven, sekä paksusuolen syöpien jälkeen. Naisilla rakkosyöpä sen sijaan on 15. yleisin syöpä. Suomessa todettiin miehillä 927 ja naisilla 306 uroteelin syöpää vuonna 2014. Näissä Suomen syöpärekisterin luvuissa ovat mukana rakkosyöpien lisäksi ylävirtsateiden sekä virtsaputken syövät, joiden osuus on kuitenkin vähäinen. Ikävakioitu syöpäilmaantuvuus 100 000 henkilövuotta kohden oli miehillä 15,4 ja naisilla 3,7. Elossa olevien virtсарakon syöpää sairastavien ja sairastaneiden määrä 31.12.2014 oli 10 139. Viiden vuoden elossaoloennuste on miehillä 78 % ja naisilla 71 %. Vuonna 2014 rakkosyöpään kuoli Suomessa 206 miestä ja 90 naista. Ikävakioitu syöpäkuolleisuus 100 000 henkilövuotta kohden oli miehillä 3,0 ja naisilla 0,8. (Suomen syöpärekisteri 2016)

Tampereen yliopistosairaalapiirin alueella virtсарakon syöpä oli viidenneksi yleisin syöpä miehillä vuonna 2014. Uusia tapauksia todettiin miehillä 167 ja naisilla 55. Ikävakioitu syöpäilmaantuvuus 100 000 henkilövuotta kohden oli miehillä 12,9 ja naisilla 3,6. Viiden vuoden elossaoloennuste on miehillä 79 % ja naisilla 73 %. Vuonna 2014 Rakkosyöpään kuoli 41 miestä ja 13 naista. Ikävakioitu syöpäkuolleisuus 100 000 henkilövuotta kohden oli vuosina 2010–2014 miehillä 2,8 ja naisilla 0,5. (Suomen syöpärekisteri 2016)

## 1.2 Virtsarakon syövän etiologia

Virtsarakon syövän riskitekijöistä tupakointi on tärkein, ja jopa noin 50 % rakkosyöpätapauksista johtuu siitä (Al-Zalabani ym. 2016, Burger ym. 2013). Muita altisteita ovat monet kemian-, kumi-, maali- ja öljyteollisuuden kemikaalit, joiden merkitys riskitekijöinä on Suomessa ja muissa teollisuusmaissa kuitenkin pienentynyt parantuneen työhygienian ja -turvallisuuden vuoksi (Pesch ym. 2014). Näihin kemikaaleihin lukeutuvat aromaattiset amiinit, polysykliset aromaattiset hiilivedyt sekä klooratut hiilivedyt, jotka eliminoituvat elimistöstä virtsaan, jota virtsarakko varastoi. Näiden toksiinien pitkittynyt kontakti uroteeliin aiheuttaa virtsarakon syöpää, ja onkin kasvaimen syynä 10 %:ssa tapauksista. (Burger ym. 2013)

Sukupuolia vertaillessa virtsarakon syövän esiintyvyys on pienempi naisilla kuin miehillä, mutta kuolleisuus on naisilla suurempi. Ilmiötä selittämään on ehdotettu mm. eroavaisuuksia anatomiassa ja hormonoiminnassa sekä epätasavertaista pääsyä terveydenhuollon palveluihin. (Burger 2013)

Vesijohtoveden klooraaminen on mahdollisesti karsinogeenistä ja juomaveden arsenikipitoisuus lisää syövän riskiä (Burger ym. 2013, Steinmaus ym. 2014, Ros ym. 2011). Muilla ruokavaliotekijöillä ei ole todettu olevan juurikaan vaikutusta (Buckland ym. 2014).

Skistosomiaasi, parasiitin aiheuttama krooninen kystiitti, aiheuttaa virtsarakon syöpää. Sen aiheuttamia tapauksia tavataan kuitenkin vain lähinnä trooppisessa Afrikassa sekä aluettain Karibiassa, Etelä-Amerikassa ja Kaakkois-Aasiassa. (Burger 2013)

Ionisoivalle säteilylle altistuminen, esimerkiksi syövän sädehoidossa, lisää riskiä virtsarakon syöpään sairastumiselle (Burger 2013). Myös perinnöllisillä riskitekijöillä on merkitystä, mutta niiden osuus kokonaisriskistä on pieni (Egbers ym. 2015).

## 1.3 Virtsarakon syövän kliininen ilmeneminen

Hematuria eli verivirtsaisuus on yleisin oire potilailla, joilla todetaan rakkosyöpä. Jopa 85–90 %:lla rakkosyöpäpotilaista on hematuriaa. (Rintala 2013, Raitanen 2016) Verivirtsaisuus voi olla mikroskooppista tai makroskooppista eli paljain silmin nähtävää. Makroskooppisen hematurian

herkkyys rakkosyövälle on n. 83 % (Buntinx & Wauters 1997). Toisaalta rakkokasvain ei vuoda jatkuvasti, ja tämän vuoksi virtsanäyte voi välillä olla myös täysin normaali. Mikroskooppisen hematurian taustalta löytyy vain muutamalta prosentilta potilaista rakkokasvain. (Raitanen 2010) Rakon ärsytysoireita kuten kipua virtsatessa, tiheävirtsaaisuutta ja virtsapakon tunnetta on n. 30 %:lla rakkosyöpäpotilaista (Lukkarinen 2011).

## 1.4 Virtсарakon syövän luokittelu

Virtсарakon syövän levinneisyyden määrittely perustuu kansainvälisen syöpäjärjestön TNM-järjestelmään, jossa primaarikasvainta luokitellaan sen invasiivisuuden (T), sen imusolmukkeisiin leviämisen (N) ja metastasoinnin (M) avulla (Sobin 2015). Tärkeää on jako rakon limakalvon alaiseen lihaskerrokseen levinneisiin invasiivisiin ja non-invasiivisiin kasvaimiin. Noninvasiivisia ovat limakalvoon rajoittuneet Tis eli karsinooma in situ ja Ta eli ei-invasiivinen papillaarinen karsinooma sekä tyvikalvoon rajoittunut T1. Muut kasvaimet, T2-T4b, ovat lihasinvasiivisia. Toteamishetkellä noin 75 % virtсарakon kasvaimista on noninvasiivisia. (Anastasiadis & de Reijke 2012)

Vaikka monissa muissa syöissä carcinoma in situ edustaa yhtä vähemmän vakavista syövän muodoista non-invasiivisuutensa vuoksi, virtсарakon syöissä tilanne on toinen. Se on usein huonosti erilaistunutta, ja sillä on suuri riski levitä ja uusiutua. Carcinoma in situ on aggressiivinen syöpä ja sillä on suuri riski lähettää metastaaseja. (Tang & Chang 2015) Lisäksi ilman hoitoa se etenee lihakseen invasoivaksi 54 %:lla potilaista (Lamm 1992).

Syöpää luokitellaan myös pahanlaatuisuuden eli maligniteettiasteen mukaan, ja perinteisesti se on tehty vuoden 1973 WHO:n gradus-luokituksella, jossa gradus 1 tarkoittaa hyvin erilaistunutta, gradus 2 kohtalaisesti erilaistunutta ja gradus 3 huonosti erilaistunutta syöpää (Mostofi ym. 1973). Aiemman-luokituksen rinnalle on noussut vuonna 2004 uudistettu luokittelu low grade –ja high grade –syöpiin aikaisemman gradus 2 -luokituksen ollessa välillä melko vaikeasti tulkittavissa (Sauter ym. 2004).

Käytännössä kaikki lihasinvasiiviset rakkokasvaimet ovat high grade –syöpiä. Niinpä lihasinvasiivisten kasvainten luokittelusta low grade ja high grade –luokkiin ei ole hyötyä ennusteen arvioimisen kannalta. (Jimenez ym. 2000)

## 1.5 Invasiivisen virtsarakon syövän leikkaushoito

Invasiivisten high-grade -rakkosyöpien ensisijainen hoito on radikaalinen virtsarakon poistaminen leikkauksella eli kystektomia. Miehiltä poistetaan toimenpiteessä virtsarakon lisäksi eturauhanen, rakkularauhaset, rakkoon liittyvät imusolmukkeet, distaaliset ureterit ja virtsaputki, jos kasvainta on myös prostaattisen uretran alaosassa. Naisilta rakon lisäksi poistetaan kohtu, sen sivuelimet, vaginan etuseinämä, distaaliset ureterit ja myös virtsaputki mikäli siinä tai rakon kaulaosassa on kasvainta. (Stenzl ym. 2011)

Kun virtsarakko poistetaan, tehdään tilalle virtsadiversio, joita on kolmea erillistä tyyppiä. Yleisimpänä vaihtoehtona on katkaistujen virtsanjohdinten yhdistäminen ohutsuolesta otettuun suolenpätkään ja tämän johtaminen vatsanpeitteiden läpi iholle jatkuvasti valuvaksi virtsaavanteeksi. (Colombo & Naspro 2010) Tämä Brickerin avanteeksi usein kutsuttu menetelmä on kirurgisesti suhteellisen yksinkertainen ja siihen liittyy muita diversiotyyppejä pienempi pitkäaikaiskomplikaatioiden riski (Colombo & Naspro 2010, Nieuwenhuijzen ym. 2008). Toisaalta näkyvä avanne, sen elinikäinen hoitaminen ja sen aiheuttamat sosiaalisen elämän ja elämäntavan rajoitukset heikentävät elämän laatua (Hautmann ym. 2007)

Toiseksi yleisin vaihtoehto on poistetun virtsarakon korvaaminen ohutsuolesta tehdyllä säiliöllä (Studerin rakko) ja tämän yhdistäminen virtsaputkeen, jos se on pystytty säilyttämään. Tämän menetelmän etuna on se, että potilas voi virtsata normaalikautta ja usein myös pidätyskyky säilyy. Usein potilas kuitenkin joutuu omatoimisesti katetrilla tyhjentämään uudisrakkoa. (Lee ym. 2014)

Kolmas, nykyisin vähän käytetty virtsadiversiovaihtoehto on kontinentti katetroitava avanne, jossa virtsanjohtimet yhdistetään muusta suolistosta eristettyyn suolenosaan, esim. ileokekaalikulma käy tähän tarkoitukseen. Tämä sitten vedetään iholle avanteeksi, mutta siihen rakennetaan virtauksenestomekanismi niin, että se tyhjenee vain katetrin avulla. Tämän menetelmän etuna oli se, että jatkuvaa avannepussia ei tarvittu. Menetelmästä on kuitenkin pitkälti luovuttu, koska siihen liittyi erityisen suuri kivenmuodostustaipumus ja inkontinenssi. (Lee ym. 2014)

## 1.6 Kystektomioiden ja diversioiden komplikaatiot

Roghamm ym. (2015) raportoivat Brickerin diversion saaneista potilaista 32,7 %:lla komplikaatioita ja Nieuwenhuijzenin ym. (2008) mukaan 48 %:lle potilaista ilmaantuu lyhyen ajan komplikaatioita. Holmesin ym. (2002) tutkimuksessa kontinentin katetroitavan avanteen saaneista potilaista 90 %:lla oli komplikaatioita, yleisimpänä inkontinenssi. Neljännessä tutkimuksessa ortotooppisen uudisrakon saaneiden potilaiden pitkäaikaiskomplikaatioiden osuus oli 40,8 % ja viiden vuoden elossaoloprosentti oli 65,5 % (Hautmann ym. 2011). Kaikki virtsadiversiovaihtoehdot yhteenlaskettuna pitkäaikaiskomplikaatioita on noin 60 %:lla potilaista (Amini & Djaladat 2015). Suurella, lähes 80 000 potilaan aineistolla, noin 33 %:lla potilaista esiintyi komplikaatioita kystektomian jälkeen (Trinh et al. 2013). Yli 80-vuotiailla potilailla 33 %:lla esiintyy vakavia postoperatiivisia komplikaatioita, ja heillä 90 vuorokauden kuolleisuus on 9 % yliopistollisissa sairaaloissa, viiden vuoden elossaolo-osuuden ollessa 27 % (Zakaria ym. 2015).

Steinin ym. (2001) tutkimuksessa, jossa hoidettiin lihakseen invasoivista virtsarakon syövästä kärsiviä potilaita, kuoli potilaista perioperatiivisesti 2,5 % ja lyhyellä aikavälillä komplikaatioita ilmeni 28 %:lle. Syöpä ei ollut uusiutunut viidessä vuodessa 68 %:lla. Ghoneimin ym. (2008) mukaan potilaiden postoperatiivinen kuolleisuus oli 2,6 % ja ilman uusiutumia oli viiden vuoden kohdalla 55,5 % potilaista. Myös Boorjianin ym. (2013) tutkimuksessa päästiin vastaaviin lukuihin: 3,7 % potilaista kuoli 90 vuorokauden sisällä kystektomiasta. Kystekomia on siis suuri ja vaativa leikkaus. Lisäksi potilaat ovat usein iäkkäitä ja monisairaita, mikä nostaa komplikaatioiden riskiä. Niinpä potilasvalinta on erityisen tärkeää. (Lee et al. 2014)

## 1.7 Virtsarakon syövän neoadjuvanttihoito

Lihakseen invasoivissa virtsarakon syövässä radikaali kystektomia on hoidon kultainen standardi. Sillä hoidetuilla potilailla viiden vuoden eloonjäämisprosentti on kuitenkin tutkimusten mukaan vain noin 50 %:n luokkaa (Stein ym. 2001, Stein & Skinner 2006, Ghoneim ym. 2008). Niinpä uutena kehityssuuntana on neoadjuvantti kemoterapia, jossa sytostaatteja annetaan ennen leikkausta (David ym. 2007). Sisplatiinia sisältävän neoadjuvanttihoidon on raportoitu parantavan viiden vuoden elossa oloa 5-8 %:lla meta-analyysistä riippuen (Advanced Bladder Cancer Meta-analysis Collaboration 2003, 2005; Winqvist 2004).



Neoadjuvantin kemoterapian käytön riskinä on, että jos kasvain ei vastaakaan sytostaattihoitoon, saatetaan menettää aikaikkuna, jossa tauti on vielä leikattavissa. Ei kuitenkaan ole tutkimuksia, jotka osoittaisivat leikkauksen viivästymisen neoadjuvanttihoiton vuoksi heikentävän selviytymisennustetta (Witjes ym. 2014). Lisäksi pelkona on, että neoadjuvantti sytostaattihoito lisää perioperatiivisia komplikaatioita. On kuitenkin todettu, että neoadjuvanttihoito ei ole yhteydessä suurempaan perioperatiiviseen sairastavuuteen tai kuolleisuuteen eikä suurempaan perioperatiivisten komplikaatioiden määrään (Gandaglia ym. 2014, Tyson ym. 2014, Johnson ym. 2014).

## **2 TAVOITE**

Tutkimuksen tavoitteena oli kerätä tietoja TAYS:ssa vuosina 2005-2015 virtsarakon syövän vuoksi tehdyistä kystektomioista ja verrata tuloksia muista maista ja keskuksista julkaistuihin hoitotuloksiin.

## **3 AINEISTO JA MENETELMÄT**

### **3.1 Tutkimusväestö**

TAYS:n potilastietokannasta haettiin toimenpidekoodien perusteella kaikki kystektomiat 2005-2015. Nämä koodit olivat KCC Virtsarakon poistot, KCC00 Virtsarakon poisto, KCC10 Virtsarakko/eturauhas/rakkularauhaspoisto, KCC20 Virtsarakko/eturauhas/virtsaputkipoisto, KCC30 Virtsarakko/sukuelinpoisto naiselta ja KCC96 Muu virtsarakon poisto. Näin saatiin 353 henkilön henkilötunnukset.

### **3.2 Tietojen keruu**

Henkilötunnusten avulla potilaiden tiedot haettiin potilaskertomuksista. Tässä vaiheessa poissuljettiin muista syistä kuin virtsarakon syövän vuoksi tehdyt kystektomiat. Näitä muita

indikaatioita olivat muun muassa interstitielli kystiitti ja primaarit kasvaimet muualla kuin virtsarakossa. Poissulkujen jälkeen jäi 221 potilasta, joiden tiedot syötettiin ilman henkilötietoja Turun yliopiston ylläpitämään valtakunnalliseen kystektomia-tietokantaan.

Tietokantaan jaoteltiin potilaiden perustiedot, pitkäaikaissairaudet, virtsarakon syövän aiempien hoitojen tiedot, kystektomian tiedot, 90 päivän post-operatiiviset tiedot, komplikaatiot, ja pitkäaikainen eloonjäämisen ja taudin uusiutumisen seuranta.

Perustiedoissa tarkasteltiin potilaan syntymäaikaa, sukupuolta, painoindeksiä ja tupakointia (askivuodet ja aktiivisuus kystektomian hetkellä).

Pitkäaikaissairauksien osalta kysyttiin oliko potilaalla todettu sydäninfarktia, perifeeristä valtimotautia, kroonista keuhkotautia, leukemiaa, lymfoomaa, munuaistautia, maksan vajaatoimintaa, solidia tuumoria muualla elimistössä, diabetestä, aivoverenkierron häiriötä, sydämen vajaatoimintaa, sidekudoksen sairautta, mahahaavaa, dementiaa tai AIDS:ia. Näiden perusteella laskettiin potilaan perussairauksia kuvaava Charlson Comorbidity Index (CCI) sekä potilaan iän kanssa ikäfaktoroitu CCI.

Aiempien hoitojen tiedoissa tarkasteltiin TUR-BT:ia eli virtsarakon höyläysleikkausta ja neoadjuvanttihoitoa. TUR-BT:n osalta kirjattiin oliko höyläystä tehty, milloin se oli tehty, oliko käytetty jotain virtsarakon huuhteluhoitoja tämän jälkeen (BCG, mitomysiini C tai epirubisiini). Huuhteluhoitojen osalta kirjattiin kuinka kauan hoitoa oli käytetty, oliko hoito pitänyt keskeyttää ja miksi. Lisäksi kirjattiin tuumorin ominaisuudet patologisesta kudostyypistä: sen kudostyyppi, WHO 1973 ja 2004 gradukset ja pT-luokka. Neoadjuvanttihoitojen tiedoissa tarkasteltiin siinä käytettyä lääkeyhdistelmää (MVAC-kombinaatio, sisplatiini-gemsitabiini vai karboplatiini-gemsitabiini), sen vaikutusta, syklien määrää ja verikoetulokset ennen sen aloittamista (hemoglobiini, albumiini ja kreatiniini).

Kystektomian osalta kirjattiin potilaan verikoetulokset ennen leikkausta (hemoglobiini, albumiini ja kreatiniini), leikkauksen päivämäärä ja potilaan ikä leikkauksen hetkellä, leikkauksen tehnyt kirurgi, leikkauksen kesto, verenvuodon määrä, mahdollinen verensiirto, uretran poisto ja diversiotyyppi (Bricker, Studer vai kontinentti katetroitava avanne). Lisäksi kirjattiin tuumorin ominaisuudet patologisesta tutkimuksesta: sen kudostyyppi, WHO 1973 ja 2004 gradukset, pT-luokka, poistettujen imusolmukkeiden määrä ja syövän suhteen positiivisten imusolmukkeiden määrä.

Post-operatiivisista tiedoista 90 päivän ajalta kirjattiin sairaalahoidon kesto, antikoagulanttihoito kesto ja mahdollinen verensiirto. Lisäksi mahdolliset adjuvanttihoitot kirjattiin: kemoterapian lääkeyhdiste, syklien määrä ja vaikutus sekä sädehoidon yhteenlaskettu säteilyannos.

Komplikaatiot kirjattiin erikseen jokaiselle ajanjaksolle: neoadjuvanttihoito, kystektomian ja 90 päivän post-operatiivisen ajan aikana tapahtuneet komplikaatiot. Niistä kirjattiin päivämäärä, Clavien-luokka eli vakavuuden taso (taulukko 1, [http://fallcongress.spuonline.org/abstracts/2014/images/g323\\_2.jpg](http://fallcongress.spuonline.org/abstracts/2014/images/g323_2.jpg), Society for pediatric urology), komplikaation kohde-elin ja oliko mukana infektiota.

taulukko 1

<b>Grade I</b>	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions. Allowed therapeutic regimens are: drugs such as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
<b>Grade II</b>	Requiring pharmacological treatment with drugs other than allowed for grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
<b>Grade IIIa</b>	Surgical, endoscopic, or radiological intervention that is not under general anesthesia
<b>Grade IIIb</b>	Surgical, endoscopic, or radiological intervention that is under general anesthesia
<b>Grade IVa</b>	Life-threatening complication requiring intermediate care or intensive care unit management, single organ dysfunction (including dialysis, brain hemorrhage, ischemic stroke, and subarachnoidal bleeding)
<b>Grade IVb</b>	Life-threatening complication requiring intermediate care or intensive care unit management, multi-organ dysfunction (including dialysis)
<b>Grade V</b>	Death of a patient
<b>Suffix "d"</b>	If the patient suffers from a complication at the time of discharge, the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication

Pitkäaikaisessa eloonjäämisen ja taudin uusiutumisen seurannassa kirjattiin sairaskertomustietojen perusteella oliko potilas elossa ilman taudin uusiutumista, elossa ja tauti oli uusiunut, kuollut virtsarakon syövän vuoksi, kuollut muusta syystä vai kadonnut seurannasta.

## 4 TULOKSET

### 4.1 Potilaiden taustatiedot

taulukko 2

	Miehet	Naiset	Yhteensä
<b>n (%)</b>	174 (78,7 %)	47 (21,3 %)	221 (100 %)
<b>Ikä leikkausvuonna (mediaani, vaihteluväli)</b>	68,5 (45-89)	72 (53-84)	69 (45-89)
<b>BMI (mediaani, vaihteluväli)</b>	26,2 (15,7-42,7)	26,6 (19,6-35,8)	26,3 (15,7-42,7)
<b>Tupakointi; n (%)</b>			
Ei tietoa	76 (43,7 %)	23 (48,9 %)	99 (44,8 %)
Ei koskaan	18 (10,3 %)	9 (19,1 %)	27 (12,2 %)
Aiempi	38 (21,8 %)	2 (4,3 %)	40 (18,1 %)
Aktiivinen	42 (24,1 %)	13 (27,7 %)	55 (24,9 %)
Askivuodet (mediaani, vaihteluväli)	40 (1-100)	25 (1-40)	40 (1-100)
<b>Perussairaudet ; n(%)</b>			
Sydäninfarkti	6 (3,4 %)	0 (0 %)	6 (2,7 %)
Sydämen vajaatoiminta	7 (4,0 %)	0 (0 %)	7 (3,2 %)
Perifeerinen valtimotauti	3 (1,7 %)	0 (0 %)	3 (1,4 %)
Aivovaltimotauti	2 (1,1 %)	0 (0 %)	2 (0,9 %)
Dementia	1 (0,6 %)	0 (0 %)	1 (0,5 %)
Krooninen keuhkosairaus	16 (9,1 %)	2 (4,3 %)	18 (8,1 %)
Tukikudoksen tauti	0 (0 %)	1 (2,1 %)	1 (0,5 %)
Ulkustauti	1 (0,6 %)	0 (0 %)	1 (0,5 %)
Maksan sairaus	3 (1,7 %)	0 (0 %)	3 (1,4 %)
Diabetes	20 (11,5 %)	3 (6,4 %)	23 (10,4 %)
Munuaistauti	8 (4,6 %)	0 (0 %)	8 (3,6 %)
Aiempi kiinteä syöpä	50 (28,7 %)	14 (29,8 %)	64 (29,0 %)
Leukemia	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Lymfooma	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
AIDS	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Ikävakioitu Charlson Comorbidity Index (mediaani, vaihteluväli)</b>	3 (1-11)	4 (2-7)	4 (1-11)

Yhteensä potilaita oli 221 ja heistä miehiä oli noin 79 %. Mediaani-ikä potilailla kystektomian hetkellä oli 69 vuotta. Potilaiden BMI:n mediaani oli noin 26, joka sijoittuu lievän ylipainon alueelle. Vaihteluväli erityisesti miehillä BMI:ssä oli laaja: alhaisin luku oli 15,7, joka sijoittuu merkittävän alipainon alueelle, ja korkein luku 42,7 merkitsee potilaan sairaalloista ylipainoa. Potilaista yksi neljäsosa oli aktiivisia tupakan polttajia, ja vain noin 12 % potilaista ei ollut ikinä tupakoinut. Lähes puolella potilaista sairaskertomuksessa ei ollut merkintää tupakoinnista/tupakoimattomuudesta. Yleisin perussairaus oli sekä miehillä että naisilla aiempi

syöpä. Tähän lukuun laskettiin potilaan aikaisemmat kiinteät kasvaimet. Diabetes oli molemmilla sukupuolilla toiseksi yleisin perussairaus ja krooninen keuhkosairaus kolmanneksi yleisin.

Yksikään potilas ei ollut sairastanut leukemiaa, lymfoomia tai AIDS:ia. (taulukko 2)

## 4.2 Virtсарakon höyläysleikkaus

taulukko 3

	Miehet	Naiset	Yhteensä
<b>TURB pT-stage ; n (%)</b>			
pTx	5 (5,2 %)	0 (0 %)	5 (4,3 %)
pTis	7 (7,3 %)	1 (4,8 %)	8 (7,0 %)
pTa	6 (6,3 %)	1 (4,8 %)	7 (6,1 %)
pT1	23 (24,0 %)	8 (38,1 %)	31 (27,0 %)
pT2	51 (53,1 %)	9 (42,9 %)	60 (52,2 %)
pT3	4 (4,2 %)	2 (9,5 %)	6 (5,1 %)
<b>1973 WHO gradus (mediaani, vaihteluväli)</b>	3 (1-3)	3 (2-3)	3 (1-3)
<b>2004 WHO gradus n (%)</b>			
low grade	4 (4,5 %)	2 (10,5 %)	6 (5,6 %)
high grade	84 (95,5 %)	17 (89,5 %)	101 (94,4 %)

Virtсарakon höyläysleikkauksissa saatuja kudoksenäytteitä tarkastellessa yleisin tuumorin pT-luokka oli sekä miehillä että naisilla pT2, joita oli yli puolet kasvaimista. Kasvaimista lähes jokainen oli TURB:in perusteella high grade –tuumori. (taulukko 3)

### 4.3 Virtsarakon huuhteluhoidot

taulukko 4

	Miehet	Naiset	Yhteensä
<b>Aiemmat rakon huuhteluhoidot; n (%)</b>			
Kyllä	30 (17,2 %)	7 (14,9 %)	37 (16,7 %)
Ei	144 (82,8 %)	40 (85,1 %)	184 (83,2 %)
<b>Annettu huuhteluhoito</b>			
BCG	24 (80 %)	3 (42,9 %)	27 (73,0 %)
Kesto (mediaani, vaihteluväli, kk)	1 (0-60)	0 (0-4)	1 (0-60)
Epirubisin	6 (20 %)	4 (57,1 %)	10 (27,0 %)
Kesto (mediaani, vaihteluväli, kk)	0,5 (0-1)	0,5 (0-10)	0 (0-10)
<b>Huuhteluhoidon keskeytys; n (%)</b>			
Kyllä	21 (91,3 %)	4 (100 %)	25 (92,6 %)
Ei	2 (8,7 %)	0 (0 %)	2 (7,4 %)
<b>Keskeytyksen syy</b>			
Tehon puute	17 (85 %)	2 (50 %)	19 (79,2 %)
Sivuvaikutukset	3 (15 %)	2 (50 %)	5 (20,8 %)

Suurella osalla potilaista (83,2%) ei ollut käytetty rakon huuhteluhoitoja. Miehillä lääkaineista BCG-huuhtelu oli yleisempi, kun taas naisilla epirubisiini valittiin useammin. Huuhteluhoidot oli useimmilla keskeytetty ennen kystektomiaa, tavallisin keskeyttämisen syy oli tehon puute.

(taulukko 4)

### 4.4 Neoadjuvanttihoito

taulukko 5

	Miehet	Naiset	Yhteensä
<b>Neoadjuvantti sytostaattihoito; n (%)</b>	21 (12,1 %)	5 (10,6 %)	26 (11,8 %)
<b>Annettu lääkeyhdistelmä</b>			
sisplatiini-gemsitabiini	20 (95,2 %)	5 (100 %)	25 (96,1 %)
muu	1 (4,8 %)	0 (0 %)	1 (3,9 %)
<b>Sytostaattisyklien määrä (mediaani, vaihteluväli)</b>	3 (2-4)	2 (2-4)	3 (2-4)
<b>Sytostaattivaste; n (%)</b>			
vaste	10 (47,6 %)	3 (60 %)	13 (50 %)
ei vastetta	6 (28,6 %)	0 (0 %)	6 (23,1 %)
taudin progressio	2 (9,5 %)	1 (20 %)	3 (11,5 %)
ei tiedossa	3 (14,3 %)	1 (20 %)	4 (15,4 %)

Vain noin 12 % potilaista sai neoadjuvanttia sytostaattihoitoa ennen kystektomiaa. Selvästi yleisimmin käytetty lääkeyhdistelmä oli sisplatiini-gemsitabiini, vain yksi potilas sai jotain muuta lääkeyhdistelmää. Puolella potilaista sytostaattivaste oli hyvä ja kasvain pieneni neoadjuvantin sytostaattihoidon aikana. Toisaalta noin joka kymmenennellä (11,5 %) potilaalla tauti progredioi neoadjuvanttihoitoon aikana. (taulukko 5)

#### 4.5 Kystektomian tiedot

taulukko 6

	Miehet	Naiset	Yhteensä
<b>Leikkausta edeltävä:</b>			
Hb (mediaani, vaihteluväli)	136,5 (86-188)	127,5 (78-160)	134,5 (78-188)
Kreatiniinipuhdistuma (mediaani, vaihteluväli)	74,5 (17,8-176,7)	73,4 (21,8-206,4)	73,9 (17,8-206,4)
<b>Kystektomiavuosi</b>			
2000-2009	63 (36,2 %)	16 (34,0 %)	79 (35,7 %)
2010-2015	111 (63,8 %)	31 (66,0 %)	142 (64,3 %)
<b>Tmp kesto (mediaani, vaihteluväli min)</b>	302,5 (155-472)	325 (205-470)	312,5 (155-472)
<b>Verenvuoto (mediaani, vaihteluväli ml)</b>	1502,5 (480-9400)	2050 (800-7000)	1600 (480-9400)
<b>Intraoperatiivinen verensiirto; n (%)</b>			
Kyllä	49 (28,2 %)	15 (31,9 %)	64 (29,0 %)
Ei	125 (71,8 %)	32 (68,1 %)	157 (71,0 %)
<b>Uretran poisto; n (%)</b>			
Kyllä	54 (31,0 %)	32 (68,1 %)	86 (38,9 %)
Ei	120 (69,0 %)	15 (31,9 %)	135 (61,1 %)
<b>Virtsatiediversion tyyppi; n (%)</b>			
Bricker	143 (82,2 %)	47 (100 %)	190 (86,0 %)
Suolirakko	23 (13,2 %)	0 (0 %)	23 (10,4 %)
Muu	8 (4,6 %)	0 (0 %)	8 (3,6 %)

Kystektomiat ovat pitkiä ja vaativia leikkauksia, keskimäärin ne kestivät yli viisi tuntia.

Kystektomian aikana uretra poistettiin naisilta yleisemmin kuin miehiltä. Virtsatiediversioista selvästi yleisin oli Brickerin avanne, joka tehtiin jokaiselle naispotilaalle ja miespotilaista noin 82 %:lle. Studerin rakko tehtiin miespotilaista noin 13 %:lle. (taulukko 6)

## 4.6 Kystektomian kudoksenäytteet

taulukko 7

	Miehet	Naiset	Yhteensä
<b>Tuumorin pT-stage ; n (%)</b>			
pT0	27 (15,5 %)	3 (6,4 %)	30 (13,6 %)
pTx	4 (2,3 %)	1 (2,1 %)	5 (2,3 %)
pTis	16 (9,2 %)	4 (8,5 %)	20 (9,0 %)
pTa	10 (5,7 %)	1 (2,1 %)	11 (5,0 %)
pT1	12 (6,9 %)	7 (14,9 %)	19 (8,6 %)
pT2	23 (13,2 %)	3 (6,4 %)	26 (11,8 %)
pT3	44 (25,3 %)	20 (42,6 %)	64 (29,0 %)
pT4	22 (12,6 %)	5 (10,6 %)	27 (12,2 %)
ei tiedossa	16 (9,2 %)	3 (6,4 %)	19 (8,6 %)
<b>1973 WHO gradus (mediaani, vaihteluväli)</b>	3 (1-3)	2,5 (1-3)	3 (1-3)
<b>2004 WHO gradus n (%)</b>			
low grade	10 (9,3 %)	2 (6,1 %)	12 (8,5 %)
high grade	98 (90,7 %)	31 (93,9 %)	129 (91,5 %)
<b>Positiivisia imusolmukkeita</b>			
Kyllä	37 (21,3 %)	15 (31,9 %)	52 (23,5 %)
Ei	137 (78,7 %)	32 (68 %)	169 (76,5 %)
Positiivisten imusolmukkeiden määrä (mediaani, vaihteluväli)	3 (1-11)	2 (1-24)	2 (1-24)
<b>Prostatasyöpä</b>			
Kyllä	87 (50 %)		
Ei	87 (50 %)		
<b>Prostatasyövän pT-stage</b>			
pTx	1 (1,1 %)		
pTis	1 (1,1 %)		
pTa	1 (1,1 %)		
pT1	18 (20,7 %)		
pT2	59 (67,8 %)		
pT3	6 (6,9 %)		
pT4	1 (1,1 %)		

Kystektomioiden yhteydessä otetuissa tuumorin kudoksenäytteissä sekä miehillä että naisilla tuumorin pT-luokka oli yleisimmin pT3. Kasvaimista noin 92 % oli high grade –tuumoreita. Naisista lähes kolmasosalla syöpä oli levinnyt imusolmukkeisiin, miehistä noin joka viidennellä. Miehistä joka toisella oli virtsarakon syövän lisäksi myös prostatasyöpä ja yleisimmin tämän tuumorin pT-luokka oli pT2. (taulukko 7)



## 4.7 Komplikaatiotiedot

taulukko 8

<b>Kaikki</b>	Miehet	Naiset	Yhteensä
Komplikaation saaneiden määrä; n (%)	94 (54,0 %)	27 (57,4 %)	121 (54,8 %)
Vaikeimman komplikaation aste; n (%)			
Clavien 1	13 (7,5 %)	5 (10,6 %)	18 (8,1 %)
Clavien 2	37 (21,3 %)	13 (27,7 %)	50 (22,6 %)
Clavien 3	35 (20,1 %)	4 (8,5 %)	39 (17,6 %)
Clavien 4	4 (2,3 %)	4 (8,5 %)	8 (3,6 %)
Clavien 5	5 (2,9 %)	1 (2,1 %)	6 (2,7 %)
<b>Komplikaation ilmaantumisen vaihe</b>			
Neoadjuvantti sytostaattihoito	15 (8,6 %)	3 (6,4 %)	18 (8,1 %)
Kystektomia	5 (2,9 %)	1 (2,1 %)	6 (2,7 %)
Postoperatiivinen vaihe	87 (50,0 %)	25 (53,2 %)	112 (50,7 %)
<b>Neoadjuvantti kemoterapiaa saaneet</b>	21	5	26
Komplikaation saaneiden määrä; n (%)	18 (85,7 %)	5 (100 %)	23 (88,5 %)
Vaikeimman komplikaation aste; n (%)			
Clavien 1	5 (23,8 %)	0 (0 %)	5 (19,2 %)
Clavien 2	8 (38,1 %)	5 (100 %)	13 (50 %)
Clavien 3	5 (23,8 %)	0 (0 %)	5 (19,2 %)
Clavien 4	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Clavien 5	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Ilman neoadjuvantti kemoterapiaa hoidetut</b>	153	42	195
Komplikaation saaneiden määrä; n (%)	76 (49,7 %)	22 (52,4 %)	98 (50,3 %)
Vaikeimman komplikaation aste; n (%)			
Clavien 1	8 (5,2 %)	5 (11,9 %)	13 (6,7 %)
Clavien 2	29 (19,0 %)	8 (19,0 %)	37 (19,0 %)
Clavien 3	30 (19,6 %)	4 (9,5 %)	34 (17,4 %)
Clavien 4	4 (2,6 %)	4 (9,5 %)	8 (4,1 %)
Clavien 5	5 (3,3 %)	1 (2,4 %)	6 (3,1 %)

Potilaista noin 55 % sai komplikaation jossain hoidon vaiheessa. Noin puolelle potilaista (50,1 %) ilmeni komplikaatio postoperatiivisessa vaiheessa. Kystektomian aikaiset komplikaatiot olivat harvinaisia (2,7 %). Potilaista 2,7 % sai kuolemaan johtavan Clavien 5 –tasaisen komplikaation. Neoadjuvantti kemoterapiaa saaneista komplikaatioita aiheutui jossain hoidon vaiheessa 88,5 %:lle, kun taas ilman neoadjuvanttia kemoterapiaa hoidetuista potilaista noin puolet sai komplikaatioita. Kaikki neoadjuvantilla kemoterapialla hoidetut naiset saivat jossain hoidon vaiheessa komplikaation.

Yksikään neoadjuvanttia sytostaattihoitoa saaneista ei saanut vaikeita Clavien 4 tai 5 –tasoisia komplikaatioita. Sen sijaan ilman neoadjuvantti kemoterapiaa hoidetuista potilaista noin 7 % sai vähintään Clavien 4 –komplikaation. (taulukko 8)

#### 4.8 Seurantatiedot

taulukko 9

<b>Kaikki</b>	Miehet	Naiset	Yhteensä
Adjuvantti sädehoito; n (%)	7 (4,0 %)	6 (12,8 %)	13 (5,9 %)
Sädeannos (mediaani, vaihteluväli, Gy)	50,4 (30-60)	42,2 (28-64)	50,4 (28-64)
Taudin uusiminen; n (%)	20 (11,5 %)	11 (23,4 %)	31 (14,0 %)
Rakkosyöpäkuolema; n (%)	53 (30,5 %)	18 (38,3 %)	71 (32,1 %)
Kuolema muusta syystä; n (%)	26 (14,9 %)	7 (14,9 %)	33 (14,9 %)
<b>Neoadjuvantti kemoterapiaa saaneet</b>			
Adjuvantti sädehoito; n (%)	1 (4,8 %)	1 (20 %)	2 (7,7 %)
Sädeannos (mediaani, vaihteluväli, Gy)	45	30	37,5 (30-45)
Taudin uusiminen; n (%)	0 (0 %)	1 (20 %)	1 (3,8 %)
Rakkosyöpäkuolema; n (%)	8 (38,0 %)	2 (40 %)	10 (38,5 %)
Kuolema muusta syystä; n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Ilman neoadjuvantti kemoterapiaa hoidetut</b>			
Adjuvantti sädehoito; n (%)	6 (3,9 %)	5 (11,9 %)	11 (5,5 %)
Sädeannos (mediaani, vaihteluväli, Gy)	51,2 (30-60)	50,4 (28-64)	50,4 (28-64)
Taudin uusiminen; n (%)	20 (13,1 %)	10 (23,8 %)	30 (15,4 %)
Rakkosyöpäkuolema; n (%)	45 (29,4 %)	16 (38,1 %)	61 (31,3 %)
Kuolema muusta syystä; n (%)	26 (17,0 %)	7 (16,7 %)	33 (16,9 %)

Adjuvanttia sädehoitoa sai kystektomian jälkeen noin 6 prosenttia potilaista. Tauti uusi noin 14 %:lla potilaista, naisilla yleisemmin kuin miehillä. Neoadjuvanttia kemoterapiaa saaneilla potilailla tauti uusi harvemmin kuin ilman neoadjuvanttia kemoterapiaa hoidetuilla. Kuitenkin potilaista lähes kolmasosa kuoli rakkosyövän vuoksi niin neoadjuvanttia saaneilla kuin sitä ilmankin hoidetuilla. Neoadjuvantti kemoterapiaa saaneista kukaan ei kuollut muihin syihin kuin rakkosyöpään, mikä osaltaan osoittaa että hoitomuotoon on valittu potilaita, joilla on vähän oheissairauksia. (taulukko 9)

## 5 POHDINTA

TAYS:n aineistossa kystektomiapotilaiden sukupuolijakauma oli varsin odotusten mukainen, miehiä 79 % ja naisia 21 %. Suomessa uroteelisyöpään sairastuvista naisia on viime vuosina ollut 22–25 % vuosittain (Suomen Syöpärekisteri 2016). Sukupuolen merkitys näkyi myös kuolleisuusluvuissa: naisista rakkosyöpään kuoli 38 %, kun miehillä kuolleisuus oli 31 %. Myös kirjallisuuden mukaan naisilla rakkosyövän esiintyvyys on pienempi mutta kuolleisuus suurempi kuin miehillä (Burger ym. 2013).

Rakkosyövän tunnettujen riskitekijöiden suuri esiintyvyys aineistossa ei ollut yllätys. Suurin riskitekijä on tupakointi (Al-Zalabani ym. 2016, Burger ym. 2013). Potilaista 43 % oli tupakoinut elämänsä aikana. Heistä aktiivisia tupakoijia oli 25 % ja aiemmin elämässään tupakkaa polttaneita 18 %. Merkittävää on että varsin suurella osalla, 45 %:lla potilaista, ei tätä tärkeää riskitekijää ollut kirjattu sairauskertomustietoihin.

Yleisimmin käytetty virtsadiversiomuoto nykyään on kirjallisuuden mukaan Brickerin avanne (Pycha ym. 2015). Myös tämän tutkimuksen aineistossa Brickerin avanne oli yleisin, sitä oli käytetty 86 %:lla potilaista.

Miespotilaista 50 %:lla oli rakkosyövän lisäksi kasvain eturauhasessa, mikä myös on samaa luokkaa kuin aiemmin raportoitu. Kirjallisuuden mukaan virtsarakon syövän vuoksi kystektomialla hoidetuista miespotilaista 25–46 %:lla todetaan prostatan kasvain (Damiano ym. 2007, Gakis ym. 2010).

Tässä aineistossa kaikista potilaista 54 % sai komplikaation hoidon eri vaiheissa. Potilaista 23,9 % sai Clavien 3 –luokan tai pahemman komplikaation. Postoperatiivisesti potilaista noin 50 %:lla ilmeni komplikaatio. Myös aiemmissa tutkimuksissa postoperatiiviset komplikaatiot ovat hyvin yleisiä, ja ne ovat useammassa tutkimuksessa noin 30–60 % luokkaa (Roghamann ym. 2015, Amini & Djaladat 2015, Trinh ym. 2013, Stein ym. 2001). Laajassa yhden keskuksen tutkimuksessa 58 % potilaista sai komplikaation kolmen kuukauden sisällä leikkauksesta (Hautmann ym. 2010).

Potilaista 2,7 % sai komplikaation perioperatiivisesti, ja yksikään heistä ei saanut kuolemaan johtavaa komplikaatiota. Stein ym. (2001) raportoi tutkimuksessaan 2,5 % potilaista kuolleen

perioperatiivisesti, joten tässä mielessä luvut TAYS:ssa ovat jopa parempia kuin muualta raportoidut; yhtäkään perioperatiivista kuolemaa ei aineistossa ollut.

Seurannan pituus vaihteli eikä tarkkoja kuolintietoja ollut välttämättä merkitty erikoissairaanhoidon potilaskertomuksiin. Useimmiten kuolema oli tapahtunut perusterveydenhuollossa, joten erikoissairaanhoidossa oli tiedossa vain kuolema ilman tarkempia syydiagnooseja. Näin ei voida arvioida tarkkoja viiden vuoden seurannan lukuja syöpäkuolleisuuden suhteen, saati vertailla lukuja kirjallisuuden kanssa. Näissä seurantatiedoissa kuitenkin virtsarakon syöpään kuoli 32 % potilaista, eli elossaoloprosentti oli 68%. Viiden vuoden seurannan elossaoloprosentti kystekomian jälkeen on kirjallisuuden mukaan 62-66 % (Shariat ym. 2006, Nuhn ym. 2012).

Aineistossa neoadjuvanttia kemoterapiaa saaneista 50 %:lla saatiin hoitovaste. Toisaalta vastetta ei saatu 23 %:lla potilaista ja 12 %:lla tauti progredioi neoadjuvanttihoidon aikana. Niinpä potilasvalinta neoadjuvanttihoitoon on tärkeää ja on löydettävä ne potilaat, joiden tautiin hoidolla on mahdollisesti hyvä vaste. Tämä on tulevaisuudessa todennäköisesti yhä paremmin mahdollista geenimarkkereiden avulla. Kriittistä on myös kemoterapian vasteen kontrolloiminen hoidon aikana.

Aineistossa selkeästi onkin potilasvalintaa. Neoadjuvanttia kemoterapiaa saaneilla oli muita vähemmän pitkäaikaissairauksia ja todennäköisesti muutenkin parempi yleiskunto. Tämä näkyy esimerkiksi siinä, että neoadjuvanttihoitoa saaneilla oli suhteessa vähemmän vakavia, Clavien 4 ja 5 –luokkien postoperatiivisia komplikaatioita kuin ilman kemoterapiaa hoidetuilla. Neoadjuvanttihoitoa saaneet eivät myöskään kuolleet mihinkään muuhun kuin virtsarakon syöpään, mikä edelleen kertoo heillä olleen vähemmän oheissairauksia.

Tauti uusi neoadjuvanttihoitoa saaneista vain noin 4 %:lla. Sen sijaan neoadjuvanttihoitoa saamattomista tauti uusi noin 15 %:lla. Toisaalta tässäkin asiassa potilasryhmien valikoituneisuus vaikeuttaa vertailua. Kuitenkin myös satunnaistetuissa kliinisissä tutkimuksissa neoadjuvantti kemoterapia ennen kystektomiaa on alentanut kuolleisuutta, mikä osoittaa sen vähentävän taudin uusimista ja etenemistä leikkauksen jälkeen (Chou ym. 2016).

Tämän tutkimuksen vahvuudeksi voidaan todeta sen kuvaavan suuren volyymin keskuksen hoitotuloksia kystektomian jälkeen. Kaikki TAYS:ssa tehdyt kystektomiat ja niiden tiedot saatiin sairauskertomustiedoista kattavasti tutkimukseen mukaan tarkastellulla ajanjaksolla.

Tutkimuksen heikkouksia on retrospektiivinen asetelma, jonka vuoksi esimerkiksi neoadjuvantin kemoterapian vaikutuksia ei voida mitenkään tarkastella ilman tutkimusharhaa. Tapahtunut potilasvalinta vaikuttaa havaittuihin eroihin neoadjuvantilla hoidettujen ja hoitamattomien välillä.

Johtopäätöksenä voidaan sanoa virtsarakon syövän hoitona tehtyjen kystektomioiden hoitotulosten TAYS:ssa olevan yhteneväiset muualla julkaistujen tutkimusten kanssa. Joiltakin osin, kuten perioperatiivisen mortaliteetin suhteen, hoitotulokset ovat jopa paremmat.

## LÄHTEET

Advanced Bladder Cancer Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2003. 361: 1927.

Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data advanced bladder cancer (ABC) meta-analysis collaboration. *European Urology*. 48(2):202-5; discussion 205-6, 2005 Aug.

Al-Zalabani AH, Stewart, KFJ, Wesselius, A, Schols AM, Zeegers MP. Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol* (2016) 31: 811.

Amini E; Djaladat H. Long-term complications of urinary diversion. [Review] *Current Opinion in Urology*. 25(6):570-7, 2015 Nov.

Anastasiadis A, de Reijke TM. Best practice in the treatment of nonmuscle invasive bladder cancer. *Therapeutic Advances in Urology*. 4(1):13-32, 2012 Feb.

Boorjian SA, Kim SP, Tollefson MK, Carrasco A, Cheville JC, Thompson RH, Thapa P, Frank I. Comparative performance of comorbidity indices for estimating perioperative and 5-year all cause mortality following radical cystectomy for bladder cancer. *Journal of Urology*. 190(1):55-60, 2013 Jul.

Buckland G, Ros MM, Roswall, N, Bueno-de-Mesquita, HB, Travier N, Tjonneland A, Kiemeny LA, Sacerdote C, et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of bladder cancer in the EPIC cohort study. *Int J Cancer*, 2014. 134: 2504.

Buntinx F, Wauters H. The diagnostic value of macroscopic haematuria in diagnosing urological cancers: a meta-analysis, *Fam Pract*, 14 (1997), p. 63

Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, Kassouf W, Kiemeny LA, La Vecchia C, Shariat S, Lotan Y. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol*, 2013. 63: 234.

Chou R, Selph SS, Buckley DI, Gustafson KS, Griffin JC, Grusing SE, Gore JL. Treatment of muscle-invasive bladder cancer: A systematic review. *Cancer*. 2016;122(6):842-51.

Colombo R, Naspro R. Ileal conduit as the standard for urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol Suppl*. 2010;9:736-44.

Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F, De Sio M, Perdonà S, D'Armiento M, Autorino R. Clinicopathologic features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy: an evidence-based analysis. *Eur Urol* 2007 Sep;52(3):648-57

David KA, Milowsky MI, Ritchey J, Carroll PR, Nanus DM. Low incidence of perioperative chemotherapy for stage III bladder cancer 1998 to 2003: a report from the National Cancer Data Base. *Journal of Urology*. 178(2):451-4, 2007 Aug.

Egbers L, Grotenhuis AJ, Aben KK, Alfred Witjes J, Kiemeny LA, Vermeulen SH. The prognostic value of family history among patients with urinary bladder cancer. *Int J Cancer*, 2015. 136: 1117.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Saataavissa: <http://globocan.iarc.fr>, viitattu 20.2.2017.

Gakis G, Schilling D, Bedke J, Sievert KD, Stenzl A. Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int* 2010 Feb;105(4):468-71

Gandaglia G, Popa I, Abdollah F, Schiffmann J, Shariat SF, Briganti A, Montorsi F, Trinh QD, Karakiewicz PI, Sun M. The effect of neoadjuvant chemotherapy on perioperative outcomes in patients who have bladder cancer treated with radical cystectomy: a population-based study. *Eur Urol*. 2014 Sep;66(3):561-8.

Ghoneim MA, Abdel-Latif M, el-Mekresh M, Abol-Enein H, Mosbah A, Ashamallah A, El-Baz MA. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2,720 consecutive cases 5 years later. *J Urol*. 2008;180:121–127.

Gloeckler Ries LA, Reichman ME, Lewis DR, Hankey BF, Edwards BK. Cancer survival and incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Oncologist*. 2003;8(6):541-52.

Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, et al. World Health Organization (WHO) Consensus Conference on Bladder Cancer. Urinary diversion *Urology* 2007;69(Suppl 1):17–49.

Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons Learned From 1,000 Neobladders: The 90-Day Complication Rate. *J Urol*. 2010 Sep;184(3):990-4

Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. 25 Years of experience with 1000 neobladders: long-term complications. *J Urol* 2011; 185:2207–2212

Holmes DG, Thrasher JB, Park GY, Kueker DC, Weigel JW. Long-term complications related to the modified Indiana pouch. *Urology* 2002; 60: 603–606

Jimenez RE, Gheiler E, Oskanian P, Tiguert R, Sakr W, Wood DP Jr, Pontes JE, Grignon DJ. Grading the invasive component of urothelial carcinoma of the bladder and its relationship with progression-free survival. *Am J Surg Pathol*, 2000. 24: 980.

Johnson DC, Nielsen ME, Matthews J, Woods ME, Wallen EM, Pruthi RS, Milowsky MI, Smith AB. Neoadjuvant chemotherapy for bladder cancer does not increase risk of perioperative morbidity. *BJU Int*. 2014 Aug;114(2):221-8.

Lamm, DL. Carcinoma in situ. *Urol Clin North Am*, 1992. 19: 499

Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, Fradet Y, Hautmann RE, Lee CT, Lerner SP, Pycha A, Sievert KD, Stenzl A, Thalmann G, Shariat SF. Urinary diversion

after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU Int.* 2014 Jan;113(1):11-23.

Lukkarinen O. Urologiset syövät. Ajankohtaista Lääkäriin käsikirjasta. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2011;127(7):721-2

Mostofi FK, Sobin LH, Torloni H. Histological typing of urinary bladder tumours. International histological classification of tumours. World Health Organization, Geneva, 1973, No 10

Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, Bex A, van der Poel HG, Meinhardt W, Antonini N, Horenblas S. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. *European Urology.* 53(4):834-42; discussion 842-4, 2008 Apr.

Nuhn P, May M, Sun M, Fritsche HM, Brookman-May S, Buchner A, Bolenz C, Moritz R, Herrmann E, Burger M, Tilki D, Trojan L, Perrotte P, Haferkamp A, Hohenfellner M, Wieland WF, Müller SC, Karakiewicz PI, Bastian PJ. External validation of postoperative nomograms for prediction of all-cause mortality, cancer-specific mortality, and recurrence in patients with urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2012 Jan;61(1):58-64.

Pesch B, Taeger D, Johnen G, Gawrych K, Bonberg N, Schwentner C, Wellhausser H, Kluckert M, Leng G, Nasterlack M, Lotan Y, Stenzl A, Bruning T, UroScreen Study Group. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health.* 2014. 87(7):715-24,.

Pycha A, Burger M, Palermo S. Urinary diversion: tailored solutions for individual patients. *Curr Opin Urol.* 2015;25(5):436-40.

Raitanen, M. Rakkosyöpä [päivitetty 22.8.2016]. Lääkäriin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2017. [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi), artikkeli: ykt01869.

Raitanen, M. Uusia työkaluja virtsarakkosyövän diagnostiikkaan ja hoitoon. *Suomen lääkärilehti - Finlands läkartidning* 2010 vol. 65 no. 35 s. 2741

Rintala, E. (2013) Virtsarakon kasvaimet. Teoksessa K. Taari, S. Aaltomaa, M. Nurmi, T. Parpala, T. Tammela (toim.) *Urologia.* (3. uud. p. toim.) Helsinki. Duodecim.

Rogmann F, Gockel M, Schmidt J, Hanske J, von Landenberg N, Loppenberg B, Braun K, von Bodman C, Pastor J, Palisaar J, Noldus J, Brock M. Complications after ileal conduit: Urinary diversion-associated complications after radical cystectomy. [German] *Urologe (Ausg. A).* 54(4):533-41, 2015 Apr.

Ros, MM, Bas Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Aben KK, Kampman E, Egevad L, Overvad K, et al. Fluid intake and the risk of urothelial cell carcinomas in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer.* 2011. 128: 2695.

Sauter G, Algaba F, Amin M, ym. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARCC PRESS 2004

Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, Lotan Y, Rogers CG, Amiel GE, Vazina A, Gupta A, Bastian PJ, Sagalowsky AI, Schoenberg MP, Lerner SP. Outcomes of radical cystectomy for



transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the Bladder Cancer Research Consortium. *J Urol*. 2006 Dec;176(6 Pt 1):2414-22; discussion 2422.

Sobin, L, Brierley, J, Gospodarowicz, M. Principles of cancer staging. UICC Manual of Clinical Oncology. 9th ed. Wiley-Blackwell, U.K; 2015.

Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, Skinner E, Bochner B, Thangathurai D, Mikhail M, Raghavan D, Skinner DG. Radical cystectomy in the treatment of bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*. 2001;19:666–675.

Stein JP, Skinner DG. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. *World J Urol*, 2006. 24: 296.

Steinmaus C, Ferreccio C, Acevedo J, Yuan Y, Liaw J, Duran V, Cuevas S, Garcia J, Meza R, et al. Increased lung and bladder cancer incidence in adults after in utero and early-life arsenic exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014. 23: 1529.

Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA, European Association of Urology (EAU). Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur Urol*, 59 (2011), pp. 1009–1018

Suomen Syöpärekisteri, päivitetty 05.03.2016, saatavissa: [www.syoparekisteri.fi](http://www.syoparekisteri.fi), viitattu 20.2.2017

Tang DH, Chang SS. Management of carcinoma in situ of the bladder: best practice and recent developments. *Ther Adv Urol*. 2015 Dec;7(6):351-64.

Trinh VQ; Trinh QD; Tian Z; Hu JC; Shariat SF; Perrotte P; Karakiewicz PI; Sun M. In-hospital mortality and failure-to-rescue rates after radical cystectomy. *BJU International*. 112(2):E20-7, 2013 Jul.

Tyson MD, Bryce AH, Ho TH, Carballido EM, Castle EP. Perioperative complications after neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy for bladder cancer. *Can J Urol*. 2014 Jun;21(3):7259-65.

Winquist, E., Kirchner TS, Segal R, Chin J, Lukka H, Genitourinary Cancer Disease Site Group, Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care Practice Guidelines Initiative. Neoadjuvant chemotherapy for transitional cell carcinoma of the bladder: a systematic review and meta-analysis. *J Urol*, 2004. 171: 561

Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, De Santis M, Gakis G, Le Bret T, Ribal MJ, Van der Heijden AG, Sherif A, European Association of Urology. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol*. 2014 Apr;65(4):778-92.

Zakaria AS, Santos F, Tanguay S, Kassouf W, Aprikian AG. Radical cystectomy in patients over 80 years old in Quebec: A population-based study of outcomes. *Journal of Surgical Oncology*. 111(7):917-22, 2015 Jun.