

Miika Rantanen

**TAMPEREEN YLIOPISTOLLISESSA  
SAIRAALASSA VUOSINA 2000-2002  
LEIKATTUJEN MUNUAISSYÖPÄPOTILAJEN  
KIRURGISEN HOIDON TULOKSET JA SIIHEN  
VAIKUTTAVAT TEKIJÄT**

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Toukokuu 2019

# TIIVISTELMÄ

Miika Rantanen: Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2000-2002 leikattujen munuaissyöpäpotilaiden kirurgisen hoidon tulokset ja siihen vaikuttavat tekijät  
Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta

Huhtikuu 2019

Ohjaajat: LT Thea Veitonmäki, Professori Teuvo Tammela

---

**Johdanto.** Munuaissyöpä on kolmanneksi yleisin ja ennusteeltaan huonoin syöpä Suomessa. Viime vuosina munuaissyövän ennuste on parantunut kehittyneiden hoitojen sekä varhaistuneen diagnostiikan ansiosta. Tämän työn tarkoituksena on tarkastella Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) vuosina 2000-2002 leikatuiden munuaissyöpäpotilaiden kirurgisen hoidon tuloksia ja pitkäaikaisennustetta sekä niihin vaikuttavia tekijöitä.

**Aineisto ja menetelmät.** Kyseessä on retrospektiivinen tutkimus, jonka aineisto perustuu vuosina 2000-2002 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa leikatuista aikuisista munuaissyöpäpotilaista tehtyihin potilasasiakirjamerkintöihin. Potilaiden seuranta-aika alkoi munuaiskasvaimen havaitsemisesta kuvantamistutkimuksessa ja päättyi potilaan kuolemaan tai 31.12.2017.

**Tulokset.** Vuosina 2000-2002 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa leikattiin 116 aikuista munuaissyöpäpotilasta, joista 48,3 % oli naisia. Potilaiden keski-ikä diagnoosivaiheessa oli 66,2 vuotta. Ennen leikkausta 27,6 %:lla potilaista munuaissyöpä oli metastasoinut. Viisi vuotta primäärituumorin poiston jälkeen elossa oli 52,6 % ja seuranta-ajan päättyessä 19,8 % potilaista. Munuaissyöpäpotilaiden elinaikaa heikensivät diagnoosivaiheessa metastasoinut munuaissyöpä ( $p < 0,05$ ), anemia ( $p < 0,05$ ) ja trombosytoosi ( $p < 0,05$ ), lisäksi suurempi levinneisyysaste lisäsi uusimisen todennäköisyyttä ( $p < 0,05$ ) sekä huononsi ennustetta ( $p < 0,05$ ). Leikkauksen yhteydessä suoritettu verensiirto ( $p < 0,05$ ), lisämunuaisen poisto ( $p < 0,05$ ), komplikaatioista Clavien-Dindo luokat IV-V ( $p < 0,05$ ) olivat yhteydessä lyhempään elinaikaan. Tauti uusi 23,3 %:lla potilaista, mikä heikensi ennustetta ( $p < 0,05$ ). Taudin uusiminen alle neljä vuotta leikkauksesta oli huonoennusteisempi kuin niillä, joilla uusiminen tapahtui yli neljän vuoden kuluttua ( $p < 0,05$ ).

**Pohdinta.** Tutkimus antaa tietoa Taysissa leikattujen munuaispotilaiden pitkäaikaisennusteesta sekä komplikaatioista avokirurgian aikakaudella ennen täsmähoitojen löytymistä. Tutkimuksessa havaittiin, että munuaissyöpä on huonoennusteinen ja voi uusia pitkänkin ajan kuluttua. Tutkimuksen tulokset ovat linjassa aikaisemman tiedon kanssa.

Avainsanat: pitkäaikaisennuste, komplikaatio, levinnyt munuaissyöpä, uusiminen, munuaissyövän lääkehoito

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

## Sisällys

<b>1 Johdanto .....</b>	<b>4</b>
<b>2 Aineisto ja menetelmät.....</b>	<b>9</b>
<b>3 Tulokset.....</b>	<b>12</b>
<b>3.1 Potilaiden taustatiedot.....</b>	<b>12</b>
<b>3.2 Kirurginen hoito .....</b>	<b>15</b>
<b>3.3 Histologia.....</b>	<b>18</b>
<b>3.4 Pitkäaikaisseuranta ja siihen vaikuttavat tekijät.....</b>	<b>20</b>
<b>4 Pohdinta .....</b>	<b>29</b>
<b>Lähteet.....</b>	<b>35</b>

# 1 Johdanto

Munuaissyöpä on kolmanneksi yleisin urologinen syöpä Suomessa, mutta ennusteeltaan se on huonoin (1). Suomessa munuaissyövän ilmaantuvuus on ollut nousussa. Vuonna 2015 todettiin 963 uutta munuaissyöpätapausta, joista miehiä oli 571 (59 %) (2). Keskimääräinen ikä diagnoosivaiheessa on 60–65 vuotta (3). Tällä vuosituhannella erityisesti levinneen munuaissyövän hoito on kehittynyt uusien lääkehoitojen, kuten tyrosiinikinaasin estäjien myötä, mikä on osaltaan parantanut taudin ennustetta (4). Viiden vuoden kohdalla kaikista munuaissyöpäpotilaista on elossa 49 % (5).

Tärkein riskitekijä munuaissyövälle on tupakointi, jonka arvioidaan aiheuttavan 24–30 % kaikista munuaissyöpätapauksista (6; 7). Myös ylipaino ja verenpainetauti lisäävät todennäköisyyttä munuaissyövälle (5; 8), joskin osalla potilaista korkea verenpaine on munuaissyövän oire (9). Noin 2–8% tapauksista on perinnöllisiä (5; 7). Yleisin näistä on von Hippel-Lindaun oireyhtymä, johon liittyy arviolta 30 % elinaikainen munuaissyöpäriski (3; 7). Lisäksi loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta ja sille altistavat tekijät, kuten autosomissa vallitsevasti periytyvä munuaisten monirakkulatauti, lisäävät riskiä munuaissyövälle (7; 10). Kohtuullinen alkoholin käyttö puolestaan saattaa suojata munuaissyövältä (5).

Munuaissyöpä voi kehittyä ilman spesifisiä oireita. Kuvantamistutkimusten yleistymisen on lisännyt oireettomien syöpien esiintyvyyttä (11). Nykyään yli puolet munuaissyöivistä löytyy oireettomana, usein sattumalöydöksenä muun tutkimuksen yhteydessä (1; 12).

Munuaissyövän klassisia oireita ovat verivirtsaisuus ja kylkikipu. Se voi myös aiheuttaa yleisoireita, kuten laihtumista, kuumeilua ja väsymystä (8; 13). Lisäksi palpoituva massa kuuluu klassisiin munuaissyövän löydöksiin, joskin nykyisin harvinaistunut aikaistuneen diagnostiikan seurauksena (5; 7). Lisäksi potilailla voi olla paraneoplastisia oireita, joista tyypillisimpiä ovat kohonnut verenpaine, hyperkalsemia ja maksan toimintahäiriöt (1; 3). Paraneoplastisen syndrooman tyypillisimmät poikkeavuudet laboratoriotutkimuksissa ovat korkea lasko, anemia sekä mikroskooppinen verivirtsaisuus (3).

Ultraäänellä saa hyvän näkyvyyden munuaisiin, mikä mahdollistaa pientenkin kasvainten havaitsemisen (7; 11). Lisäksi tutkimuksen osana voi ottaa ultraääniohjatusti poikkeavuudesta näytteen, joka antaa luotettavaa viitettä muutoksen etiologiasta. Jatkotutkimuksena suositellaan varjoainetehosteista tietokonetomografiaa (1; 12). Tietokonetomografia antaa lisätietoa kasvaimen levinneisyydestä paikallisesti sekä imusolmukkeisiin, lisäksi voidaan havaita mahdolliset etäpesäkkeet (5; 7). Vaihtoehtoisesti magneettikuvaus on käyttökelpoinen tutkimus. Sen olemattoman säderasituksen takia tutkimuksen voi tehdä raskaana oleville, lisäksi vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla voidaan välttää varjoaineen aiheuttama munuaisrasitus (1; 7).

Munuaissyövän yleisin histologinen tyyppi on kirkassoluinen karsinooma 70 % (1; 3; 7), toiseksi yleisin papillaarinen karsinooma 10 % (1; 3; 7) ja kolmanneksi yleisin kromatofobinen karsinooma 5 % (1). Kirkassoluisen karsinooman ennuste on huonompi kuin papillaarisen ja kromatofobisen karsinooman ennuste (7; 14).

Munuaissyövän histologisessa luokituksessa käytetään neliportaista Fuhrmanin luokitusta (7). Luokat yksi ja kaksi kuvaavat hyvin erilaistunutta munuaissyöpää, kun luokat kolme ja neljä kuvaavat huonosti erilaistunutta (15; 16). Hyvin erilaistunut munuaissyöpä on parempiennusteinen kuin huonosti erilaistunut munuaissyöpä (14). Lisäksi huono erilaistuminen lisää merkittävästi riskiä taudin uusimiselle (14), erityisesti aikaiselle uusimiselle (15), jotka molemmat laskevat munuaissyövän ennustetta (14; 15).

Luokittelussa on siirrytty käyttämään vuonna 2016 päivitettyä WHO/ISUP luokitusta, joka on myöskin neliportainen (17). WHO/ISUP luokitus on Fuhrmanin luokitusta helpommin määritettävissä ja pitäisi olla riippumattomampi patologioiden tulkinnan vaihtelevuudesta (17). Luokitusta voi käyttää ainoastaan kirkassoluisen ja papillaarisen munuaissyövän luokitteluun (17).

Munuaissyövänlevinneisyyden luokituksessa käytetään TNM-luokitusta (taulukko 1.1). TNM-luokituksen pohjalta munuaissyöpä voidaan jakaa edelleen kliiniseen luokitukseen (taulukko 1.2). Nämä osaltaan kertovat syövän vaikeusasteesta, ohjaavat hoidon valinnassa sekä auttavat potilaan ennusteen arvioinnissa.

Taulukko 1.1. Munuaissyövän TNM-luokitus (5; 7).

Primaarikasvain	T1	Kasvaimen läpimitta $\leq 7$ cm, rajoittuu munuaiseen
	T1a	Kasvaimen läpimitta $\leq 4$ cm
	T1b	Kasvaimen läpimitta 4–7 cm
	T2	Kasvaimen läpimitta $> 7$ cm, rajoittuu munuaiseen
	T2a	Kasvaimen läpimitta 7–10 cm
	T2b	Kasvaimen läpimitta $> 10$ cm
	T3	Kasvain ulottuu suureen laskimoon tai munuaisen viereiseen rasvaan tai sinusrasvaan
	T3a	Kasvain ulottuu munuaisen viereiseen rasvaan tai sinusrasvaan tai tunkeutuu munuaislaskimoon
	T3b	Kasvain ulottuu alaonttolaskimoon pallean alapuolella
	T3c	Kasvain ulottuu alaonttolaskimoon pallean yläpuolella tai kasvaa kiinni laskimon seinämään
T4	Kasvain ulottuu Gerotan faskian läpi	
Paikalliset imusolmukkeet	N0	Ei etäpesäkettä paikallisissa imusolmukkeissa
	N1	Vähintään yksi etäpesäke paikallisissa imusolmukkeissa
Etäpesäkkeet	M0	Ei etäpesäkkeitä muissa elimissä
	M1	Vähintään yksi etäpesäke muissa elimissä

Taulukko 1.2. Munuaissyövän kliininen luokitus ja ennuste (5; 7).

Aste	T	N	M	Elossa viiden vuoden kuluttua
Aste I	T1	N0	M0	80–100 %
Aste II	T2	N0	M0	75–95 %
Aste III	T3	N0	M0	60–70 %
	T1–3	N1	M0	
Aste IV	T4	N0–1	M0	0–20 %
	T1–4	N0–1	M1	

Pääosa T1a eli alle 4 cm kokoisista kasvaimista leikataan munuaisten osapoistolla eli resektiolla (6; 7; 11). Muutoinkin pyrkimys on säästää munuaiskudosta tekemällä vain

osapoisto, jotta munuaisten toiminta pysyisi mahdollisimman normaalina ja estettäisiin aineenvaihdunnallisten sekä sydän- ja verenkiertoelimistön ongelmien kehittymistä (5). Isompien kasvainten kohdalla poistetaan koko munuainen eli tehdään nefrektomia. Leikkaus voidaan suorittaa avoleikkauksena, laparoskooppisesti tai robottiavusteisesti (7; 11). Alle 10 cm kokoisen kasvaimen leikkauksessa laparoscopia on ensisijainen vaihtoehto (7; 11). Sitä isompien kasvainten poistossa mini-invasiivisen lähestymistavan hyödyt eivät ole selkeitä (7).

Noin kolmasosalla potilaista on diagnoosivaiheessa metastaattinen munuaissyöpä (18). Munuaissyövän tyypillisimmät metastaasipaikat ovat keuhkot, imusolmukkeet, maksa, aivot sekä luusto (19; 20). Vuonna 2009 julkaistussa Hengin kriteereissä (International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium, IMDC) ennuste määritetään metastaattista munuaissyöpää sairastaville potilaille kuuden muuttujan avulla, joita ovat alle vuosi diagnoosista onkologiseen hoitoon, Karnofskyn asteikon pisteet alle 80 % (ei kykene normaaliin aktiivisuuteen tai työskentelemään (21)), anemia sekä korkeat kalsiumionin, neutrofiilien ja trombosyyttien pitoisuudet veressä (22). Mikäli potilaalla ei ole yhtään riskitekijöistä, kuulu hän hyvän ennusteen ryhmään (22). Keskiriskin ryhmään kuuluvat ne potilaat, joilla on yksi tai kaksi riskitekijää (22). Vähintään kolme riskitekijää omaavat potilaat kuuluvat huonon ennusteen ryhmään (22). Mediaaniennusteet ryhmissä ovat 3,6; 1,9 ja 0,7 vuotta vastaavasti (23).

Hoito diagnoosivaiheessa metastaattiseen munuaissyöpään oli aikaisemmin palliatiivista (6). Sytoreduktiivinen nefrektomia eli primäärikasvainkudoksen poisto ennen onkologisia hoitoja oli ainoa ennustetta merkittävästi parantava hoito metastaattisessa munuaissyövässä (4; 24). Immunologiset hoidot eli interferoni ja interleukiini-2 olivat ainoa lääkehoito 2000-luvun alkuun asti ja niillä saatiin hoitovastetta vain pienelle osalle potilaista (1; 11) eikä liitännäishoitoja ollut (12). Myös solunsalpaajilla on rajallinen teho munuaissyövän hoidossa, eikä niiden käyttöä suositella (7). Sädehoitoa käytetään etäpesäkkeiden aiheuttamien oireiden, erityisesti kivun, hoitoon (1). Sittemmin on kehitetty täsmähoitoja, joilla on saatu elossaoloaikaa merkittävästi pidennettyä (1; 11).

Tyrosiinikinaasin estäjät (TKI) estävät syöpäsolun endoteelin kasvua sekä solun elossapysymissignaaleja (25). TKI:t ovat ensisijainen vaihtoehto etäpesäkkeitä

lähettäneessä kirkassoluisessa munuaissyövässä. Sillä saadaan noin yhdentoista kuukauden ajaksi taudin eteneminen pysäytettyä (11) ja yhdellä prosentilla kasvainkudos katoaa kokonaan (26).

Kasvainsolujen mTOR-kinaasi kontrolloi solujen kasvua, jakautumista sekä aineenvaihduntaa, jonka toimintaa mTOR:n estäjät hidastavat ja siten pitävät taudin etenemisen paikallaan noin neljä kuukautta (11).

Viimeisimpänä joukkoon on tullut PD-1-estäjät (checkpoint inhibiittorit), joiden tehtävänä on estää T-solujen PD-1-reseptorin sitoutuminen syöpäsolun PD-L1 antigeeniin (27; 28). PD-L1 sitoutuessaan PD-1-reseptoriin estää T-solun toimintaa, minkä seurauksena syöpäsolu välttää T-solun tarkastuksen (28). Nivolumabin ja ipilimumabin yhdistelmällä on saatu metastoittava munuaissyöpä kokonaan katoamaan (9), tosin haittavaikutukset tutkimuspopulaatiossa olivat merkittävät (5).

Täsmähoitojen löytymisen myötä sytoreduktiivisen nefrektomian rooli metastoittavien munuaissyövän hoidossa on tullut kiistanalaiseksi (24). Tuoreiden julkaisujen mukaan huonoennusteisilla potilailla munuaisen poistosta ei ole hyötyä (5; 29). Mikäli potilaan yleistila on hyvä, primäärituumorin massa iso verrattuna metastoosien massaan eikä potilaalla ole huonon ennusteen merkkejä, niin sytoreduktiivinen nefrektomia on edelleen ensisijainen hoito (5; 6). Lisäksi keskiriskin potilailla viivästetystä sytoreduktiivisesta nefrektomiasta eli sunitinibin käytöstä ennen leikkausta on saatu lupaavia tuloksia (5).

Ennusteeseen vaikuttaa merkittävästi kasvaimen levinneisyys ja histologinen erilaistumisaste (1; 3; 6; 7). Hyvin erilaistuneen kasvaimen poiston jälkeen viiden vuoden kuluttua elossa on 90 %, huonosti erilaistuneen kasvaimen osalta vastaava luku on 30 % (1; 11).

Ruotsalaisessa tutkimuksessa tarkasteltiin vuosina 2000-2008 diagnosoitujen munuaissyöpäpotilaiden (n = 8009) ennustetta vuoden 2010 lokakuuhun asti, jolloin 52 % tutkittavista oli kuollut (30). Tutkimuksessa pitkäaikaisennustetta paransivat naissukupuoli, pienempi ikä sekä tehty nefrektomia, lisäksi tutkimuksessa havaittiin täsmähoitojen löytymisen parantaneen potilaiden ennustetta (30). Tampereen yliopistollisessa



sairaalassa (Tays) vuosina 1964–1997 munuaissyöpädiagnoosin saaneilla ennustetta paransivat naissukupuoli, ikä 40–49, myös munuaissyövän levinneisyysaste kuvasi ennustetta (14).

Tutkimuksen tarkoituksena on tarkastella Taysissa vuosina 2000-2002 leikatuiden munuaissyöpäpotilaiden kirurgisen hoidon tuloksia ja pitkäaikaisennustetta sekä niihin vaikuttavia tekijöitä. Tämä syventävä työ on osa laajempaa tutkimusta, jonka tarkoituksena on tarkastella vuosina 1998–2017 diagnosoitujen munuaissyöpien hoitotuloksia ja ennustetta Taysissa sekä arvioida munuaissyövän hoidon keskittämisen ja kirurgisen teknologian kehittymisen vaikutusta hoidon tuloksiin ja ennusteeseen.

## **2 Aineisto ja menetelmät**

Kyseessä on retrospektiivinen tutkimus, jonka aineisto perustuu vuosina 2000-2002 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa leikatuista munuaissyöpäpotilaista tehtyihin potilasasiakirjamerkintöihin.

Pirkanmaan sairaanhoitopiirin (PSHP) tietorekisteripalveluita käyttäen haettiin vuosina 2000-2002 Taysissa munuaisleikkauksessa (koodit munuaisen koko poisto KAC00, KAC01, KAC10, KAC11, munuaisen osapoisto KAD00, KAD01, muu munuaisen leikkaus KAC96, KAC97, munuaisen ja virtsajohtimen poisto KAC20, KAC21) käyneet potilaat (n = 187). Näistä tapauksista käytiin läpi potilasasiakirjamerkinnot, joiden perusteella tutkimuksen ulkopuolelle jätettiin potilaat, joille munuaisleikkaus oli tehty muun syyn takia kuin munuaissyövän (n = 70) sekä alle 18-vuotiaana diagnosoitu munuaiskasvaintapaus (n = 1). Jäljelle jääneistä tapauksista muodostettiin tutkimuksen aineisto (potilasmäärä n = 116), joista kerättiin seuranta-ajalta tarkemmat tiedot. Potilaiden seuranta-aika alkoi diagnoosihetkestä ja päättyi potilaan kuolemaan tai 31.12.2017. Diagnoosihetkellä tarkoitetaan tässä tutkimuksessa sitä päivää, jona kuvantamistutkimuksessa havaittiin munuaiskasvain.

Potilasasiakirjoista kerättiin potilaiden perustiedot, kuten ikä, sukupuoli, paino, pituus, päihteiden käyttö, pitkäaikaissairaudet, munuaisten muut löydökset, sairastetut syövät ennen diagnoosia, sukuanamneesi sekä ASA-luokka. Näiden pohjalta laskettiin Charlsonin komorbiditeetti-indeksi (CCI) käyttäen Quan 2011 -versiota, joka kuvaa 12:ta muuttujan perusteella potilaan riskiä kuolla vuoden kuluessa sairaalaan päätymisestä (31), tarkemmin taulukossa 1.3.

Taulukko 1.3 Charlsonin komorbiditeetti-indeksi, Quan 2011 mukaan (31).

Parametri	Pisteet
Sydämen vajaatoiminta	2
Dementia	2
Krooninen keuhkosairaus	1
Reumaattinen sairaus	1
Lievä maksasairaus	2
Vaikea maksasairaus	4
Diabetes kroonisilla komplikaatiolla	1
Toispuoli- tai alaraajahalvaus	2
Munuaissairaus	1
Maligniteetti	2
Metastaattinen syöpä	6
AIDS tai HIV	4
Maksimipisteet	24

Diagnostiikkaan liittyvistä tiedoista kerättiin diagnoosin päivämäärä, diagnosointitapa, TNM-luokitus, koepalan histologinen löydös, diagnoosihetken laboratoriotulokset sekä oireet. Laskennallinen GFR laskettiin Fimlabin käyttämällä MDRD-laskukaavalla ( $GFR = 175 \times (P\text{-Krea}/88.4)^{-1.154} \times \text{ikä}^{-0.203}$ , naisten tulos kerrotaan 0,742:lla) (32).

Lisäksi kerättiin sairaskertomustiedoista toimenpiteeseen ja komplikaatioihin liittyvät tiedot kuten leikkauspäivämäärä, toimenpidetiedot kuten kirurgi, muut toimenpiteet samassa yhteydessä, leikkauksen kesto, leikkausvuoto, annetut verituotteet, leikkauksenaikaiset ja

leikkauksen jälkeiset komplikaatiot (Clavien-Dindo tarkemmin taulukossa 1.4), sairaalahoidon pituus sekä histologia.

Taulukko 1.4. Clavien-Dindo-luokitus (33).

Aste	Selitys
I	Mikä tahansa poikkeama postoperatiivisessa hoidossa, joka ei vaadi lääkkeellistä tai leikkauksellista hoitoa eikä radiologista tähystyksellistä tutkimusta
II	Vaatii lääkettähoitoa, verensiirtoa tai parenteraalista ravintoa
III	Vaatii leikkausta, endoskopiaa tai radiologiaa
IIIa	Toimenpide tehdään ilman anestesiaa
IIIb	Tai anestesian kanssa
IV	Henkeä uhkaava komplikaatio, joka vaatii tehohoitoa
IVa	Yhden elimen toimintahäiriö (sis. Dialyysi)
IVb	Monielinhäiriö
V	Kuolema

Lopuksi kerättiin potilaiden seurantatiedot, kuten laboratoriokokeet noin kuusi kuukautta leikkauksen jälkeen, uusimisen aika ja paikka, onkologiset tiedot, seurannan aikana ilmenevät sairaudet (munuaisten vajaatoiminta, dialyysihoito) sekä kuolintiedot, joiden perusteella saatiin 1-, 5- ja 10-vuotiselossaololuvut. Näiden tietojen pohjalta potilaille laskettiin eletyt vuodet leikkauspäivästä seuranta-ajan päättymiseen asti. Vastaavasti potilaille laskettiin ikä syntymästä seuranta-ajan päättymiseen asti.

Aineisto kerättiin potilasasiakirjoista taulukkolaskentaohjelmaan. Tilastolliset analyysit tehtiin käyttämällä SPSS 22 -ohjelmaa ja tulosten tilastollista merkitsevyyttä arvioitiin käyttämällä Khiin neliö -, Kaplan-Meier- ja yksisuuntaista riippumattoman otoksen t-testiä sekä toistomittausten varianssianalyysia pitämällä tilastollisesti merkittävän tuloksen rajana p-arvoa 0,05 tai pienempi.

## 3 Tulokset

### 3.1 Potilaiden taustatiedot

Vuosina 2000-2002 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa leikattiin 116 aikuispotilasta munuaissyövän vuoksi. Keskimääräinen ikä diagnoosivaiheessa oli 66,2 vuotta vaihteluvälin ollessa 24,2–86,0 vuotta. Diagnoosihetkellä naiset olivat miehiä vanhempia (69,7 vs 62,9 vuotta;  $p < 0,05$ ). Tarkemmat taustatiedot potilaista on esitetty taulukossa 3.1.1.

Taulukko 3.1.1. Munuaissyöpäpotilaiden taustatiedot sukupuolen mukaan jaettuna.

	Miehet (n = 60)	Naiset (n = 56)	Yhteensä (n = 116)
<b>n (%)</b>	60 (51,7 %)	56 (48,3 %)	116 (100 %)
<b>Pituus (cm, ka, vaihteluväli)</b>	177 (163–195)	161 (135–177)	170 (135–195)
<b>Massa (kg ka, vaihteluväli)</b>	83 (55–140)	70 (42–103)	77 (42–140)
<b>BMI (ka, vaihteluväli)</b>	26,4 (19,5–41,0)	27,1 (18,5–41,3)	26,7 (18,5–41,3)
<b>Painoluokka; n (%)</b>			
alipaino	0 (0,0 %)	1 (1,8 %)	1 (0,9 %)
normaali paino	24 (40,0 %)	22 (39,3 %)	46 (39,7 %)
lievä ylipaino	26 (43,3 %)	19 (33,9 %)	45 (38,8 %)
merkittävä ylipaino	7 (11,7 %)	11 (19,6 %)	18 (15,5 %)
vaikea ylipaino	1 (1,7 %)	2 (3,6 %)	3 (2,6 %)
sairaalloinen ylipaino	2 (3,3 %)	1 (1,8 %)	3 (2,6 %)
<b>Tupakointi; n (%)</b>			
Ei, historiasta ei tietoa	27 (45,0 %)	44 (78,6 %)	71 (61,2 %)
Ei koskaan	7 (11,7 %)	3 (5,4 %)	10 (8,6 %)
Lopettanut	10 (16,7 %)	7 (12,5 %)	17 (14,7 %)
Kyllä	16 (26,7 %)	2 (3,6 %)	18 (15,5 %)
<b>Pitkäaikaissairaudet; n (%)</b>			
Sydäninfarkti	6 (10,0 %)	4 (7,1 %)	10 (8,6 %)
Sepelvaltimotauti	12 (20,0 %)	9 (16,1 %)	21 (18,1 %)
Sydämen vajaatoiminta	4 (6,7 %)	10 (17,9 %)	14 (12,1 %)

Perifeerinen valtimotauti	3 (5,0 %)	2 (3,6 %)	5 (4,3 %)
Keuhkosairaus	5 (8,3 %)	3 (5,4 %)	8 (6,9 %)
Reuma	4 (6,7 %)	5 (8,9 %)	9 (7,8 %)
Aivoverenkierron häiriö	4 (6,7 %)	5 (8,9 %)	11 (8,7 %)
Aikuistyyppin diabetes	7 (11,7 %)	4 (7,1 %)	11 (9,5 %)
Lievä maksasairaus	3 (5,0 %)	1 (1,8 %)	4 (3,4 %)
Kihti	2 (3,3 %)	4 (7,1 %)	6 (5,2 %)
<b>CCI*; n (%)</b>			
0–1	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
2	30 (50,0 %)	24 (42,9 %)	54 (64,6 %)
3–5	15 (25,0 %)	14 (25,0 %)	29 (25,0 %)
6–8	15 (25,0 %)	18 (32,1 %)	33 (28,4 %)
<b>Lääkitys; n (%)</b>			
Verenohennuslääkkeet	25 (41,7 %)	23 (41,1 %)	48 (41,1 %)

\* Charlsonin komorbidity-indeksi

Potilaista 16,4 %:lla oli ennen munuaissyöpädiagnoosia todettu toinen syöpä ja 6,0 %:lla löytyi munuaissyövän kanssa samaan aikaan toinen kasvain. Ennen munuaissyöpäleikkausta diagnosoiduista muista kasvaimista yleisimmät olivat ruoansulatuskanavan kasvaimet (23,1 %), jota seurasivat rinta- (19,2%) ja munasarjasyöpä (11,5 %). Tutkimuksen potilailla munuaissyöpädiagnoosi tehtiin sattumalöydöksen perusteella 51,7 %:lla ja yleisimpänä kuvantamismenetelmänä oli ultraääni 80,2 %:n osuudellaan. Tarkemmat diagnostiikkaan liittyvät tiedot taulukossa 3.1.2.

Taulukko 3.1.2. Munuaispotilaiden diagnostiikkaan liittyvät tiedot

	n (%)
<b>Diagnoositapa</b>	
Ei tietoa	1 (0,9 %)
Sattumalöydös	60 (51,7 %)
Ultraääni	93 (80,2 %)
Tietokonetomografia	18 (15,5 %)
Magneettikuvaus	4 (3,4 %)

**Oireet**

Mikä tahansa	71 (61,2 %)
Yleisoireet	32 (27,6 %)
Paikallisoireet	49 (42,2 %)
Metastaattiset oireet	7 (6,0 %)
Verivirtsaisuus	29 (25,0 %)

**Etäpesäkkeiden lukumäärä**

0	84 (72,4 %)
1	17 (14,7 %)
2 tai enemmän	15 (12,9 %)

Laboratoriomittausten tuloksia oli vaihtelevasti saatavilla. Ennen leikkausta esimerkiksi hemoglobiini ja trombosyytit löytyivät potilasasiakirjamerkinnöistä 98,3 %:lla potilaista, kun laktaattidehydrogenaasin arvo löytyi vain 4,3 %:lla potilaista. Puoli vuotta leikkauksen jälkeen vastaavat prosentit olivat 87,9 ja 4,3. Ennen leikkausta potilaiden hemoglobiini oli keskimäärin 130 g/l, trombosyytit  $302 \times 10^9/l$  ja kreatiniini 89  $\mu\text{mol/l}$ , josta laskettu glomerulussuodatusnopeus 72,5 ml/h, tarkemmin taulukossa 3.1.3.

Taulukko 3.1.3. Munuaissyöpäpotilaiden laboratorioarvot ennen ja jälkeen leikkauksen.

	Ennen leikkausta (ka (vaihteluväli))	6 kk leikkauksen jälkeen (ka (vaihteluväli))
Hemoglobiini (g/l)	130 (71–194)	127 (58–171)
Trombosyyttipitoisuus ( $\times 10^9/l$ )	302 (126–759)	279 (64–688)
Ionisoitunut kalsium (mmol/l)	1,30 (0,98–2,96)	1,32 (1,10–2,43)
Lasko (mm/h)	45 (1–128)	37 (2–740)
Laktaattidehydrogenaasi (U/l)	272 (274–1324)	304 (42–489)
Albumiini (g/l)	34 (25–46)	37 (26–41)
Virtsan erytrosyytit	1 (0–3)	0 (0–3)
Glomerulussuodatusnopeus (ml/min)	72,5 (26,9–193,2)	42,1 (5,5–75,6)
Kreatiniini ( $\mu\text{mol/l}$ )	89 (42–207)	133 (70–647)
Alamiiniaminotransferaasi (U/l)	35 (5–210)	32 (2–278)
Alkalinen fosfataasi (U/l)	253 (83–948)	226 (12–783)
Tromboplastiiniaika, INR ( )	1,5 (0,9–6,0)	1,5 (1,0–3,2)

## 3.2 Kirurginen hoito

Kaikille potilaille tehtiin avoin nefrektomia, lisäksi kahdelle molemminpuolisen kasvaimen omaavalle potilaalle tehtiin terveempään munuaiseen resektio. Keskimäärin diagnoosista operaatioon kului 81 päivää vaihteluvälin ollessa 2–360 vuorokautta.

Munuaissyöpäleikkauksiin osallistui seuranta-aikana yhteensä 33 lääkäriä. Heistä 39,4 % oli urologian erikoislääkäreitä, 24,2 % urologiaan erikoistuvia lääkäreitä ja 36,4 % muiden alojen lääkäreitä. Muiden alojen lääkäreissä oli edustettuna verisuoni-, gastro- sekä sydän- ja rintaelinkirurgian lääkäreitä. Leikkaajista 48,5 % oli mukana yhdessä munuaissyöpäleikkauksessa, 27,3 % oli mukana 2–10:ssä leikkauksessa ja loppuilla 24,2 %:lla leikkauksia kertyi yli kymmenen. Keskimäärin leikkauksia oli 11,0 urologian lääkäriä kohden, mediaanin ollessa neljä ja vaihteluvälin 1–38. Leikkauskertomuksen kirjoittajana oli 47,4 %:lla potilaista urologiaan erikoistuva lääkäri, loppuilla 52,6 %:lla urologian erikoislääkäri.

Taulukko 3.2.1. Munuaissyöpäpotilaiden leikkaukseen sekä sairaalajakson liittyvät tiedot.

	N = 116
<b>ASA-luokka; n (%)</b>	
1	2 (1,7 %)
2	34 (29,3 %)
3	67 (57,8 %)
4	13 (11,2 %)
<b>Leikkaajat; n (%)</b>	
EL*	9 (7,8 %)
2 EL*	21 (18,1 %)
EVL**	2 (1,7 %)
2 EVL**	5 (4,3 %)
EL* ja EVL**	56 (48,3 %)
3 urologian lääkäriä	10 (8,6 %)
Urologian lääkäreiden lisäksi muun alan lääkäri tai lääkäreitä	13 (11,2 %)

<b>Leikkaustavoite; n (%)</b>	
Kuratiivinen	90 (77,6 %)
Palliativinen	26 (22,4 %)
<b>Leikkausmenetelmä; n (%)</b>	
Avoin transabdominaalinen	105 (90,5 %)
Avoin retroperitoneaalinen	11 (9,5 %)
<b>Leikkauksen kesto (min, ka (vaihteluväli)</b>	200 (75–660)
<b>Verensiirto leikkauksen yhteydessä</b>	58 (50,0 %)
<b>Leikkausvuoto (ml, ka (vaihteluväli)</b>	1162 (50–13300)
<b>Sairaalakomplikaatio; n (%)</b>	29 (25,9 %)
<b>Clavien-Dindo; n (%)</b>	
II	10 (8,6 %)
III	12 (10,3 %)
IV	6 (5,2 %)
V	2 (1,7 %)
<b>Sairaalaloaika vrk (ka, vaihteluväli)</b>	8 (2–27)
<b>Uusintaoperaatio; n (%)</b>	8 (6,9 %)

\* EL = urologian erikoislääkäri

\*\* EVL = urologiaan erikoistuva lääkäri

Clavien-Dindo-luokituksen mukaan asteen II komplikaatioita oli kymmenen (8,6 %), joista yhdeksän (90,0 %) leikkauksen jälkeistä verensiirtoa sekä yksi (10,0 %) virtsatieinfektio. Asteessa III oli 12 (8,6 %) potilasta, joista kuusi (50,0 %) leikkausalueen vuodon sulkuleikkauksen takia, yksi (8,3 %) katkenneen dreenin poistoleikkauksen takia, yksi (8,3 %) vatsahaavan vuodon sulkua, yksi (8,3 %) ilmarinnan laukaisu, yksi (8,3 %) keuhkoembolia, yksi (8,3 %) eteisvärinän takia tehty kardioversio sekä yksi (8,3 %) laparotomia ohutsuolitukoksen takia. Asteen IV eli tehohoitoon päätymistä oli kuudella (5,2 %) potilaalla, joista kaksi (33,3 %) suunnitellusti ison leikkauksen takia, kaksi (33,3 %) massiivivuodon takia, yksi (16,7 %) pernan vaikea vaurioituminen ja siitä aiheutuneen massiivivuodon takia, lisäksi yksi (16,7 %) potilas sai sairaalajakson aikana sydäninfarktin. Näille potilaille ei tehty sairaalajakson aikana toista toimenpidettä. Aste V eli kuolemaan johtaneita komplikaatioita oli kahdella (1,7 %) potilaalla, joista ensimmäisellä leikkausalueen massiivivuoto ja toisella runsas vuoto, jota seurasi sydäninfarkti sekä alaraajan amputaatio.



Sytoreduktiivisen nefrektomian saaneilla potilailla leikkausvuotoa oli merkittävästi enemmän kuin kuratiivisesti leikatuilla (1846 vs 965 ml,  $p < 0,05$ ), mutta komplikaatioita heillä ei ollut enemmän ( $p = 0,80$ ). Sytoreduktiivisen nefrektomia ei myöskään lisännyt tehohoidon tarvetta ( $p = 0,92$ ). Vastaavasti TT-perusteella määritetyn levinneisyysasteen nousu lisäsi leikkausvuotoa (I: 575, II: 1139, III: 1598 vs IV: 1566 ml,  $p < 0,05$ ), mutta ei sairaalaoloaika (p = 0,39).

Jaettuna leikkauskertomuksen kirjanneen lääkärin mukaan urologian erikoislääkärin ja urologiaan erikoistuvan lääkärin potilaisiin, ei ryhmillä ollut eroa leikkauksen kestossa ( $p = 0,59$ ), leikkausvuodon määrässä ( $p = 0,73$ ), leikkauksen aikana tehdyissä verensiirroissa ( $p = 0,35$ ), komplikaatioiden määrässä ( $p = 0,45$ ) eikä vakavuudessa ( $p = 0,72$ ) tai sairaalaoloajoissa ( $p = 0,93$ ). Keskimäärin leikkaajaa kohden oli 2,1 komplikaatioita, vaihteluvälin ollessa 0–8. Erikoistuvilla ja erikoislääkäreillä leikkausmäärät eivät eronneet toisistaan ( $p = 0,82$ ), ei myöskään komplikaatioiden määrät ( $p = 0,85$ ).

Taulukko 3.2.2. Leikkaavien lääkäreiden yhdistelmän vaikutus leikkauksen kestoon, leikkausvuotoon sekä sairaalaoloaikaan.

	EL	EVL	2 EL	EL + EVL	2 EVL	3 URO	Muu	p
Leikkauksen kesto (min)		120	101	111	114	194	244	< 0,05
Leikkausvuoto (ml)	483	855	674	878	320	2685	2842	< 0,05
Sairaalaoloaika (vrk)	6,8	10,5	6,9	7,1	6,8	7,7	10,9	< 0,05

EL = urologian erikoislääkäri, EVL = urologiaan erikoistuva lääkäri

URO = urologian lääkäri, Muu = Urologian lääkäreiden lisäksi muun alan lääkäri tai lääkäreitä

Antikoagulaatio ei lisännyt sairaala-aikaisen komplikaation määrää ( $p = 0,86$ ), eikä leikkausvuotoa (1118 vs 1225 ml,  $p = 0,72$ ). Toisaalta INR yli 1,2 ( $n = 13$ ) lisäsi leikkausvuotoa muihin potilaisiin ( $n = 20$ ) nähden (2496 vs 962 ml,  $p = 0,07$ ) sekä lisäsi riskiä komplikaatioille ( $p = 0,05$ ).

TT:n perusteella määritetty levinneisyysaste 3-4 lisäsi Clavien-Dindo-luokkien 3-5 komplikaatioiden määrää suuntaa antavasti ( $p = 0,09$ ). Vastaavaa eroa ei nähty lopullisen levinneisyysluokituksen mukaan ( $p = 0,92$ ). Kasvaimen koko yli 4 cm ei myöskään lisännyt

Clavien-Dindo-luokkien 3-5 komplikaatioita ( $p = 0,46$ ), ei myöskään CCI yli 2 ei ( $p = 0,13$ ) tai etäpesäkkeitä lähettänyt tauti ( $p = 0,63$ ). Toisaalta jokainen edellä mainituista tekijöistä itsenäisesti lisäsi verensiirron todennäköisyyttä ( $p < 0,05$ ).

Leikkauksen aikana suoritettu verensiirto pidensi merkittävästi sairaalaoloaikaa (8,6 vs 6,5 vrk;  $p < 0,05$ ). Lisäksi ASA-luokan kasvu puolestaan lisäsi suuntaa antavasti sairaalaoloaikaa (1: 3,5; 2: 6,6; 3: 8,1 vs 4: 7,9 vrk;  $p = 0,09$ ). Myös samaan aikaan löydetty toinen kasvain pidensi sairaalaoloaikaa (7,4 vs 10,6 vrk,  $p < 0,05$ ). Löydöstä selittänee se, että kaikilla näillä potilailla leikattiin toinen kasvain samassa yhteydessä, jolloin leikkauksen kesto piteni merkittävästi (261 vs 124 minuuttia,  $p < 0,05$ ). Lisäksi 42,9 % näistä potilaista tarvitsi tehohoitoa leikkauksen jälkeen. Muista potilaista 11,0 %:lla tehtiin munuaissyövän leikkauksen yhteydessä toinen toimenpide ja tehohoitoa tarvitsi 3,7 %.

Mikäli leikkauksen yhteydessä suoritettiin munuaisen poiston lisäksi muu toimenpide ( $n = 19$ ), leikkausvuodon määrä kasvoi merkittävästi (978 vs 2103 ml,  $p < 0,05$ ). Samoin tehohoidon tarve lisääntyi ( $p < 0,05$ ). Myös leikkauksen kesto (185 vs 277,  $p < 0,05$ ) sairaalaoloaika (7,2 vs 9,6 vrk,  $p < 0,05$ ) pitenivät merkittävästi. Toisaalta komplikaation ( $p = 0,19$ ) tai verensiirron ( $p = 0,80$ ) tarve ei lisääntynyt.

Uusintatoimenpiteistä seitsemän oli leikkauksen jälkeisen vuodon takia muutamasta tunnista kolmanteen leikkauksen jälkeiseen päivään. Kaikissa näissä leikkauksissa oli erikoistuva lääkäri osallisena, 57 %:ssa leikkauskertomuksen kirjaajana. Kahdeksantena uusintatoimenpiteenä oli osastolla katkenneen dreenin poisto.

### 3.3 Histologia

Kasvaimen koko diagnoosivaiheessa oli keskimäärin 77 mm (20–200 mm), kun leikkauksen jälkeen arvioituna kasvaimen keskimääräinen koko oli 68 mm (10–180 mm). Kirkassoluinen munuaissyöpä oli yleisin munuaissyöpätyyppi 88,7 %:n osuudellaan. Toiseksi yleisimpänä olivat kromofobinen sekä papillaarinen, joita kumpaakin oli aineistossa 4,3 %. Tarkemmin histologiset tiedot taulukossa 3.3.1.

Taulukko 3.3.1. Munuaissyövän patologinen luokittelu leikkauksen jälkeen

	Miehet (n = 60)	Naiset (n = 56)	Yhteensä (n = 116)
<b>Lopullinen T-luokka; n (%)</b>			
T1a	19 (31,7 %)	14 (25,0 %)	33 (28,4 %)
T1b	4 (6,7 %)	16 (28,6 %)	20 (17,2 %)
T2a	2 (3,3 %)	8 (14,3 %)	10 (8,6 %)
T2b	5 (8,3 %)	1 (1,8 %)	6 (5,2 %)
T3a	18 (30,0 %)	13 (23,2 %)	31 (26,7 %)
T3b	6 (10,0 %)	2 (3,6 %)	8 (6,9 %)
T3c	1 (1,7 %)	0 (0,0 %)	1 (0,9 %)
T4	5 (8,3 %)	2 (3,6%)	7 (6,0 %)
<b>Lopullinen N-luokka; n (%)</b>			
Ei tiedossa	52 (86,7 %)	46 (82,1 %)	98 (84,5 %)
0	7 (11,7 %)	8 (14,3 %)	15 (12,9 %)
1	1 (1,7 %)	2 (3,6 %)	3 (2,6 %)
<b>Lopullinen M-luokka; n (%)</b>			
Ei tiedossa	7 (11,7 %)	1 (1,8 %)	8 (6,9 %)
0	39 (65,0 %)	37 (66,1 %)	76 (65,5 %)
1	14 (23,3 %)	18 (32,1 %)	32 (27,6 %)
<b>Fuhrmanin luokitus; n (%)</b>			
Ei tietoa	5 (8,3 %)	7 (12,5 %)	12 (10,3 %)
I	3 (5,0 %)	2 (3,6 %)	5 (4,3 %)
II	18 (30,0 %)	15 (36,8 %)	33 (28,4 %)
III	26 (43,3 %)	21 (37,5 %)	47 (40,5 %)
IV	8 (13,3 %)	11 (19,6 %)	19 (16,4 %)
<b>Lopullinen levinneisyysluokitus; n (%)</b>			
I	18 (30,0 %)	25 (44,6 %)	43 (37,1 %)
II	6 (10,0 %)	6 (10,7 %)	12 (10,3 %)
III	21 (35,0 %)	7 (12,5 %)	28 (24,1 %)
IV	15 (25,0 %)	18 (32,1 %)	33 (28,4 %)

### 3.4 Pitkäaikaisseuranta ja siihen vaikuttavat tekijät

Seuranta-ajan päättyessä 31.12.2017 munuaissyöpäpotilaista 80,2 % oli kuollut. Näistä kuolinsyynä oli munuaissyöpä 7,5 %:lla, muu syöpä 3,2 %:lla, aivoverenvuorensiirron häiriö 5,4 %:lla, ASO-tauti 1,1 %:lla ja yhteismyrkytys 1,1 %:lla. Lopuilla 81,7 %:lla kuolinsyytä ei löytynyt saatavilla olevista potilasteksteistä. Koska kuolinsyy ei ollut saatavissa suurimmalla osalla potilaista, laskettiin ennusteet munuaissyöpäpotilaiden kokonaiskuolleisuutena, eikä syöpäspesifisenä kuolleisuutena.

Miehillä eletyt vuodet syntymästä seurannan päättyessä oli naisia pienempi (70,0 vs 76,5 vuotta;  $p < 0,05$ ). Miehillä ja naisilla elettyjen vuosien määrällä leikkauksen jälkeen seurannan päättymiseen asti ei ollut eroa (7,3 vs 7,6 vuotta;  $p = 0,79$ ).

Taulukko 3.4.1. Laboratorioarvojen sekä diagnoosivaiheen oireiden vaikutus munuaissyöpäpotilaiden ennusteeseen.

	<b>Ennuste (vuosia)</b>	<b>p</b>
<b>Diagnoosi sattumalöydöksen perusteella</b>		0,30
Kyllä	7,7	
Ei	6,5	
<b>Oireet diagnoosivaiheessa</b>		0,10
Oireettomat	7,9	
Paikallisoireet	8,0	
Ylesi- tai metastaattiset oireet	5,3	
<b>Hemoglobiini diagnoosivaiheessa</b>		< 0,05
< 120 g/l	5,5	
≥ 120 g/l	8,1	
<b>Trombosyyttipitoisuus diagnoosivaiheessa</b>		0,12
≤ 360 x 10 <sup>9</sup> /l	7,9	
> 360 x 10 <sup>9</sup> /l	5,8	
<b>Trombosyyttipitoisuus puoli vuotta leikkauksen jälkeen</b>		< 0,05
≤ 360 x 10 <sup>9</sup> /l	8,4	
> 360 x 10 <sup>9</sup> /l	4,7	

<b>Lasko diagnoosivaiheessa</b>		0,14
≤ 20 mm/h	8,3	
> 20 mm/h	5,9	
<b>Lasko puoli vuotta leikkauksen jälkeen</b>		0,08
≤ 20 mm/h	8,9	
> 20 mm/h	6,3	
<b>Kalsiumionin pitoisuus diagnoosivaiheessa</b>		0,14
≤ 1,2 mmol/l	6,6	
> 1,2 mmol/l	2,4	
<b>Kalsiumionin pitoisuus puoli vuotta leikkauksen jälkeen</b>		< 0,05
≤ 1,2 mmol/l	9,7	
> 1,2 mmol/l	4,5	
<b>INR* diagnoosivaiheessa</b>		0,86
≤ 1,2	6,2	
> 1,2	5,8	
<b>INR* puoli vuotta leikkauksen jälkeen</b>		0,69
≤ 1,2	5,7	
> 1,2	4,5	
<b>Verivirtsaisuus diagnoosivaiheessa</b>		0,85
kyllä	7,3	
ei	7,0	

---

\* INR = tromboplastiiniaika

Ylipainoisilla elettyjä vuosia operaation jälkeen oli suuntaa antavasti normaalipainoisia enemmän (6,3 vs 8,3 vuotta;  $p = 0,09$ ). Tupakointihistorialla ei ollut vaikutusta ennusteeseen (ei koskaan 8,9 vuotta vs ei tupakoi 7,9 vuotta vs lopettanut 4,8 vuotta vs tupakoi 7,2 vuotta,  $p = 0,25$ ). Askivuodet saatiin vain 20:lle potilaalle. Keskimäärin askivuotia heillä oli 30 vaihteluvälin ollessa 5–60 vuotta.

Sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksista ennustetta heikensivät merkittävästi sepelvaltimotauti. Muista sairauksista reumasairaus, sairastettu aivoverenkierron häiriö ja lievä maksasairaus ( $n = 4$ ) paransivat ennustetta merkittävästi. Muilla tarkastelluilla sairauksilla ei ollut merkittävää vaikutusta ennusteeseen. Tarkemmin taulukossa 3.4.2.

Lääkityksistä ainoastaan verenpainelääkityksellä oli vaikutus ennusteeseen (5,8 vs 9,1 vuotta;  $p < 0,05$ ).

Taulukko 3.4.2. Pitkäaikaissairauksien vaikutus ennusteeseen

	Kyllä*	Ei*	p
Sepelvaltimotauti	4,3	7,9	< 0,05
Perifeerinen valtimosairaus	2,8	7,4	0,11
Sairastettu sydäninfarkti	4,8	7,5	0,19
Sydämen vajaatoiminta	4,9	7,5	0,14
Reumasairaus	3,1	7,6	< 0,05
Sairastettu aivoverenkierron häiriö	2,8	7,6	< 0,05
Lievä maksasairaus	13,8	7,0	< 0,05
Krooninen keuhkosairaus	6,8	7,3	0,85
Aikuistyyppin diabetes	5,1	7,5	0,23
Kihti	5,5	7,3	0,48

\* Keskiarvo eletyille vuosille leikkauksesta seuranta-ajan päättymiseen

Pitkäaikaissairauksista lasketun CCI:n nousu heikensi ennustetta (CCI 2: 10,4; 3–5: 6,4 vs 6–8: 2,8 vuotta;  $p < 0,05$ ). Leikkausriskiä kuvaavan ASA-luokituksen kasvu heikensi ennustetta (1: 11,9; 2: 11,4; 3: 6,0 vs 4: 3,8 vuotta;  $p < 0,05$ ).

Munuaissyövän kanssa samaan aikaan diagnosoitu muu kasvain ei vaikuttanut ennusteeseen verrattuna niihin, joilla ei ollut aikaisempaa syöpähistoriaa eikä niihin, joilla oli aikaisemmin diagnosoitu muu kasvain (2,8; 7,5 vs 7,5 vuotta;  $p = 0,16$ ). Leikkauksen jälkeen diagnosoitu muu syöpä ( $n = 13$ , 11,2 %) selvästi paransi ennustetta (11,0 vs 6,7 vuotta,  $p < 0,05$ ).

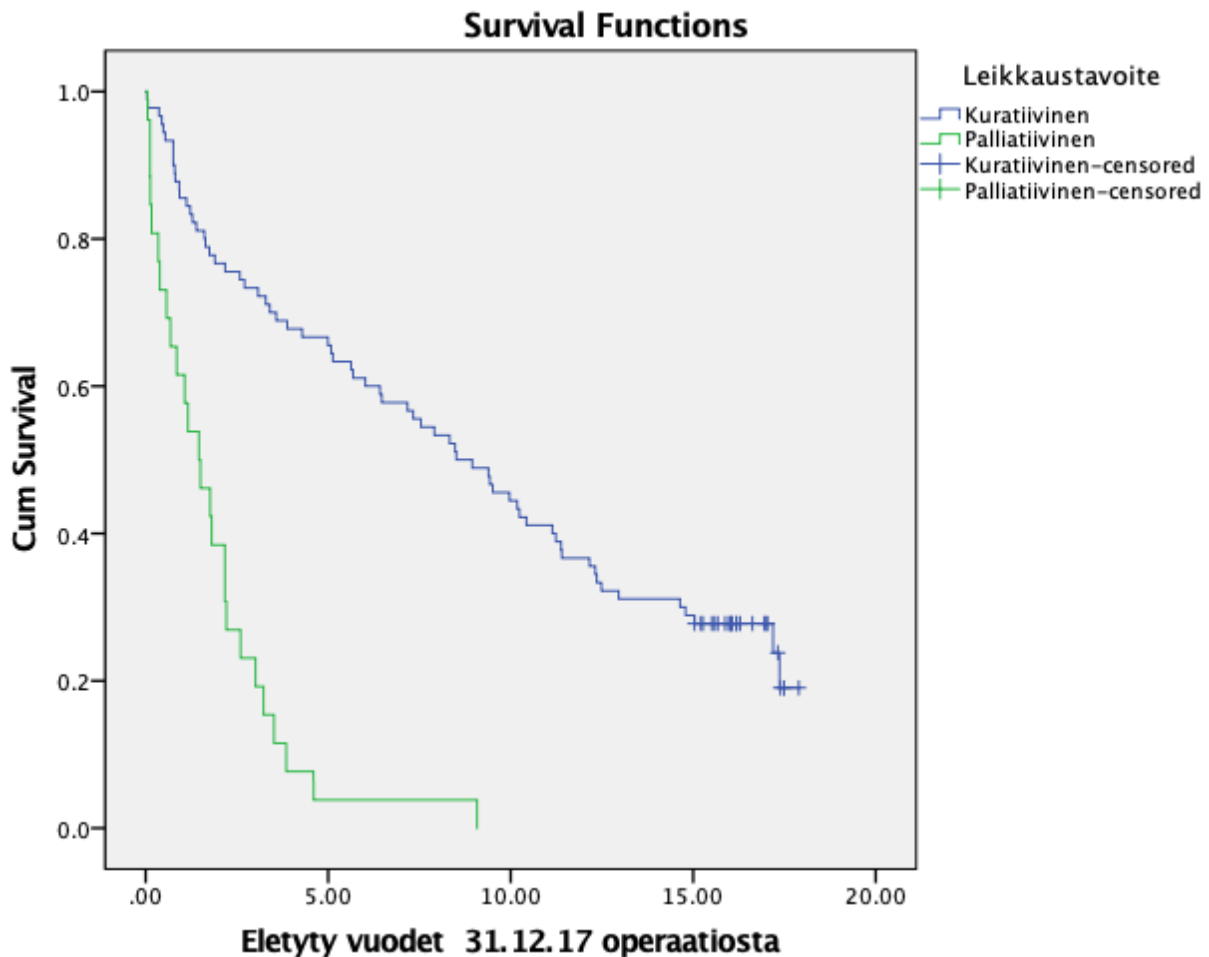
Tauti oli diagnoosivaiheessa lähettänyt etäpesäkkeitä 27,6 %:lla potilaista.

Diagnoosivaiheessa metastasoinut tauti heikensi merkittävästi ennustetta (2,8 vs 8,9 vuotta;  $p < 0,05$ ). Metastasoiduista elimistä yksikään ei tilastollisesti merkitsevästi laskenut ennustetta muihin metastasoineisiin tauteihin nähden, tarkemmin taulukossa 3.4.3. ja kuvassa 3.4.1.

Taulukko 3.4.3. Etäpesäkkeiden sijainnin yleisyys ja vaikutus ennusteeseen

Paikka	Osuus (n = 32)	Ennuste*	p
Imusolmukkeet	7 (21,9 %)	1,3 vs 3,2	0,23
Lisämunuainen	6 (18,8 %)	2,7 vs 2,8	0,97
Keuhkot	21 (65,6 %)	2,6 vs 3,2	0,68
Maksa	8 (25,0 %)	1,1 vs 3,4	0,13
Luusto	4 (12,5 %)	1,6 vs 3,0	0,48
Haima	4 (12,5 %)	4,6 vs 2,5	0,30
Munasarjat	1 (3,1 %)	9,1 vs 2,6	0,08
Kilpirauhanen	1 (3,1 %)	3,5 vs 2,8	0,84
Aivot	2 (6,3 %)	0,8 vs 2,9	0,43
Vähintään kaksi elintä	15 (46,9 %)	2,1 vs 3,4	0,30

\* Ennuste = elimen metastasointi vs muu metastasointi vuosina



Kuva 3.4.2. Eloisaoloaika leikkauksen jälkeen leikkaustavoitteen mukaan.

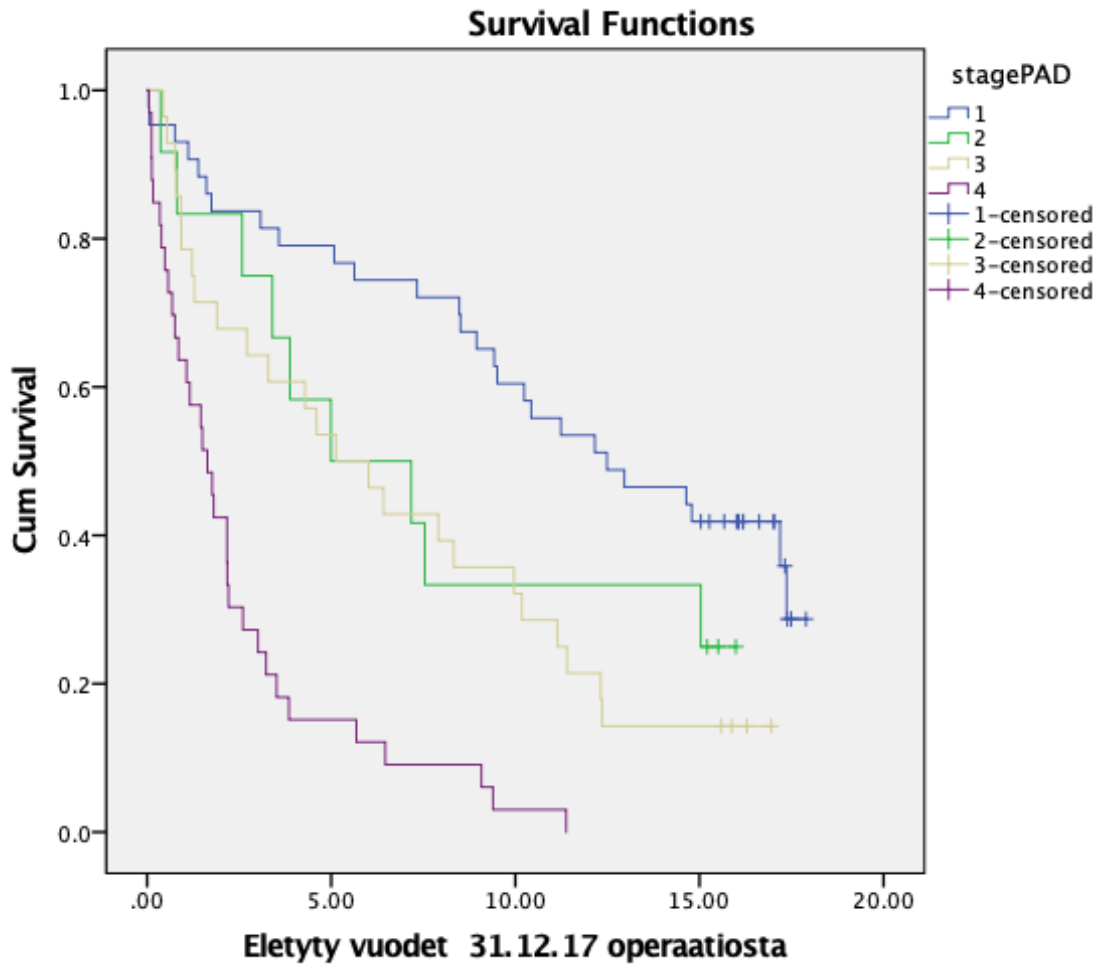
Urologiaan erikoistuvan lääkärin ja erikoislääkärin leikkaamien (n = 69) potilaiden leikkausvuodossa (1176 vs 1319 ml; p = 0,74), sairaalaolon kestossa (7,7 vs 7,1 vrk, p = 0,60), komplikaatioissa (p = 0,95), uusintatoimenpiteiden määrässä (p = 0,68) tai ennusteissa (7,1 vs 6,5 vuotta; p = 0,67) ei ollut eroa kahden erikoislääkärin leikkaamiin (n = 24) nähden.

Kuratiivistavoitteisesti leikatuilla potilailla oli huomattavasti parempi ennuste kuin palliatiivisen sytoreduktiivisen leikkauksen saaneilla (8,8 vs 1,9 vuotta; p < 0,05). Verensiirron saaneilla oli leikkausvuotoa enemmän kuin ilman verensiirtoa hoidetuilla (1844 vs 480 ml, p < 0,05) ja vastaavasti huonompi ennuste (5,4 vs 9,1 vuotta; p < 0,05). Lisäksi lisämunuaisen poisto heikensi ennustetta (5,1 vs 8,8 vuotta; p < 0,05).

Leikkauksen jälkeen tulleilla komplikaatioilla ei ollut vaikutusta ennusteeseen (5,9 vs 7,7 vuotta, p = 0,20), joskin Clavien-Dindo luokka IV tai suurempi heikensi ennustetta (2,5 vs 7,6 vuotta, p < 0,05)). Tätä selittänee se, että tehohoito (n = 7) heikensi ennustetta suuntaa antavasti, pidennetyllä heräämöseurannalla (n = 9, tyypillisesti iltaan asti) ennuste heikentyi vähemmän (2,6; 6,1 vs 7,9 vuotta, p = 0,07).

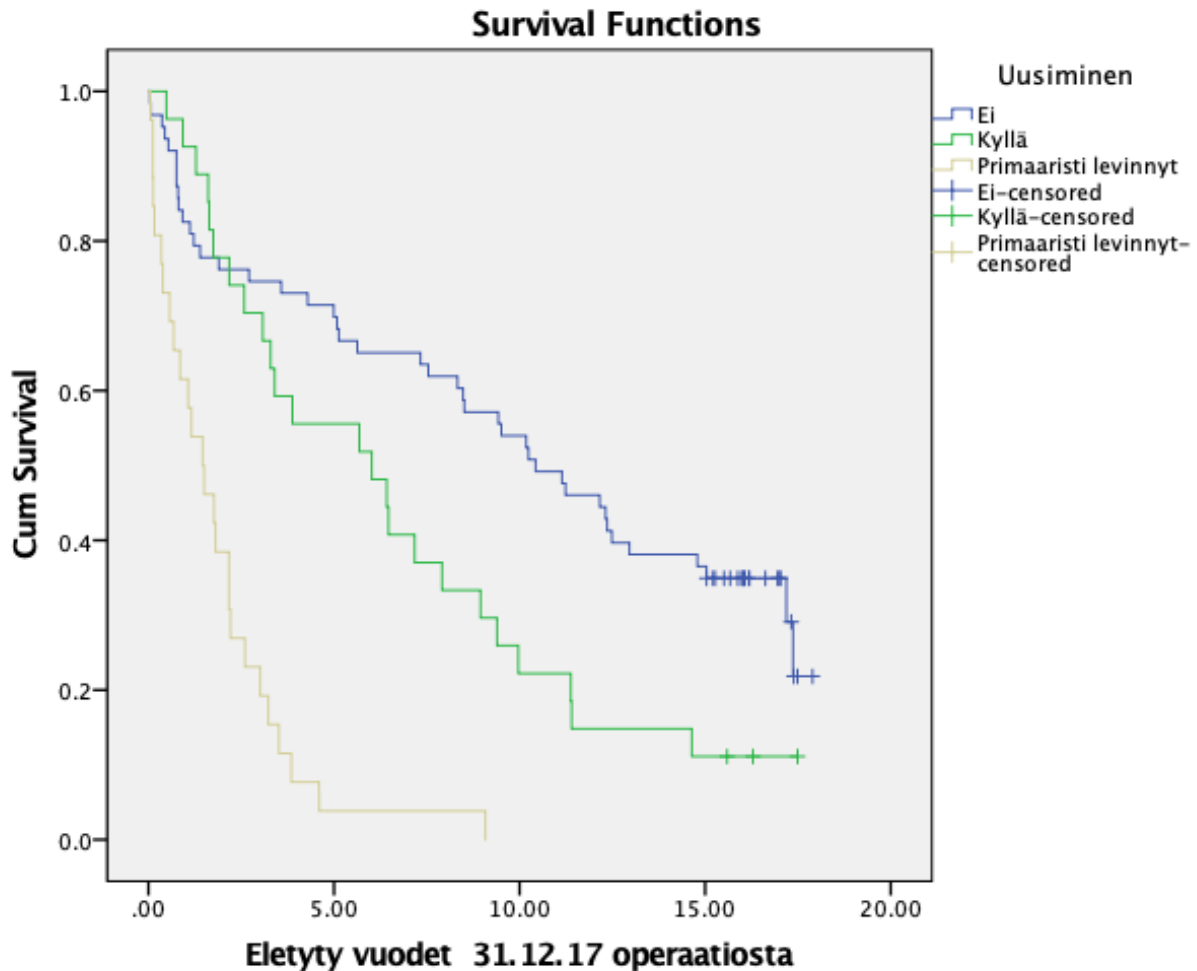
Ennusteen osalta WHO:n Fuhrmanin luokittelu toimi suuntaa antavasti, ainoa selkeä keskiarvon muutos oli luokassa IV (1: 8,4; 2: 7,7; 3: 8,3 vs 4: 3,8 vuotta, p = 0,10). TT:n perusteella määritetty levinneisyysluokituksen kasvu heikensi ennustetta (1: 9,9; 2: 7,9; 3: 8,6 vs 4: 3,0 vuotta, p < 0,05). Myös lopullinen leikkauksen jälkeinen levinneisyysluokituksen kasvu heikensi ennustetta (1: 11,0; 2: 7,7; 3: 6,8 vs 4: 2,5 vuotta, p < 0,05), (kuva 3.4.1.)





**Kuva 3.4.2.** Eloosaoloaika leikkauksen jälkeen lopullisen levinneisyysluokituksen mukaan.

Tauti uusi 23,3 %:lla potilaista operaation jälkeen keskimäärin 4,2 (0,2–14,2) vuoden kuluttua leikkauksesta. Taudin uusiminen heikensi ennustetta, mutta ei yhtä paljon kuin diagnoosivaiheessa levinnyt tauti (ei uusimista: 10,1; uusiminen: 6,8; diagnoosivaiheessa levinnyt: 1,9 vuotta,  $p < 0,05$ ), tarkemmin kuvassa 3.4.2.



**Kuva 3.4.3.** Eloisaoloaika leikkauksen jälkeen uusimisen mukaan.

Yleisin uusimispaikka oli keuhkot, joka uusimispaikoista ainoana heikensi ennustetta tilastollisesti merkitsevästi muuhun uusimiseen nähden. Keuhkoihin uusimisesta 64,7 % oli toisen elimen kanssa, aivoissa 75,0 % ja vatsan sisäelimissä 66,7 %. Uusiminen vatsan sisäelimiin (toinen munuainen, lisämunuainen, maksa, perna, suolisto) saattoi parantaa ennustetta. Löydöstä voi selittää se, että neljällä potilaalla uusimispesäkkeen ilmaantumisen jälkeen tehtiin uusintaleikkaus.

Taulukko 3.4.4. Munuaissyövän uusimiskaikan yleisyys, aika uusimisen ilmaantumiseen leikkauksesta ja vaikutus ennusteeseen

Paikka	Osuus (n = 27)	Aika uusimiseen*	p	Ennuste*	p
Keuhkot	17 (63,0 %)	3,5 vs 5,6	0,23	5,3 vs 9,0	0,07
Aivot	4 (14,8 %)	2,6 vs 4,5	0,41	4,7 vs 7,0	0,41
Vatsan sisäelimet	15 (55,6 %)	5,4 vs 2,9	0,14	8,0 vs 5,1	0,16
Vähintään kaksi elintä	13 (38,1 %)	3,9 vs 4,6	0,67	4,7 vs 7,6	0,35

\* Aika uusimiseen = elimen uusiminen vs muu uusiminen vuosina

\*\* Ennuste = elimen uusiminen vs muu uusiminen vuosina

Jos tauti uusi alle neljän vuoden kuluttua leikkauksesta (n = 17), ennuste oli 3,8 vuotta, kun taas yli neljän vuoden jälkeen uusineilla (n = 10) ennuste oli 11,7 vuotta (p < 0,05).

Aikaisen uusimisen potilaiden keski-ikä diagnoosivaiheessa oli suuntaa antavasti myöhäisen uusimisen potilaita korkeampi (70,0 vs 63,1 vuotta, p = 0,06). Miessukupuoli ei lisännyt aikaista uusimista (p = 0,15), ei myös TT:n mukaan määritetty levinneisyysaste (p = 0,29). Kasvaimen koko TT:n perusteella ei eronnut aikaisen ja myöhäisen uusimisen ryhmissä (80 vs 85 mm, p = 0,67).

Fuhrmanin luokittelu ennusti huonosti taudin uusimista (aste 1: 25,0 %; 2: 27,6 %; 3: 28,9 ja 4: 62,5 % uusimista leikkauksen jälkeen, p = 0,30). Tosin 57,9 %:lla luokan 4 potilaista oli metastaattinen tauti jo diagnoosivaiheessa. Ennen leikkausta TT:n perusteella määritetyillä levinneisyysasteella (stage) 1 ilmaantui vain 7,1 %:lla uusimista, kun asteella 2 uusimista oli 50,0 %:lla, asteella 3 57,8 %:lla ja asteella 4 54,5 %:lla (p < 0,05).

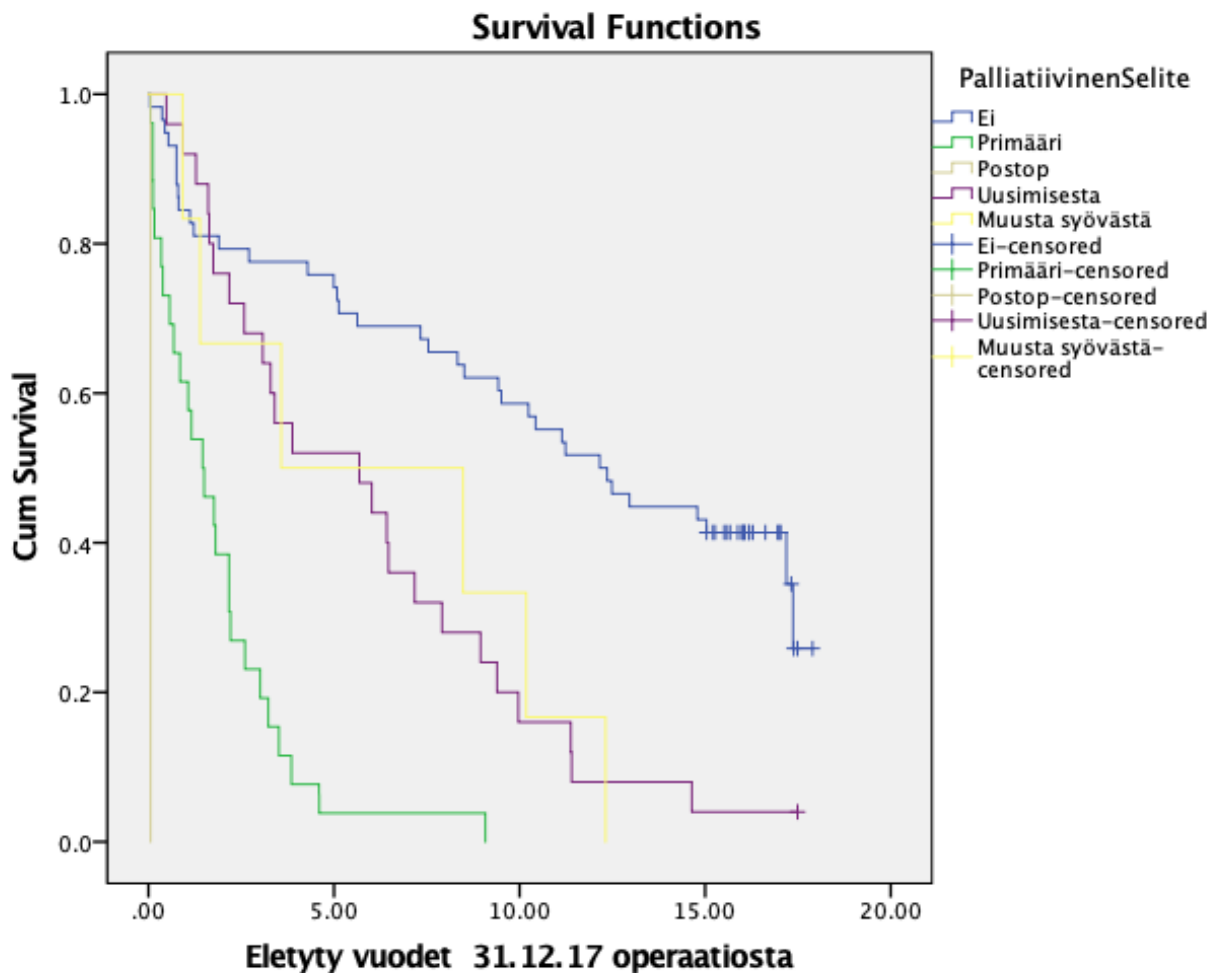
Lopullisen luokituksen mukainen luokitus ennusti uusimisen osuutta (1: 14,0 %; 2: 33,3 %; 3: 37,0 % vs 4: 87,5 %; p < 0,05).

Ylipainoisilla tauti uusi merkittävästi aikaisemmin kuin muilla (3,2 vs 7,1 vuotta, p < 0,05), uusimisen määrässä ei ollut tilastollista eroa (35,1 % vs 21,2 % vastaavasti, p = 0,17).

Tupakoivilla ja tupakoinnin lopettaneilla aika leikkauksesta uusimiseen ei eronnut muista (1,9 vs 4,8 vuotta, p = 0,11).

Potilaista 50,0 %:lla oli palliatiivinen hoitolinja seuranta-aikana. Näistä diagnoosivaiheessa kuvantamistutkimusten jälkeen palliatiivinen hoito oli 44,8 %:lla, leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden takia 1,7 %:lla, taudin uusimisen takia 43,1 %:lla ja muun syövän takia

10,3 %:lla, jolloin ennusteet olivat 1,9; 0,1; 6,0 ja 6,1 vuotta vastaavasti, kun ilman uusimista ennuste oli 10,9 vuotta ( $p < 0,05$ ), tarkemmin kuvassa 3.4.3.



**Kuva 3.4.4.** Eloisaoloaika leikkauksen jälkeen palliatiivisen hoidon syyn mukaan.

Potilasta 26,7 % sai lääkehoitoa munuaissyövän palliatiivisena hoitona. Suurin osa näistä potilaista ( $n = 20$ , 64,5 %) sai ensimmäisenä lääkehoitona interferonia sekä solunsalpaajaa, 6 (19,4 %) sai pelkkää interferonia ja 2 (6,5%) solunsalpaajaa, lisäksi 3 (9,7 %) potilasta sai tyrosiinikinaasin estäjää. Keskimäärin ensimmäinen lääkehoito kesti 10,6 kuukautta ennen lääkeyhdistelmän muutosta tai hoidon lopetusta. Lääkehoidon aloituksesta kuolemaan kesti keskimäärin 2,2 vuotta vaihteluvälin ollessa 0,3–6,3 vuotta. Sädehoitoa sai 22,4 % potilaista metastaaseihin, joita oli aivoissa, keuhkoissa ja luustossa selkärankapainotteisesti.

Taulukko 3.4.5. Munuaissyöpöpotilaiden elossaolo-osuus vuosien mukaan leikkauksesta ja viiden vuoden kohdalla lopullisen levinneisyysasteen mukaan sukupuolen mukaan jaettuna.

	Miehet (n = 60)	Naiset (n = 56)	Yhteensä (n = 116)
<b>Elossa; n (%)</b>			
1 v	48 (80,0 %)	50 (89,3 %)	98 (84,5 %)
5 v	32 (53,3 %)	29 (51,8 %)	61 (52,6 %)
10 v	20 (33,3 %)	21 (37,5 %)	41 (35,3 %)
15 v	13 (21,7 %)	13 (23,2 %)	26 (22,4 %)
31.12.2017	13 (21,7 %)	10 (17,9 %)	23 (19,8 %)
<b>Lopullisen levinneisyysasteen mukaan elossa 5 v kohdalla; n (%)</b>			
I	16 (88,9 %)	18 (72,0 %)	34 (79,1 %)
II	4 (66,7 %)	3 (50,0 %)	7 (58,3 %)
III	11 (52,4 %)	4 (57,1 %)	15 (53,6 %)
IV	1 (6,7 %)	4 (22,2 %)	5 (15,2 %)

## 4 Pohdinta

Taysissa tehtiin vuosina 2000-2002 aikuispotilaille 116 leikkausta munuaissyövän takia. Keskimäärin munuaiskasvain diagnosoitiin 66,2 vuoden iässä, mikä vastaa kirjallisuutta (3). Viiden vuoden kohdalla elossa oli 52,6 % potilaista, kymmenen vuoden kohdalla 35,3 %, mitkä ovat linjassa aikaisemman tiedon kanssa (5; 34). Seuranta-ajan päättyessä 31.12.2017 oli 19,8 % potilaista elossa. Keskimäärin seuranta-aika oli 7,2 vuotta, vaihteluvälin ollessa 15 vuorokautta – 17,9 vuotta.

Naisten ikä diagnoosihetkellä oli noin kuusi vuotta enemmän kuin miehillä, toisaalta leikkauksen jälkeen miehet ja naiset elivät keskimäärin reilut 7 vuotta. Muista taustatekijöistä ylipaino saattoi parantaa ennustetta. Kirjallisuudessa ylipainoisilla potilailla

on havaittu olevan paikallisempi tauti kuin muilla, lisäksi uusimista heillä on vähemmän (8). Tässä tutkimuksessa ylipainoisilla uusiminen tapahtui noin kolme vuotta muita aikaisemmin, eikä taudin uusimista ollut tilastollisesti merkittävästi enempää.

Tupakointihistorialla ei ollut merkitystä ennusteeseen. Kirjallisuudessa tupakoitsijoilla on enemmän uusimista ja uusiminen tapahtuu aikaisemmin kuin niillä, jotka eivät tupakoi (8). Tässä tutkimuksessa ei vastaavia eroja löytynyt. Tuloksia voi osaltaan selittää otoksen pieni koko sekä se, että 61 % potilaista oli leikkauksen esitietolomakkeen perusteella kyseisellä hetkellä tupakoimattomia, mutta tarkempaa historiatietoa ei ollut saatavilla.

Diagnooseista 51,7 % oli sattumalöydöksiä, mikä vastaa aikaisempaa tietoa (3). Oireiden perusteella löydetty tauti ei vaikuttanut ennusteeseen. Diagnoosivaiheessa yleis- ja metastaasioireisilla elossaoloaika lyhenee suuntaa antavasti kolmella vuodella oireettomiin sekä paikallisoireisiin nähden, kuten aikaisemmassakin tutkimuksessa havaittiin (14).

Diagnoosivaiheessa potilaista 27,6 % sairasti metastaattista munuaissyöpää, mikä vastaa kirjallisuuden mainitsemaan noin kolmasosaa potilaista (18). Yleisin metastasointipaikka oli keuhkot (65,9 %), myös vähintään kahden metastaasipaikan löytyminen oli yleistä (46,9 %). Diagnoosivaiheessa paikallinen tauti paransi ennustetta etäpesäkkeitä lähettäneeseen nähden yli kuudella vuodella. Lisäksi ennuste huonontui metastasoitujen elinten määrän nousun myötä. Mikään yksittäinen metastaasipaikka ei ollut muihin metastasointipaikkoihin nähden merkittävästi huonoennusteisempi, mitä aineiston pieni koko saattaa selittää.

Matala hemoglobiini diagnoosivaiheessa heikensi ennustetta, mikä on IMDC (35) sekä Motzerin (MSKCC) kriteereissä todettu ennustetta huonontaviksi tekijäksi (22). Muista laboratorioarvoista puoli vuotta leikkauksen jälkeen ennustetta merkittävästi heikensivät kalsiumionin korkea pitoisuus veressä ja korkea trombosyyttipitoisuus. IMDC ja MSKCC kriteereissä nämä ovat huonon ennusteen merkkejä ennen leikkausta mitattuina (22). Lisäksi korkea lasko suuntaa antavasti lyhensi elossaoloaikaa.

Pitkäaikaissairauksista sepelvaltimotauti ja reumasairaus sekä sairastettu aivoverenkierron häiriö heikensivät ennustetta. Perifeerisellä valtimosairaudella, sairastetulla sydäninfarktilla, sydämen vajaatoiminnalla, aikuistyyppin diabeteksella tai

keuhkosairaudella ei ollut vaikutusta ennusteeseen. CCI:n kasvu odotetusti ennusti lyhyempää jäljellä olevaa elinaikaa. Lisäksi leikkausriskiä kuvaavan ASA-luokan kasvu heikensi ennustetta odotetusti, sillä ASA-luokka kuvaa potilaan sairastavuutta ja sitä voitaneen käyttää kuolleisuusrisikin ennustamiseen (36). Kuratiivinen leikkaus paransi potilaiden ennustetta seitsemän vuotta verrattuna sytoreduktiiviseen nefrektomiaan.

Kirjallisuuden mukaan anemia sekä munuaissyövän levinneisyysaste 3-4 ennen leikkausta lisäsivät riskiä leikkauksen aikaiselle verensiirrolle (37). Leikkauksen aikaisen verensiirron saaneilla puolestaan tehohoidon tarve lisääntyi munuaisyöpäleikkauksen jälkeen ja pidensi sairaalassaoloaika (37) sekä ennuste heikkeni (38). Lisäksi reisimurtumapotilailla (39) sekä munuaisten tähystyksessä (40) antikoagulaatio lisäsi leikkausvuotoa.

Tässä tutkimuksessa leikkauksen yhteydessä verensiirron saaneilla oli merkittävästi enemmän leikkausvuotoa niihin nähden, joille ei annettu verensiirtoa. Lisäksi verensiirto heikensi ennustetta noin neljä vuotta. Etäpesäkkeitä lähettäneen taudin leikkausvuoto oli määrältään kaksinkertainen paikalliseen tautiin nähden. Vastaavasti taudin TT:n perusteella määritetyn levinneisyysluokan kasvu lisäsi leikkausvuotoa. Antikoagulaation käyttö heikensi ennustetta, mutta ei lisännyt operaatioon liittyviä komplikaatioita tai vuotoa. Huonompi ennuste aiheutui todennäköisemmin antikoagulaation käytön syystä, jotka edellä mainittiin huonontavan ennustetta. Toisaalta INR yli 1,2 lisäsi leikkausvuotoa suuntaa antavasti ja lisäsi riskiä komplikaatioille merkittävästi. Nämä löydökset ovat linjassa kirjallisuuden kanssa.

Kirjallisuudessa leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden riskiä lisäävät CCI yli 2, lopullinen levinneisyysluokitus 3-4 (41; 42) sekä etäpesäkkeet, ASA 3-4, kasvaimen koko yli 4 cm (41). Tässä tutkimuksessa CCI yli 2, Levinneisyysluokka 3-4, koko yli 4 cm tai etäpesäkkeet eivät lisänneet Clavien-Dindo-luokkien 3-5 komplikaatioiden määrää, mutta lisäsivät leikkausvuotoa. Leikkaukseen liittyneistä komplikaatioista Clavien-Dindo-luokitus neljä tai suurempi heikensi ennustetta viidellä vuodella. Lisäksi leikkauksen jälkeen tehohoitoon päätyminen heikensi ennustetta yli viisi vuotta sinne päätyttömiin verrattuna. Kuratiivistavoitteisesti leikatuilla oli vähemmän leikkausvuotoa kuin sytoreduktiivisesti leikatuilla, mutta tehohoidon tarvetta tai komplikaatioiden määrässä ei ollut eroa.

Erikoistuvien ja erikoislääkäreiden välillä ei ollut eroa leikkausten määrissä, leikkausvuodossa, sairaalaolon kestossa, komplikaatioissa tai uusintatoimenpiteiden määrässä. Mikäli leikkaukseen tarvittiin vähintään kolme lääkäriä, niin leikkauksen kesto piteni, leikkausvuotoa oli enemmän ja sairaalaoloaika piteni. Tätä voi selittää se, että kolmas urologi pyydettiin paikalle, mikäli leikkauksen aikana tuli ongelma. Lisäksi muiden alojen lääkärit olivat paikalla silloin, kun munuaisenpoiston lisäksi tehtiin toinen toimenpide samassa leikkauksessa. On myös todennäköistä, että erikoislääkärit tekivät vaativampia leikkauksia kuin erikoistuvat lääkärit. Kirjallisuudessa laparoskooppisessa nefrektomiassa kokemuksen myötä leikkauksen kesto lyheni sekä vuoto, verensiirrot ja komplikaatiot vähenivät (43; 44).

Kirjallisuudessa munuaissyövän yleisin histologinen tyyppi kirkassoluinen karsinoma (3) oli myös tässä tutkimuksessa yleisin. Toisin kuin kirjallisuudessa (14; 15) WHO:n Fuhrmanin luokitus ei toiminut taudin uusimisen eikä jäljellä olevan elinajan ennustamisessa, paitsi luokassa neljä, josta jo diagnoosivaiheessa suurin osa kasvaimista oli lähettänyt etäpesäkkeitä. TT:n perusteella tehdyn levinneisyysasteen nousu heikensi ennustetta lähes vastaaviin lukemiin kuin aikaisemmassakin tutkimuksessa (14). Lopullinen levinneisyysluokitus entisestään kasvatti ryhmien välisiä eroja.

Fuhrmanin luokituksen tulokseen selittävänä tekijänä saattoi olla aineiston pieni koko. TT:n ja leikkauksen jälkeen arvioidun levinneisyysluokituksen ero selittyy sillä, että osalla potilaista kuvan perusteella kasvain näytti ulottuvan pidemmälle kuin se todellisuudessa ulottui. Toiseksi muutamalla potilaalla aluksi arveltiin olevan etäpesäkkeitä, jotka jatkoselvittelyissä eivät niitä olleetkaan. Lisäksi mahdollisuus potilasasiakirjojen tulkinnan virheisiin on otettava huomioon.

Ennen munuaissyöpäleikkausta diagnosoitu muu kasvain ei vaikuttanut ennusteeseen verrattuna niihin, joilla ei ollut aikaisempaa syöpähistoriaa. Toisaalta leikkauksen jälkeinen muu syöpä paransi ennustetta hieman yli neljä vuotta, mikä voisi selittyä sillä, että potilaat elävät niin pitkään, että ehtivät saada uuden syövän.



Kansainvälisessä monikeskustutkimuksessa uusimista havaittiin 13,1 %:lla potilaista keskimäärin 4,2 vuoden kuluttua leikkauksesta (15). Samassa tutkimuksessa havaittiin, että uusiminen alle viisi vuotta leikkauksesta oli yleisempää miehillä, vanhemmilla ja suuremmalla levinneisyysasteella (15). Kirjallisuudessa on mainittu munuaissyövän uusivan kolmenkymmenen vuoden jälkeenkin (45).

Tässä tutkimuksessa 23,3 prosentilla potilaista munuaissyöpä uusi seuranta-aikana. Uusiminen tapahtui keskimäärin 4,2 vuoden kuluttua leikkauksesta. Pisimmillään uusimiseen meni hieman yli 14 vuotta, kun seuranta-aika pisimmillään oli 18 vuotta. Alle neljän vuoden kuluttua leikkauksesta uusiminen oli merkki huonosta ennusteesta, jota osin voi selittää näiden potilaiden suuntaa antavasti korkeampi ikä diagnoosivaiheessa. Miessukupuolella, kasvaimen koolla tai levinneisyysasteella ei ollut vaikutusta aikaiseen uusimiseen, mitä selittänee osittain otoksen pieni koko. Taudin uusiminen heikensi ennustetta yli kolme vuotta niihin nähden, joilla tauti ei uusiutunut, mutta ei yhtä paljon kuin diagnosoivaisessa levinnyt tauti. Nämä löydökset ovat linjassa kirjallisuuden kanssa.

Uusimispaikoista yleisin oli keuhkot 63,0 %:n osuudellaan. Taudin uusiminen keuhkoihin heikensi elossaoloaika suuntaa antavasti yli kolme vuotta muihin uusimispaikkoihin nähden. Löydöstä voi selittää se, että 64,7 %:lla näistä potilaista tauti uusi keuhkojen lisäksi vähintään toiseen elimeen.

Toiseksi yleisin oli uusimispaikka vatsan seutu (55,6 %), joka mahdollisesti lisäsi elossaoloaika verrattuna muihin uusimispaikkoihin. Näistä potilaista neljältä (26,7 %) poistettiin uusi etäpesäke, mikä saattaa selittää löydöstä. Lisäksi uusimistapauksista 14,8 % oli aivoihin, millä ei ollut vaikutusta elossaoloaikaan. Uusimista kahdelle eri alueelle oli 38,1 %:lla potilaista, eikä sillä ollut vaikutusta elossaoloaikaan. Uusimispaikkojen prosentuaaliset osuudet ovat linjassa kirjallisuuden kanssa (45).

Tutkimuksen vahvuutena on pitkä seuranta-aika, jonka ajalta suurella osalla potilaista sai tiedon mahdollisesta taudin uusimisesta, leviämisestä sekä kuolemasta. Toiseksi aineisto kattaa kaikki munuaissyövän takia vuosina 2000-2002 leikatut aikuispotilaat Taysissa. Lisäksi aineiston tiedot on kerätty alkuperäisistä potilasasiakirjoista.

Tutkimuksen heikkoutena on retrospektiivisen aineiston keräämiseen liittyvät ongelmat, kuten tietojen puuttuminen. Suurelta osalta potilaista puuttui tieto kuolinsyystä, joten syöpäspesifistä kuolleisuutta ei pystytty määrittämään. Toiseksi osalla potilaista diagnostiikka tai seuranta ovat tapahtuneet muualla kuin Taysissa, joten diagnoosihetken oireet sekä uusimistiedot eivät ole näiden potilaiden osalta kattavia. Yksittäisiltä potilailta nämä tiedot puuttuvat kokonaan. Muutoinkin diagnoosihetken tiedot perustuvat läheteteksteihin, joiden laajuudessa oli merkittäviä eroja. Lisäksi on otettava huomioon mahdollisuus tulkintavirheille löydösten tulkinnassa sekä eroavaisuudet lääkäreiden kirjaamistavoissa. Tutkimusaineisto oli mahdollisesti valikoitunutta, sillä lähetyskäytännöt Taysiin saattoivat vaihdella alueellisesti sekä tapauskohtaisesti eli todennäköisesti yliopistosairaalaan on lähetetty hoidollisesti haastavia potilaita. Aineisto on kooltaan pieni, joten sattuman vaikutus korostuu tuloksissa, eikä vakiointia sekoittavien tekijöiden suhteen ollut mielekäästä suorittaa.

Tässä tutkimuksessa havaittiin, että munuaissyöpä on huonoennusteinen ja voi uusia pitkänkin ajan kuluttua leikkauksesta. Ylipaino havaittiin tässäkin tutkimuksessa munuaissyöpäpotilaiden ennustetta parantavaksi tekijäksi, vaikka ylipainoisilla uusiminen tapahtui keskimäärin aikaisemmin kuin muilla. Toiseksi levinneisyysluokituksen kasvu ennusti ennusteen heikkenemistä kuten myös diagnoosivaiheessa metastasoinut tauti. Leikkauksen yhteydessä tehty verensiirto, leikkauksen jälkeen tehohoitoon päätyminen sekä vakava komplikaatio heikensivät ennustetta. Lopuksi taudin uusiminen heikensi ennustetta, erityisesti aikainen uusiminen. Uusimispaikoista yleisin oli keuhkot. Keuhkot olivat uusimispaikoista ainoat, jonne uusiminen heikensi ennustetta tilastollisesti merkittävästi.

Tutkimus antaa tietoa Taysissa leikattujen munuaispotilaiden pitkäaikaisennusteesta sekä komplikaatioista avokirurgian aikakaudella ennen täsmähoitojen löytymistä. Tämä syventävä työ on osa laajempaa tutkimusta, jonka tarkoituksena on tarkastella vuosina 1998–2017 diagnosoitujen munuaissyöpien hoidon keskittämisen ja kirurgisen teknologian kehittymisen vaikutusta hoidon tuloksiin ja ennusteeseen Taysissa.

## Lähteet

1. Nisen H. Munuaissyöpä. Teoksessa Leppäniemi A, Kuokkanen H, Salminen, P (toim.). Kirurgia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2018.
2. Suomen Syöpärekisteri. [päivitetty 11.9.2018]. <https://tilastot.syoparekisteri.fi/syovat>.
3. Nurmi M. Munuaiskasvaimet. Teoksessa Taari K, Aaltomaa S, Nurmi M, Parpala T, Tammela T (toim.). Urologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2013.
4. Barni S, Vavassori I, Coinu A, Borgonovo K, Lonati V, Ghilardi M, ym. Cytoreductive Nephrectomy in Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated With Targeted Therapies: A Systematic Review With a Meta-Analysis. *Clin Genitourin Cancer*. 2016;14(6):465–72.
5. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. ISBN 978-94-92671-04-2. [Siteerattu 23.3.2019]. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.
6. Raitanen M. Munuaissyöpä. [päivitetty 31.10.2018] Lääkärin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2017. [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi), artikkeli: ykt01868.
7. Bono P, Joensuu H, Rintala E, Boström P. Munuaissyöpä. Teoksessa Joensuu H, Roberts P, Kellokumpu-Lehtinen P-L, Jyrkkiö S, Kouri M, Teppo L (toim.). Syöpätaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2013.
8. Sunela KL, Kataja MJ, Kellokumpu-Lehtinen PLI. Influence of body mass index and smoking on the long-term survival of patients with renal cell cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2013;11(4):458–64.
9. Lindblad P. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Vsk*. 93, *Scandinavian Journal of Surgery*. 2004. s. 88–96.
10. Bonsib SM. Renal cystic diseases and renal neoplasms: A mini-review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(12):1998–2007.
11. Sunela, Kaisa; Kellokumpu-Lehtinen P-L. Munuaissyövän hoito ja ennuste. *Suomen Lääkärilehti* 2014;69(40):2529–34.
12. Urologisten syöpien hoitoketju. [päivitetty 11.4.2016] Lääkärin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2017. [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi), artikkeli: shp00985.
13. Sunela KL, Kataja MJ, Kellokumpu-Lehtinen PLI. Changes in symptoms of renal cell carcinoma over four decades. *BJU Int*. 2010;106(5):649–53.

14. Sunela KL, Kataja MJ, Lehtinen ET, Salminen TK, Kujala PM, Virman JP, ym. Prognostic factors and long-term survival in renal cell cancer patients. *Scand J Urol Nephrol*. 2009;43(6):454–60.
15. Brookman-May SD, May M, Shariat SF, Novara G, Zigeuner R, Cindolo L, ym. Time to recurrence is a significant predictor of cancer-specific survival after recurrence in patients with recurrent renal cell carcinoma - Results from a comprehensive multi-centre database (CORONA/SATURN-Project). *BJU Int*. 2013;112(7):909–16.
16. Ishigami K, Leite L V., Pakalniskis MG, Lee DK, Holanda DG, Kuehn DM. Tumor grade of clear cell renal cell carcinoma assessed by contrast-enhanced computed tomography. *Springerplus*. 2014;3(1):694.
17. Warren AY, Harrison D. WHO/ISUP classification, grading and pathological staging of renal cell carcinoma: standards and controversies. *World J Urol*. 2018;36(12):1913–26.
18. Gong J, Maia MC, Dizman N, Govindarajan A, Pal SK. Metastasis in renal cell carcinoma: Biology and implications for therapy. *Asian J Urol*. 2016;3(4):286–92.
19. Atzpodien J, Royston P, Wandert T, Reitz M. Metastatic renal carcinoma comprehensive prognostic system. *Br J Cancer*. 2003;88(3):348–53.
20. Bianchi M, Sun M, Jeldres C, Shariat SF, Trinh Q-D, Briganti A, ym. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol*. 2012;23(4):973–80.
21. Karnofsky performance status scale definitions rating (%) criteria [Siteerattu 22.1.2019] [www.npcrc.org/files/news/karnofsky\\_performance\\_scale.pdf](http://www.npcrc.org/files/news/karnofsky_performance_scale.pdf).
22. Heng DY, Xie W, Regan MM, Warren MA, Golshayan AR, Sahi C, ym. Prognostic Factors for Overall Survival in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated With Vascular Endothelial Growth Factor–Targeted Agents: Results From a Large, Multicenter Study. *J Clin Oncol*. 2009;27(34):5794–9.
23. Heng DY, Xie W, Regan MM, Harshman LC, Bjarnason GA, Vaishampayan UN, ym. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2013;14(2):141–8.
24. Culp SH. Cytoreductive nephrectomy and its role in the present-day period of targeted therapy. *Ther Adv Urol*. 2015;7(5):275–85.

25. Bielecka Z, Czarnecka A, Solarek W, Kornakiewicz A, Szczylik C. Mechanisms of Acquired Resistance to Tyrosine Kinase Inhibitors in Clear - Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC). *Curr Signal Transduct Ther.* 2014;8(3):219–28.
26. Lalani AKA, McGregor BA, Albiges L, Choueiri TK, Motzer R, Powles T, ym. Systemic Treatment of Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma in 2018: Current Paradigms, Use of Immunotherapy, and Future Directions. *Eur Urol.* 2019;75(1):100–10.
27. Weinstock M, McDermott D. Targeting PD-1/PD-L1 in the treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Ther Adv Urol.* 2015;7(6):365–77.
28. Brück O, Keränen M, Dufva O, Kreutzman A, Mustjoki S. T-solut ja syöpä – miksi tappajat uupuvat? *Duodecim.* 2016;132(21):1984–92.
29. Méjean A, Ravaud A, Thezenas S, Colas S, Beauval J-B, Bensalah K, ym. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2018;379(5):417–27.
30. Wahlgren T, Harmenberg U, Sandström P, Lundstam S, Kowalski J, Jakobsson M, ym. Treatment and overall survival in renal cell carcinoma: A Swedish population-based study (2000-2008). *Br J Cancer.* 2013;108(7):1541–9.
31. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, ym. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol.* 2011;173(6):676–82.
32. Fimlab Laboratoriot Oy. Glomerulusuodosnopeus, estimoitu, MDRD-kaava. [Siteerattu 21.2.2019]. [www.fimlab.fi/ohjekirja\\_](http://www.fimlab.fi/ohjekirja_).
33. The Clavien-Dindo Classification. [Siteerattu 13.12.2018] [www.assessurgery.com/clavien-dindo-classification/](http://www.assessurgery.com/clavien-dindo-classification/).
34. Brenner H, Hakulinen T. Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: Most up-to-date estimates from the nationwide Finnish cancer registry. *Br J Cancer.* 2001;85(3):367–71.
35. Tanaka N, Mizuno R, Ito K, Shirotake S, Yasumizu Y, Masunaga A, ym. External Validation of the MSKCC and IMDC Risk Models in Patients Treated with Targeted Therapy as a First-line and Subsequent Second-line Treatment: A Japanese Multi-institutional Study. *Eur Urol Focus.* 2016;2(3):303–9.

36. Leikkausta edeltävä arviointi. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Anestesiologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 05.12.2018). [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).
37. Kim K, Seo H, Chin J-H, Son H-J, Hwang J-H, Kim Y-K. Preoperative hypoalbuminemia and anemia as predictors of transfusion in radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a retrospective study. *BMC Anesthesiol.* 2015;15(1):103.
38. Iwata T, Kimura S, Foerster B, Abufaraj M, Karakiewicz PI, Preisser F, ym. Perioperative blood transfusion affects oncologic outcomes after nephrectomy for renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2019;37(4):273–81.
39. Akaoka Y, Yamazaki H, Kodaira H, Kato H. Risk factors for the effect of anticoagulant and antiplatelet agents on perioperative blood loss following proximal femoral fractures. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(27):e4120.
40. Westerman ME, Scales JA, Sharma V, Gearman DJ, Ingimarsson JP, Krambeck AE. The Effect of Anticoagulation on Bleeding-related Complications Following Ureteroscopy. *Urology.* 2017;100:45–52.
41. Kapoor R, Jha M, Gupta N, Agrawal S, Ansari M, Dubey D, ym. Single-centre experience of laparoscopic nephrectomy: Impact of learning curve on outcome. *Indian J Urol.* 2007;23(3):253.
42. Dias B, Ali M, Dubey S, Krishnaswamy S, Rao A, Dubey D. Impact of learning curve on the perioperative outcomes following robot-assisted partial nephrectomy for renal tumors. *Indian J Urol.* 2018;34(1):62.
43. Wongvittavas N, Panumatrassamee K, Opanuraks J, Usawachintachit M, Ratchanon S, Tantiwongse K, ym. Brief communication (Original). Predictive factors for postoperative complications in radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Asian Biomed.* 2014;8(6):763–9.
44. Hennis PML, Kroeze SGC, Bosch JLHR, Jans JJM. Impact of comorbidity on complications after nephrectomy: use of the Clavien Classification of Surgical Complications. *BJU Int.* 2012;110(5):682–7.
45. Chin AI, Lam JS, Figlin RA, Belldegrün AS. Surveillance strategies for renal cell carcinoma patients following nephrectomy. *Rev Urol.* 2006;8(1):1–7.