

Sanni Nikkanen

**LAPAROSKOOPPISTEN ROBOTIAVUSTEISTEN
RADIKAALIPROSTATEKTOMIOIDEN HOITOTU-
LOKSET TAMPEREEN YLIOPISTOLLISESSA SAI-
RAALASSA VUOSINA 2017-2018**

Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tammikuu 2020

TIIVISTELMÄ

Sanni Nikkanen: Laparoskooppisten robottivusteisten radikaaliprostatektomioiden hoitotulokset Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2017-2018

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen lisensiaatin tutkinto

Tammikuu 2020

Johdanto

Eturauhassyöpä on Suomessa miesten yleisin syöpä ja maailmanlaajuisesti se on toiseksi yleisin syöpä miehillä. Paikallista eturauhassyöpää voidaan hoitaa radikaaliprostatektomialla, sädehoidolla tai aktiiviseurannalla. Suomessa yleisimmin käytetty leikkaustekniikka on laparoskooppinen robottivusteinen prostatektomia. Eturauhassyövän leikkaushoidon tulokset ovat Suomessa erittäin hyviä, mutta hoitomuotojen kriteerien vaihdellessa ja kehittyessä on tärkeää jatkuvasti seurata hoidon laatua. Seurannassa tulisi huomioida myös elämänlaatuun vaikuttavat haittavaikutukset kuten virtsankarkailu ja erektiohäiriöt.

Menetelmät

Tutkimusaineisto on kohortti Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2017-2018 robottivusteisesti leikatuista eturauhassyöpäpotilaista (n = 280). Potilaista kerättiin pre-, peri- ja postoperatiivisia tietoja virtsanpidätyskyvystä, erektiokyvystä ja PSA-arvoista käyttäen Miranda-potilastietojärjestelmää. Postoperatiivisia tietoja kerättiin leikkauksen jälkeisiltä kontrollikäynneiltä, jotka tapahtuivat kolmen ja kahdentoista kuukauden kuluttua leikkauksesta.

Tulokset

Potilaiden mediaani ikä oli 65 vuotta, preoperatiivinen PSA 6,5 mikrog/l ja eturauhasen koko 35 g. Verenhukka leikkauksessa oli keskimäärin 100 ml. Potilaat kotiutuivat keskimäärin seuraavana päivänä leikkauksesta ja katetri poistettiin seitsemän päivän kuluttua leikkauksesta.

Postoperatiivisessa patologin tutkimuksessa pT2 tautimuotojen osuus oli 53,2 % ja pT3 tautien 46,8 %. Suurin osa potilaista (63,3 %) kuului Gleason 7 luokkaan. Kasvainta leikkausmarginaalissa oli 30,8 %:lla potilaista ja pT3 taudissa positiivinen leikkausmarginaali oli 43,8 %:lla. Syöpä oli levinnyt imusolmukkeisiin 5,7 %:lla potilaista.

Ennen leikkausta normaali virtsanpidätyskyky oli 81,6 %:lla potilaista ja postoperatiivisesti kolmen kuukauden kohdalla vastaava virtsanpidätyskyky oli 50,9 %:lla ja 12:n kuukauden kohdalla osuus oli 70,3 %. Erektiokyky oli normaali ennen leikkausta 59,6 %:lla potilaista ja kolmen kuukauden kuluttua leikkauksesta normaali erektiokyky oli 3,2 %:lla ja 12:n kuukauden kuluttua 12,8 %:lla. Potilaiden kontrollien seurantatiedot olivat suurelta osin puutteellisia, mistä saattaa aiheutua valikoitumisharhaa.

Johtopäätökset

Tutkimuksessa saadut tulokset olivat samankaltaisia kuin aiemmin Tampereen yliopistollisesta sairaalasta tehdyssä tutkimuksessa sekä kansainvälisissä tutkimuksissa, mikä osoittaa leikkaushoidon laadun pysyvän tasaisen hyvänä. Eturauhasen ulkopuolelle kasvavien pT3-tason kasvainten osuus tutkimuksessa oli suurempi kuin aiemmin samassa aineistossa tai muiden keskusten julkaisemissa tuloksissa, mikä osoittaa leikkauskriteerien tiukentuneen Pirkanmaan sairaanhoitopiirin alueella.

Avainsanat: Eturauhassyöpä, Prostatektomia, Hoitotulokset, Elämänlaatu, Seuranta

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla

Sisällysluettelo

1	JOHDANTO	1
2	ETURAUHASSYÖPÄ	2
2.1	Eturauhassyövän ilmaantuvuus ja kuolleisuus	2
2.2	Eturauhassyövän riskitekijät	2
2.3	Eturauhassyövän oireet	3
2.4	PSA	3
2.5	Eturauhassyövän diagnostiikka	4
2.5.1	Eturauhassyövän luokittelu	5
2.6	Eturauhassyövän hoito	7
2.6.1	Aktiiviseuranta	7
2.6.2	Leikkaushoito	8
2.6.3	Sädehoito	10
2.6.4	Passiiviseuranta	11
2.7	Eturauhassyöpöpotilaan seuranta hoidon jälkeen	11
3	ROBOTTIAVUSTEISET LAPAROSKOOPPISET PROSTATEKTOMIAT TAMPEREEN YLIOPISTOLLISESSA SAIRAALASSA VUOSINA 2017-2018	13
3.1	Tutkimuksen tarkoitus	13
3.2	Tutkimusaineisto	13
3.3	Tiedonkeräys ja päätetapahtumien arviointi	13
3.4	Tilastollinen analyysi	14
3.5	Tulokset	14
3.6	Pohdinta	17
3.7	Johtopäätökset	20
4	TAULUKOT	21
5	LÄHTEET	I

1 JOHDANTO

Eturauhassyöpä on Suomessa miesten yleisin syöpä (1). Riskitekijöitä eturauhassyövälle ovat ikä, periytyvä alttius ja ympäristötekijät (2)(3)(4). Varhaisvaiheessa eturauhassyöpä on yleensä oireeton tai oireet ovat hyvänlaatuisen eturauhassairauden kaltaisia virtsaamisoireita. Pitkälle edennyt eturauhassyöpä voi ilmetä luustokipuina tai murtuma-oireina, mitkä ovat seurausta etäpesäkkeistä (5).

Eturauhasen poistoleikkaus on yksi eturauhassyövän parantavista hoitokeinoista (6). Radikaalissa prostatektomiassa eturauhanen poistetaan kapselia myöten kokonaan ja tavoitteena on poistaa kaikki syöpäkudos sekä pitää haittavaikutukset minimissään. Leikkauksessa poistetaan tarvittaessa myös lantionalueen imusolmukkeet (5).

Eturauhasen poistoleikkaus voidaan tehdä avoimesti, tähystysleikkauksena tai robottiavusteisesti. Robottiavusteinen leikkaus on nykyisin yleisin leikkausmuoto. Ensimmäinen robottiavusteinen prostatektomia maailmalla tehtiin vuonna 2001 ja Tampereen yliopistollisessa sairaalassa robottiavusteisia leikkauksia on tehty vuodesta 2008 lähtien (7)(8).

Robottiavusteisesta tekniikasta huolimatta kirurgin kokemus on ratkaisevassa asemassa leikkauksen onnistumisessa, joten on tärkeä seurata leikkausmääriä ja hoitotuloksia (8). Tutkimuksen tarkoitus on selvittää Tampereen yliopistollisessa sairaalassa suoritettujen laparoskooppisten robottiavusteisten prostatektomioiden vaikutuksia hoitotuloksiin ja aikaisemmin vuosina 2008-2015 kerättyyn tutkimusaineistoon.

Suomessa leikkausindikaatiot ovat kiristyneet, minkä vuoksi tutkimus ja tulosten vertailu on tärkeää hoidon laadun takaamiseksi.

2 ETURAUHASSYÖPÄ

2.1 Eturauhassyövän ilmaantuvuus ja kuolleisuus

Eturauhassyöpä on Suomessa miesten yleisin syöpä. Vuonna 2017 todettiin 5446 uutta eturauhassyöpätapausta, eturauhassyöpäkuolemia todettiin 912 ja se oli toiseksi yleisin syöpäkuolemien aiheuttaja miehillä. Vuonna 2017 kaikista miehillä uusista todetuista syöpätapauksista 30,4 % oli eturauhassyöpiä. Ikävakioitu eturauhassyövän ilmaantuvuus 20-69 vuotiailla vuonna 2017 oli 139/100 000 ja yli 70 vuotiailla 904/100 000. Vastaavat kuolleisuusluvut olivat 8/100 000 ja 234/100 000 (1). Keski-ikä sairastuneilla on 70 vuotta (5). 2017 vuoden lopussa eturauhassyöpää sairastavien lukumäärä Suomessa oli 53 511 (1).

Elossaololuku kuvaa syöpäpotilaiden elossaoloa tietyn ajanjakson kuluttua syöpädiagnoosista verrattuna siihen kuinka suuri osa muusta saman ikäisestä väestöstä elää samannmittaisen ajan. Eturauhassyövän viiden vuoden elossaololuku Suomessa vuosina 2015-2017 seuratuilla potilailla oli 92 % (1).

Maa-ilmalaajuisesti eturauhassyöpä on miesten toiseksi yleisin syöpä ja 15 % kaikista miesten syöpädiagnooseista on prostatasyöpiä. Prostatasyövän ilmaantuvuus eri maissa vaihtelee suuresti. Tämä johtuu suurelta osin maiden erilaisesta ikäjakaumasta sekä eroista PSA-arvojen mittauksen aktiivisuudessa (9).

2.2 Eturauhassyövän riskitekijät

Todettuja riskitekijöitä eturauhassyöville ovat ikä, etninen tausta, perimä sekä ympäristötekijät. Tummaihoisilla henkilöillä riski sairastua eturauhassyöpään on suurentunut ja myös eturauhassyöpäkuoleman riski on kasvanut (10). Geneettiseen alttiuteen liittyy noin 2-5 % eturauhassyöpätapauksista ja perheittäin esiintyviä tapauksia on noin 15-20 %. Eturauhassyövän esiintyminen vähintään kahdella ensimmäisen asteen sukulaisella lisää sairastumisriskiä. Myös ympäristötekijät vaikuttavat riskiin sairastua eturauhassyöpään (5). Japanissa miesten eturauhassyövän esiintyvyys on pienempi kuin länsimaissa, kuitenkin heidän muuttaessa suuremman esiintyvyyden alueelle eturauhassyöpäriski kasvaa.

Tämä viittaa vahvasti ympäristötekijöiden vaikutukseen sairastumisriskissä (9). Yksittäisten ympäristötekijöiden vaikutukset ovat vielä kiistanalaisia.

Elintavoilla on vaikutusta eturauhassyövän esiintyvyyteen (5). Tupakointi voi myös vaikuttaa eturauhassyövän etenemiseen ja sen aggressiivisuuteen. Korkea verenpaine ja yli 102 cm oleva vyötärönympäryys ovat eturauhassyövän riskitekijöitä (9). Myös runsaan rasvan syönnin ja ylipainon on huomattu olevan yhteydessä eturauhassyöpäriskiin. Tulokset kasvissyönnin suojaavasta vaikutuksesta eturauhassyöpään ovat vielä puutteellisia. Liikunta on yhteydessä pienentyneeseen eturauhassyövän riskiin vähän liikkuviin verrattuna (5). Sairastumisriskiä voi lisätä alkoholin suuri kulutus sekä alkoholin totaalinen juomattomuus (11). Myös D-vitamiinin kohdalla sekä liiallinen että liian vähäinen D-vitamiinin saanti ovat riskitekijöitä sairastumiselle (12). Sukupuolitaudit, etenkin tippuri voivat vaikuttaa riskiin (13).

2.3 Eturauhassyövän oireet

Eturauhassyöpä ei varhaisvaiheessa tavallisesti aiheuta lainkaan oireita. Ensioireet aiheutuvat yleensä paikallisen eturauhassyöpäkasvaimen mekaanisesta vaikutuksesta sen tehdessä esimerkiksi esteen virtsarakon tyhjenemiselle. Eturauhassyövän oireet voivat olla samankaltaisia kuin hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvun oireet kuten tihentynyt virtsaamistarve, virtsasuihkun heikkous, virtsaumpi, tunne ettei virtsarakko tyhjene täysin tai muut virtsaongelmat. Eturauhassyövän ensimmäiset oireet voivat olla myös etäpesäkkeiden aiheuttamat oireet esimerkiksi luustometastaasien aiheuttama kipu tai patologiset luumurtumat (5).

2.4 PSA

PSA on prostataspesifinen antigeeni, mitä prostatan solut tuottavat. PSA erittyy suurimaksi osaksi siemennesteeseen, mutta sitä on myös veressä, jossa se on pääosin alfa-1-kymotrypsiiniin ja alfa-2-makroglobuliiniin sitoutuneena. Noin 5-40 % PSA:sta on vapaana seerumissa. PSA-pitoisuutta voidaan mitata plasmasta ja sen perusteella voidaan arvioida onko eturauhasbiopsia tarpeellinen. PSA:n viiterajat ovat ikäriippuvaisia ja ne on esitetty taulukossa 1. PSA-pitoisuus voi olla suurentunut eturauhassyövässä, hyvänlaatuisessa eturauhasen liikakasvussa, eturauhastulehduksessa tai virtsatietulehduksessa

(5). PSA-pitoisuus voi pienentyä testosteronituotannon pienentyessä esimerkiksi diabeteksen tai obesiteetin seurauksena (14)(15). Kohonnut PSA-pitoisuus ei siis ole spesifinen eturauhassyövän markkeri, mikä hankaloittaa sen käyttöä diagnostisena työkaluna. Eturauhassyövässä vapaan PSA:n osuus plasmassa on kuitenkin yleensä pienempi ja alfa-1-kymotrypsiiniin sitoutuneen PSA:n osuus suurempi kuin hyvänlaatuisessa eturauhasen liikakasvussa. PSA-pitoisuuden lisäksi eturauhassyövän todennäköisyyttä arvioidessa käytetään PSA:n nousunopeutta (PSAV eli velocity), jolloin arvioimiseen tarvitaan vähintään kolme mittausarvoa vuoden sisällä (5). Mikäli PSAV on yli 0,4 mikrog/l/v on se suurempi riskitekijä eturauhassyöville kuin ikä, geneettinen tausta tai PSA-pitoisuus (16).

Taulukko 1: S-PSA:n viitearvot eri-ikäisillä miehillä. Lähde: Eturauhassyövän Käypä Hoito, Taulukko 1: www.kaypahoito.fi

Ikä (v)	S-PSA (µg/l)
40–49	alle 2,5
50–59	alle 3,5
60–69	alle 4,5
70–79	alle 6,5

Taulukko 2: PSA-pitoisuus ja eturauhassyövän todennäköisyys Lähde: Eturauhassyövän Käypä Hoito, Taulukko 1: www.kaypahoito.fi

Seerumin tai plasman PSA-pitoisuus	Eturauhassyövän todennäköisyys
Kokonais-PSA-pitoisuus (µg/l)	%
0–2	1
2–4	15
4–10	25
yli 10	yli 50
Vapaan PSA:n osuus (%), kun kokonais-PSA-pitoisuus on 4–10 µg/l	
0–10	56
10–15	28
15–20	20
20–25	16
yli 25	8

2.5 Eturauhassyövän diagnostiikka

Eturauhassyöpää epäiltäessä on tärkeä ottaa huomioon potilaan ikä, mahdolliset oireet, sukutausta sekä muut riskitekijät. Eturauhasen tunnustelu tuseeraten on tärkeä diagnostinen tutkimus ja sen avulla voidaan saada selville eturauhasen mahdolliset kovettumat tai

kyhmyt, mitkä voivat viitata eturauhassyöpään. Eturauhasen tuseerauksessa kiinnitetään huomiota myös eturauhasen kokoon (5) .

Eturauhassyöpöpotilaan perustutkimuksiin kuuluu plasman PSA-pitoisuuden määrittäminen. Mikäli eturauhasen palpaatio on normaali, PSA-pitoisuus on 2,5-10 mikrog/l ja vapaan PSA:n osuus suurempi kuin 25 % on eturauhassyövän todennäköisyys melko pieni. Jos vapaan PSA:n osuus on 10-20 % tai PSAV yli 0,75 mikrog/l/v, voivat jatkotutkimukset olla tarpeen (5).

Eturauhassyövän jatkotutkimukset tehdään urologian poliklinikassa, missä suoritetaan transrektaalinen kaikututkimus sekä eturauhasen koepalojen otto. Transrektaalisisessa kaikututkimuksessa tutkitaan eturauhasen kokoa, muotoa ja sen sisäistä kaikurakennetta sekä sen avulla otetaan eturauhasen koepalat. Joskus ennen koepalojen ottoa tehdään eturauhasen magneettikuvaus, joka mahdollistaa koepalojen oton suuntaamisen syövän suhteen epäilyttäville alueille. Transrektaalisisella kaikututkimuksella ei voida poissulkea eturauhassyöpää vaan tarkempi analyysi tapahtuu koepalojen histopatologisessa tutkimuksessa, minkä perusteella tehdään eturauhassyöpädiagnosi (5). Koepalojen otto voi aiheuttaa komplikaatioita, joista yleisimpiä ovat verinen siemenneste, verivirtsaisuus sekä peräsuoliverenvuoto. Vakavampia, usein sairaalahoitoa vaativia komplikaatioita ovat sepsistasoinen tulehdus sekä lisäkivistulehdus (17).

2.5.1 Eturauhassyövän luokittelu

Eturauhassyövän TNM luokituksessa kuvataan syövän kokoa ja sen levinneisyyttä. T-luokka kuvaa primaarikasvainta, N-luokka alueellisia imusolmukkeita ja M-luokka etäpesäkkeitä. Eturauhassyövän hoidon valinnassa T-luokitus on tärkeässä roolissa. Luokitukset määritellään seuraavasti: TX kasvainta ei voida määrittää, T0 primaarikasvaimesta ei ole viitteitä, T1 kasvain ei ole palpoitavissa tai visualisoitavissa, T2 kasvain on rajoittunut eturauhaseen, T3 kasvain tunkeutuu eturauhaskapselin läpi ja T4 kasvain on fiksoitunut tai se tunkeutuu muihin lähielimiin kuin rakkularauhasiin (5).

Gleason-pisteytys kuvaa syöpäkudoksen solujen erilaistumisastetta, jonka patologi tutkitaan mikroskooppisesta näytteestä. Gleason pisteytys tehdään asteikoilla 1-5, jossa 1 kuvaa kudosta, joka on hyvin erilaistuneita ja muodostaa normaaleja eturauhaskudoksen rauhasrakenteita, 5 kuvaa tilannetta jossa syöpä on niin huonosti erilaistunut että rauhasrakenteita ei ole havaittavissa lainkaan. Kudoksenäytteelle annetaan kaksi Gleason pistettä:

ensimmäinen pisteytys kuvaa kudostyyppiä, joka on vallitsevana näytteessä ja toinen pisteytys kuvaa seuraavaksi yleisintä tyyppiä näytteessä. Mikäli Gleason ≥ 3 se määritellään syöpäkudokseksi (18). Gleason pisteet lasketaan yhteen ja tästä saadaan Gleason luokitus. Eturauhassyövässä Gleason luokitus vaihtelee 6-10 välillä ja se kuvaa syövän erilaistumisastetta ja korreloi sen aggressiivisuuden kanssa. Vaihtoehtoisesti toisena Gleason-pisteinä voidaan ilmoittaa myös aggressiivisin näkyvä alue (19).

Gleason-pisteytyksen pohjalta on määritetty uusi patologinen luokitusmenetelmä, joka jakaa syövän sen ennusteen mukaisesti viiteen eri luokkaan. Luokat jaotellaan seuraavasti: Gleason ≤ 6 = Gradus I, Gleason 3 + 4 = Gradus II, Gleason 4 + 3 = Gradus III, Gleason 8 = Gradus IV ja Gleason 9-10 = Gradus V (19).

Eturauhassyöpä voidaan luokitella myös sen riskiluokituksen mukaan, minkä perusteella voidaan arvioida syövän ennustetta ja tehdä hoitolinjaukset. Pienen riskin ryhmään kuuluvat potilaat, joiden kliininen TNM luokitus on T1-T2a, N0 ja M0, Gleason pisteet alle 7 ja PSA pitoisuus alle 10 mikrog/l. Kohtalaisen riskin ryhmään kuuluvat potilaat, joiden T-luokitus on T2b tai Gleason pisteet ovat 7 (3 +4) tai PSA-pitoisuus 10-20 mikrog/l. Suuren riskin ryhmään kuuluvat potilaat, joiden T-luokitus on T2c tai kliininen T3a tai Gleason pisteet ovat 7 (4 + 3) tai 8-10 tai PSA-pitoisuus on suurempi kuin 20 mikrog/l. Erittäin suuren riskin ryhmään kuuluvat potilaat, joilla on T3b-T4 tauti tai jos syöpäkudos on levinnyt imusolmukkeisiin (9).

Taulukko 3: Eturauhassyövän TNM luokitus. Lähde: N. Mottet et al. Europea Association of Urology, Table 4.1: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#3>

T - Primary Tumour (stage based on digital rectal examination [DRE] only)	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Clinically inapparent tumour that is not palpable
T1a	Tumour incidental histological finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumour incidental histological finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumour identified by needle biopsy (e.g. because of elevated prostate-specific antigen [PSA])
T2	Tumour that is palpable and confined within the prostate
T2a	Tumour involves one half of one lobe or less
T2b	Tumour involves more than half of one lobe, but not both lobes
T2c	Tumour involves both lobes
T3	Tumour extends through the prostatic capsule
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)
T3b	Tumour invades seminal vesicle(s)
T4	Tumour is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall
N - Regional (pelvic) Lymph Nodes¹	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis
M - Distant Metastasis²	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s)

2.6 Eturauhassyövän hoito

Eturauhassyövän hoidon valintaan vaikuttavat monet tekijät kuten TNM ja Gleason luokitus, PSA-arvon suuruus, potilaan ikä, muut perussairaudet sekä yleiskunto ja potilaan toiveet. Hoitoneuvottelussa potilaalle kerrotaan tarjolla oleva tieto hoitomuodoista ja päätetään hoitolinjauksesta pääosin eturauhassyövän riskiluokituksen perusteella. Pienen riskin potilailla ensisijainen hoitomuoto on aktiiviseuranta ja kohtalaisen sekä suuren riskin potilailla radikaaliprostatektomia ja sädehoito ovat ensisijaisia vaihtoehtoja (5).

2.6.1 Aktiiviseuranta

Aktiiviseuranta hoitomuotona on kohdennettu pääosin pienen riskin potilaille, kriteerit ovat alle 6 olevat Gleason pisteet, alle 10 mikrog/l oleva PSA, T-luokitus on pienempi

kuin kolme ja eturauhasesta otetussa koepalassa on todettu vain vähän syöpäkudosta. Ennuste pienen riskin eturauhassyöpäpotilailla jopa ilman hoitoa on erinomainen, joten kun otetaan huomioon radikaalihoidosta aiheutuvat haitat esimerkiksi virtsanpidätyskyvyssä tai seksuaalisuustoiminnoissa, on aktiiviseuranta ensisijainen hoitomuoto (6). Aktiiviseurannassa toistuvat eturauhassyöpäkontrollit ovat tärkeässä asemassa ja niissä tutkitaan mahdollisia PSA-arvojen muutoksia, kliinisiä oireita ja tarvittaessa otetaan uudet koepalat, jotka tutkitaan histopatologisesti. Mikäli seurannassa Gleason luokitus suurenee, eturauhassyöpäkudoksen osuus koepalanäytteestä kasvaa tai PSA-arvo kaksinkertaistuu kolmessa vuodessa, suositellaan potilaan siirtämistä aktiivihoidosta radikaalihoitoon (20).

10 vuoden aktiiviseurannan aikana eturauhassyöpäkuolleisuus on noin 1-4 % ja radikaalihoitoon päätyy noin 55 % potilaista (21) (20).

2.6.2 Leikkaushoito

Leikkaushoito on ainut eturauhassyövän hoitomuoto, jonka on todettu pidentävän elinikää verrattuna passiiviseurantaan eli hormonihoidon aloitukseen taudin muuttuessa oireiseksi (6). Eturauhassyövän leikkaushoidolla pyritään poistamaan kaikki syöpäkudos ja näin ollen parantaa potilas poistamalla eturauhanen ja rakkularauhaset. Leikkauksessa pyritään minimoimaan haittavaikutukset säästämällä mahdollisuuksien mukaan erektiokykyyn vaikuttavat kavernoottiset hermot. Aggressiivisemmissä tapauksissa voidaan eturauhasen lisäksi poistaa obturator - ja iliaca interna -alueen imusolmukkeet sekä mahdollisesti presakraaliset imusolmukkeet. Mikäli imusolmukkeet poistetaan, on komplikaatioriski suurentunut (22).

Eturauhassyövän leikkausmenetelmiä on useita: avoleikkaus, mini-invasiivinen tähyystysleikkaus ja robottivälineinen leikkaus, joka on nykyisin yleisin leikkausmuoto (7). Avoleikkaukset ovat nykyään harvinaisia ja leikkaus suoritetaan lähes aina laparoskooppisesti joko robottitekniikkaa tai 3D-tekniikkaa hyödyntäen. Hoitotulokset ovat parantuneet tekniikan ja kirurgien kokemuksen kehittyessä. Laparoskooppisia leikkauksia puoltavat pienempi leikkaushaava, josta aiheutuu vähemmän verenvuotoa, kudostuhoa, kipua ja lyhyempi sairausloma kuin avoleikkauksesta (23). Hormonaalisen hoidon yhdistämistä leikkaushoitoon on tutkittu, mutta tällä ei kuitenkaan ole osoitettu olevan vaikutusta ennusteeseen (24).

Ennuste radikaalin prostatektomian jälkeen on hyvä. Tauti-spesifinen elossaolo-osuus 15 vuoden kuluttua leikkauksesta SPCG-4 tutkimuksessa oli 85,4 % ja passiivisessa seurantaryhmässä vastaava osuus 79,3 %. Ennuste oli kuitenkin riippuvainen syövän riskiluokituksesta, sillä mikäli syöpä oli kasvanut eturauhasen kapselin läpi oli eturauhassyöpäkuoleman riski seitsemänkertainen. Tutkimusta tehtäessä PSA testaus ei ollut vielä laajamittaisessa käytössä (6). PSA testauksen käyttöönoton jälkeen lievempien tautimuotojen osuus eturauhassyöpien osuuksista on kasvanut. Tämän jälkeen julkaistussa PIVOT tutkimuksessa radikaaliprostatektomia-potilaiden tautispesifinen elossaolo-osuus oli 94,2 % ja seurantaryhmästä 91,6 % 10 vuoden kuluttua leikkauksesta (25).

2.6.2.1 Robottiaivusteinen radikaaliprostatektomia

On tutkittu, että robottiaivusteisessa radikaalissa prostatektomiassa voi olla suotuisampi haittavaikutusprofiili virtsanpidätyskyvyn ja erektiokyvyn suhteen kuin avoleikkauksessa, tästä on kuitenkin vielä ristiriitaisia tutkimustuloksia (26)(27). Marginaalipositivisuudessa ei ole osoitettu eroja eri hoitotekniikoiden välillä. Robottiaivusteisen radikaalin prostatektomian hyötyjä kirurgin kannalta ovat ergonomisempi leikkausasento, kolmiulotteinen näkyvyys kohteeseen sekä robotin intuitiivinen ohjaus, jossa kirurgin kädenliike välittyy ohjaimen sellaisenaan ja mahdollistaa monimutkaisten liikesarjojen teon. Leikkausmuodon hyöty potilaalle on vähäisempi haavakipu, mikä voi olla seurausta siitä, että leikkaustekniikan vuoksi vatsanpeitteisiin kohdistuu pienempi venytys kuin muissa leikkaustyypeissä. Suurimpana haittana robottiaivusteisessa radikaaliprostatektomiassa on sen korkea hinta (8).

Leikkaustekniikka robottiaivusteisessa radikaaliprostatektomiassa on vakiintunut; toimenpide suoritetaan yleensä laparoskooppisesti vatsaontelon kautta, mutta leikkaus on mahdollista suorittaa myös ekstrapéritoneaalisesti. Leikkauksessa potilas makaa jyrkässä kallistetussa asennossa pää alaspäin niin sanotussa Trendelenburgin asennossa. Asento mahdollistaa paremman näkyvyyden lantion alueelle kun ohutsuoli siirtyy kraniaalisuuntaan. Leikkauksessa paljastetaan ensin prevesikaalinen tila ja edetään kohti eturauhasta. Eturauhasen irrottaminen aloitetaan virtsarakon kaulasta ja rakkularauhaset preparoidaan vapaaksi ja siemenjohtimet katkaistaan. Osassa leikkauksista voidaan pyrkiä erektiohermojen säästämiseen, joka huomioidaan hiukan poikkeavassa leikkaustekniikassa (8).

2.6.3 Sädehoito

Paikallisen tai paikallisesti levinneen eturauhassyövän yksi hoitovaihtoehto on ulkoinen sädehoito, jonka tavoitteena on PSA-arvon lasku mahdollisimman pieneksi vähintään alle 1 mikrog/l. Tämän on todettu pidentävän etäpesäkkeetöntä aikaa ja hidastavan PSA-arvon uudelleen kohoamista kaikissa riskiryhmissä (28).

Ulkoisessa sädehoidossa annetaan vähintään 72-74 Gy:n kokonaissädeannos kohteenmukaisella kolmiulotteisella tekniikalla eturauhasen ja siemenrakkuloiden tyvien alueelle. Siemenrakkulat voidaan jättää sädetämättä mikäli kyseessä on pienen riskin eturauhassyöpä ja aggressiivisimmissä syövässä voidaan tapauskohtaisesti määrittää jätetäänkö siemenrakkulat sädetuksen ulkopuolelle 45-50 Gy annoksen jälkeen. Sädehoito suunnitellaan aina tapauskohtaisesti ja siinä pyritään minimoimaan virtsarakon ja peräsuolen alueelle tuleva sädeannos, koska suurimmat sädehoidon aiheuttavat haitat ilmenevät peräsuolen oireina ja toimintahäiriöinä sekä virtsa- että sukupuolielinten oireina (5). Kohtalaisen ja suuren riskin potilailla sädeannoksen suurentaminen 76-80 Gy:n todennäköisesti pidentää kliinistä ja biokemiallista relapsiaikaa, mutta elinajan mahdollinen pidentyminen annosnoston seurauksena on vielä tutkimuksen kohteena (29). Annoksen nosto vaatii kuitenkin erilaista sädetystekniikkaa haittavaikutusten vähentämiseksi ja käytössä ovat intensiteettimuokattu sädehoito tai kuvantamisohjauksinen sädehoito (5).

Tutkimustulokset lantion alueen imusolmukkeiden sädehoidon hyödyistä elinajanennusteeseen ovat vielä puutteelliset. On tutkittu, että suuren riskin potilailla lantion alueen sädehoito yhdistettynä liitännäishormonihoitoon saattaa olla suotuisia vaikutuksia progressiovapaaseen elinaikaan, mutta asia vaatii vielä lisätutkimuksia (30).

Hyödyllinen hoitomuoto etenkin kohtalaisen riskin potilaille on paikallisessa tai paikallisesti levinneessä eturauhassyövässä ulkoisen sädehoidon (enintään 70 Gy) yhdistäminen lyhytaikaiseen noin 4-6 kuukautta kestäväseen esiliitännäishormonihoitoon, jona käytetään LHRH-analogia. Jotta hoitotulokset ovat hyviä tulee esiliitännäishoitoa käyttää vähintään kaksi kuukautta ennen sädehoitoa ja koko sädehoidon ajan. Yhdistelmähoito on todettu pidentävän elinaikaa sekä kliinistä tautivapaata aikaa pelkkään sädehoitoon verrattuna. D`Amico tutkimuksen mukaan yhdistelmähoitoa saaneilla 5-vuoden elossaoloaika pidentyi 78 %:sta 88 %:iin pelkkään sädehoitoryhmään verrattuna (31). Pidempiaikainen hormonihoito yhdistettynä sädehoitoon on myös todettu pidentävän elinaikaa pelkkään hor-

monihoidon verrattuna, jolloin absoluuttinen elinaikaetu 10 vuoden seuranta-ajan jälkeen Pohjoismaisessa SPCG-7/SFUO-3 tutkimuksessa oli 9,8 % (32). Tutkimusnäyttö suuriannoksisen sädehoidon yhdistämisen hyödyistä hormonihoidon kohtalaisen tai suuren riskin potilailla on vielä puutteellista (33).

Sädehoitona voidaan käyttää myös korkea annoksista brakyterapiassa, missä prostatan sisään viedään lyhytaikaisesti neulan tai katettrin avulla radioaktiivinen kappale, joka poistetaan eturauhasesta toimenpiteen jälkeen. Sädevaikutus toimenpiteessä on näin ollen vain muutamien minuuttien aikainen ja kohdentuu paikallisesti prostataa (14).

2.6.4 Passiiviseuranta

Passiiviseuranta on eturauhassyövän palliatiivinen hoitolinja, jolloin eturauhassyövän osalta ei pyritä parantamaan hoitotulokseen. Hoitomuodon tavoite on oireiden ja kipujen minimointi. Passiiviseuranta on hoitomuoto, jota käytetään silloin kun elinajanodote on alle 10 vuotta tai jos potilaalla on perussairauksia, joiden vuoksi eturauhassyövän aktiivisesta hoidosta olisi enemmän haittaa kuin hyötyä. Mikäli syövän aggressiivisuus kasvaa voidaan ja oireet pahenevat voidaan tarvittaessa aloittaa hormonihoidon (5).

2.7 Eturauhassyöpäpotilaan seuranta hoidon jälkeen

Eturauhassyöpäpotilaan seuranta hoidon jälkeen suunnitellaan aina yksilöllisesti ottaen huomioon taudin aggressiivisuus ja levinneisyys sekä potilaan yleistila ja toiveet. Seurannassa kontrolloidaan PSA-arvoja ja seurannan tavoitteena on löytää syövän mahdollinen uusiutuminen mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. PSA-arvojen seurannan lisäksi ei yleensä tarvita muita kontrollointimenetelmiä (5).

Ensimmäisten vuosien aikana taudin uusiutumisriski on suurin. Radikaalin leikkauksen jälkeen PSA-kontrolli suoritetaan kolmen kuukauden sekä 12 kuukauden kuluttua leikkauksen jälkeen. Mikäli PSA-arvo on mittaamattoman matala eli alle 0,05 mikrog/l eikä muuta poikkeavaa ilmene voidaan seuranta siirtää avoterveydenhuoltoon. Tämän jälkeen PSA-kontrollit tulisi järjestää puolen vuoden välein kolmen vuoden ajan. Mikäli PSA-arvot suurenevät mitattavaksi, tulisi potilas lähettää uudelleen urologian yksikköön arviointiin. Sädehoidon jälkeen PSA-kontrollit järjestetään samankaltaisesti, mutta hormonihoidon jälkeen seuranta on yksilöllisempää (5).

PSA-kontrolliarvojen tulkinta riippuu käytetystä hoitomuodosta. Radikaalileikkauksen jälkeen mikäli PSA-arvo nousee seurannoissa tasolle 0,2 mikrog/l se tarkoittaa biokemiallista uusiutumista. Puolella näistä potilaista arvo ei tämän jälkeen kuitenkaan jatka suurentumista (34). Jos hoitona on käytetty sädehoitoa pidetään biokemiallisena uusiutumisena PSA-arvoa, joka on suurentunut 2 mikrog/l hoidossa saavutetusta minimiarvosta (35). PSA-arvon kohoaminen biokemialliselle tasolle ei suoraan tarkoita lisähoidon tarvetta, mutta tällöin PSA-kontrollien tarve on korostunut ja tapaukset arvioidaan yksilöllisesti urologian yksikössä.

Radikaaliprostatektomian jälkeen yli 20 %:lle potilaista PSA nousee uudelleen mitattavalle tasolle (36). Radikaaliprostatektomian jälkeen uusiutunut tauti pyritään hoitamaan varhaisessa vaiheessa, koska hoitotulokset ovat tehokkaimpia kun PSA-arvo on alle 0,5 mikrog/l (37) . Jatkohoitona potilaille käytetään usein toisen vaiheen sädehoitoa (38).

3 ROBOTIAVUSTEISET LAPAROSKOOPPISET PROSTATEKTOMIAT TAMPEREEN YLIOPISTOLLISESSA SAIRAALASSA VUOSINA 2017-2018

3.1 Tutkimuksen tarkoitus

Tutkimuksen tarkoitus on verrata Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2017-2018 tehtyjen laparoskooppisten robottiavusteisten radikaaliprostatektomioiden hoitotuloksia ja potilasaineistoa tutkimukseen, jossa potilaille suoritettiin vastaavanlainen leikkaustoimenpide vuosina 2008-2015. Tänä aikana eturauhassyövän leikkaushoidon kriteerit ovat muuttuneet, hoito kohdistuu aiempaa enemmän kohtalaisen- ja korkean riskin eturauhassyöpiin. Tämän vuoksi on tärkeä selvittää vaikuttaako muutos hoidon tuloksiin.

3.2 Tutkimusaineisto

Tutkimuksen aineistona käytettiin Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2017-2018 urologian klinikassa leikattujen prostatektomia-potilaiden sairaskertomuksia ja niistä kerättyä kohorttiväestöä. Potilaat tunnistettiin sairaanhoitopiirin sähköisestä tietokannasta kirjatulla toimenpidekoodilla KEC01.

3.3 Tiedonkeräys ja päätetapahtumien arviointi

Potilaiden tiedot on kerätty Tampereen yliopistollisen sairaalan Miranda -potilastietojärjestelmästä. Preoperatiiviset tiedot koottiin potilaiden esitietolomakkeesta sekä leikkausta edeltävän esikäynnin perusteella tehdyistä kirjauksista. Leikkaustiedot kerättiin leikkauskertomuksesta sekä leikkauksen aikaisesta anestesiologian kirjauksista, joista tarkentui muun muassa verenvuoto leikkauksissa. Postoperatiiviset tiedot kerättiin potilastietojärjestelmän patologin lausunnoista sekä postoperatiivisten urologian klinikan kontrollien kirjauksista, jotka suoritettiin 3 ja 12 kuukauden kuluttua leikkauksesta. Kontrollitietojen keräyksessä aineisto jäi osin puutteelliseksi, sillä osa potilaista siirtyi oman sairaanhoito-

piirin kontrolloitavaksi, ja näin ollen postoperatiivisia tietoja PSA:sta, virtsanpidätyskyvystä tai erektiosta ei ollut saatavilla Pirkanmaan sairaanhoitopiiriin potilastietojärjestelmästä.

Leikkauksen jälkeinen virtsanpidätyskyky kategorisoitiin kolmeen ryhmään: Normaali virtsanpidätyskyky, varmuussuoja sekä vaippa. Osittain kategorisointi tuotti haasteita, sillä varmuussuojien tai vaippojen lukumäärästä ei potilastiedoissa ollut mainintaa, joten raja näiden välillä oli osin tulkinnanvarainen.

Leikkauksen jälkeinen erektiokyky kategorisoitiin myös kolmeen ryhmään: Normaali erektio, osittainen erektio sekä ei erektiota. Normaaliksi erektiokyvyksi luokiteltiin erektio, jossa yhdyntä onnistuu normaalisti. Osittaiseksi erektioksi luokiteltiin sekä spontaani osittainen erektio sekä lääkkeiden avulla saatu osittainen erektio. Mikäli erektiokyky oli kokonaan kadoksissa luokiteltiin se ei erektiota -ryhmään.

3.4 Tilastollinen analyysi

Potilastiedot kerättiin Excel-taulukkoon. Tilastollinen analyysi toteutettiin SPSS-ohjelmalla, jossa vuosina 2017-2018 tehtyjen prostatektomia potilaiden hoitotuloksia kategorisoitiin. Potilaat kategorisoitiin kahteen joukkoon: kaikki potilaat sekä potilaat joista kyseinen muuttujatieto oli saatavilla. Tutkimukseen ei oleteta aiheutuneen systemaattista harhaa puuttuvista potilastiedoista, koska puuttuvat tiedot olivat sattumanvaraisia.

3.5 Tulokset

Analysoitaessa tuloksia tiedot on otettu potilasjoukosta, joista kyseinen tieto oli saatavilla ja prosenttiosuus on laskettu niiden perusteella. Ei tietoa -joukko on kerätty koko potilasaineiston väestöstä. Tutkimusväestön lukumäärä oli 280 potilasta.

Taustatiedot tutkimusväestöstä

Potilaiden mediaani-ikä leikkaushetkellä oli 65 vuotta (vaihteluväli 48-76), preoperatiivinen mediaani-PSA 6,4 (1,5-73) ja preoperatiivisen eturauhasen mediaani-kokoarvio 53 g (6,3-104). Tutkimusväestöstä yksi henkilö oli menehtynyt pian leikkauksen jälkeen hoidosta riippumattomista syistä.

Eturauhassyövän ominaisuudet

Eturauhassyövän kliinisen T-luokituksen jakaumat preoperatiivisesti olivat: T1 34,4 %, T2 46,7 % ja T3 18,9 %. Kyseistä tietoa ei ollut saatavilla 158 potilaasta eli 56,4 %:lla koko potilasjoukosta.

Postoperatiivisesti patologin lausunnon mukaisesti T-luokitus jakautui: T1 0 %, T2 53,2 % ja T3 46,8 %. Kyseistä tietoa ei ollut saatavilla kahdella potilaalla, eli 0,7 %:lla koko potilasjoukosta.

Syövän Gleason luokitus arvioitiin preoperatiivisesti eturauhasbiopsian avulla ja se jakautui seuraavasti: Gleason 0-5 0,4 %, Gleason 6 30,4 %, Gleason 7 49,6 %, Gleason 8 12,1 % ja Gleason 9 7,5 %. Kyseinen tieto oli saatavilla kaikista potilaista. Postoperatiivinen Gleason luokitus tehtiin leikkauksessa poistetusta eturauhasesta patologin tutkimuksen perusteella ja se jakautui seuraavasti: Gleason 0-5 0 %, Gleason 6 21,2 %, Gleason 7 63,3 %, Gleason 8 4,7 %, Gleason 9 10,4 % ja Gleason 10 0,4 %. Yhteensä Gleason 8-10 luokkaan kuului 15,5 % (n = 43). Tieto leikkauspreparaatin Gleason luokituksesta puuttui kahdesta potilaasta koko potilasjoukosta.

Eturauhassyöpä oli levinnyt imusolmukkeisiin 16 potilaasta eli 5,7 %:lla kaikista potilaista.

Tiedot leikkauksesta

Mediaani verenhukka leikkauksessa oli 100 ml (10-700 ml) ja keskimääräinen verenhukka leikkauksessa oli 140 ml. Mediaani kotiutuspäivä oli 1 postoperatiivinen päivä leikkauksesta (1-15). 228 eli 81,5 % potilaista kotiutui ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä. Mediaani-aika katettrinpoistoon oli 7 päivää leikkauksesta (6-58). Katetri poistettiin 8 päivän kuluessa leikkauksesta 155 potilaalta eli 81,2 % potilaista, joista tieto oli olemassa. 89 potilaasta ei ollut tietoa katettrin poiston ajankohdasta.

Molemminpuolinen täydellinen hermojen säästö tehtiin 32,7 %:lle potilaista (n = 91), hermojen täydellinen toispuolinen säästö tehtiin 29,5 %:lle (n = 82), osittainen säästö tehtiin 26,6 %:lle (n = 74). Hermojen säästöä ei tehty 11,2 % potilaista (n = 31).

Imusolmukkeiden poisto suoritettiin 28,9 % potilaista (n = 81) ja näistä 16 eli 19,8 %:lla todettiin taudin levinneen imusolmukkeisiin.

Erektio ja virtsanpidätyskyky

Ennen leikkausta itse ilmoitettu erektiokyky oli normaali 59,6 % potilaista (n = 30), heikentynyt erektio 34 %:lla (n = 48) ja ei erektiota 6,4 %:lla (n = 9). Preoperatiivisesta erektiosta ei ollut tietoa 139 potilaasta. 3 kk kuluttua leikkauksesta erektiokyky jakautui seuraavasti: Normaali erektio 3,2 % (n = 5), osittainen erektio 26,6 % (n = 41), ei erektiota 70,1 % (n = 108) ja kyseinen tieto puuttui 126 potilaasta. 12 kk kuluttua leikkauksesta erektiokyvyn tulokset olivat hiukan parempia ja ne jakautuivat seuraavanlaisesti: Normaali erektio 12,8 % (n = 11), osittainen erektio 38,4 % (n = 33), ei erektiota 48,8 % (n = 42), tieto puuttui 194 potilaalta.

Potilailla, joilla preoperatiivinen erektiokyky oli normaali ja joille suoritettiin täydellinen hermojen säästö (otoskoko n = 30) 3 kuukauden kontrollin aikaan 10 %:lla (n = 3) erektiokyky oli normaali ja prosenttiosuus pysyi samana 12 kuukauden kontrollin kohdalla (n = 3) tähän vaikuttanee kuitenkin se, että puuttuvien tietojen osuus kasvoi 12 kuukauden kontrollin kohdalla. Potilaista joilla preoperatiivinen erektiokyky oli normaali ja joille suoritettiin täydellinen toispuolinen hermojen säästö (otoskoko n = 30) 0 %:lla oli 3 kuukauden kontrollissa normaali erektio ja 12 kuukauden kontrollissa 3,2 %:lla (n = 1). Potilaat joilla preoperatiivinen erektiokyky oli normaali ja joille suoritettiin osittainen hermojen säästö (otoskoko n = 12) ei kenelläkään erektio palautunut normaaliksi.

Ennen leikkausta virtsanpidätyskyky oli normaali 81,6 %:lla (n = 151), varmuussuoja käytössä 17,8 %:lla (n = 33), vaippa 0,5 %:lla (n = 1) ja kyseinen tieto puuttui 95 potilaasta.

Leikkauksen jälkeen 3 kuukauden kontrollissa virtsanpidätyskyky jakautui seuraavasti: Täysi kontinenssi 50,9 % (n = 89), varmuussuoja 37,1 % (n = 65), vaippa 12 % (n = 21) ja potilaita joista tietoa ei ollut saatavilla oli 105. 12 kuukauden kontrollissa virtsanpidätyskyky oli parantunut ja se jakautui seuraavasti: Kontinenssi 70,3 % (n = 78), varmuussuoja 24,3 % (n = 27), vaippa 5,4 % (n = 6) ja kyseinen tieto puuttui 169 potilaasta.

Leikkausmarginaali

Kasvainta leikkausmarginaalissa todettiin 30,8 %:lla (n = 86). Mediaani leikkausmarginaalin pituus oli 2 mm (0-20). Suotuisammassa pT2 taudissa positiivinen leikkausmarginaali oli 19,6 %:lla (n = 29), kun taas suuremman riskin pT3 taudissa positiivisen leikkausmarginaalin osuus oli 43,8 %:lla (n = 57).

PSA seuranta

Kolmen kuukauden kontrollissa PSA arvo oli noussut mitattavaksi 8,5 %:lla (n = 15) ja 12 kuukauden kontrollissa 15 %:lla potilaista (n = 17). 12 kuukauden kontrollissa 3,9 %:lla (n=11) potilaista PSA oli noussut mitattavaksi niin ettei se ollut mitattavissa vielä kolmen kuukauden kontrollin kohdalla.

3.6 Pohdinta

Tuloksia arvioitaessa on tärkeää verrata niitä muihin sekä Suomalaisiin että kansainvälisiin tutkimustuloksiin. Mikäli tutkimustuloksissa havaitaan eroavaisuuksia, tulee pohtia onko hoitotoimenpiteissä parantamisen varaa. Tulosten keskinäiset poikkeavuudet voivat johtua myös tutkimusväestön erilaisista ominaisuuksista, kuten eri kansakuntien erilaisista perussairauksista, leikkauskriteereistä sekä erilaisista tilastointikriteereistä. Kyseisen tutkimuksen otoskoko oli suhteellisen pieni (n = 280) sekä potilaskohtaisia puuttuvia tietoja oli runsaasti, mikä voi heikentää tutkimuksen vertailukelpoisuutta. Tutkimuksessa käytettiin prosenttiosuuksia sellaisesta potilasjoukosta, joista kyseinen tieto on ollut saatavilla, mikä parantaa vertailukelpoisuutta.

Tutkimuksessa T3 tuumorien osuus leikatuista oli 46,8 % ja vuosina 2008-2015 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vastaava osuus on ollut 41,8 % (39). Kansainvälisissä tutkimuksissa T3 tuumorien osuus on ollut huomattavasti pienempi noin 3,1 – 5,1 %:n luokkaa (26)(40)(41). Ulkomailla leikkaushoitoa suositetaan siis lievemmissä tautimuodoissa. Suomessa matalan riskin eturauhassyövän hoitolinja on siirtynyt konservatiivisempaan suuntaan, aktiiviseuranta on yleistynyt matalan riskin eturauhassyövän hoidossa. Näin ollen Tampereen yliopistollisessa sairaalassa leikkausmäärät ovat pienentyneet, ja leikkaukset kohdentuvat aiempaa aggressiivisempiin syöpätapauksiin. Tämä näkyy T3 tuumorien kasvaneessa osuudessa eturauhassyövän leikkaushoidossa.

Leikkauksen jälkeisen patologin tutkimuksen perusteella Gleason luokitus jakautui seuraavasti: Gleason 7 tai sen alle 84,5 % ja Gleason 8-10 15,5 %. Vastaavat postoperatiiviset Gleason luokitukset Tampereen yliopistollisessa sairaalassa aiemmin vuosina 2018-2015 suoritetuista prostatektomioista olivat: Gleason 7 tai sen alle oli 88,2 % ja Gleason 8-10 11,6 %. Tämän kanssa samassa linjassa on aikaisemmin Suomessa tehdyssä Riikonen J et al. 2016 tutkimus, jossa Gleason yli 7 syöpiin tehtyjen prostatektomioiden osuus oli 11 % (39) (42). Korkeat Gleason-pisteet omaavien aggressiivisten tautimuotojen osuus on kasvanut leikkaushoidolla hoidettujen joukossa aiempiin tutkimuksiin verrattuna, mikä vahvistaa että eturauhassyövän leikkaushoitoa on Suomessa pyritty kohdentamaan vaikeampien tautimuotojen hoitoon ja lievempien tautien kohdalla suositetaan enemmän konservatiivista hoitolinjaa.

Tutkimuksessa yhdyntään riittävä erektiokyky 12 kuukauden jälkeen leikkauksesta säilyi 12,8 %:lla potilaista. Suomalaisissa tutkimuksissa Riikonen J et al. 2016 vastaava osuus oli 20,4 % (42) ja opinnäytetyö Toivanen, 2019 25,2 % (39). Kansainvälisissä tutkimuksissa vastaava erektiokyky oli ProtecT-tutkimuksen aineistossa 15 %, Ruotsalaisissa tutkimuksissa, joista toinen julkaistiin vuonna 2002 yhdyntään kykenevien osuus oli 20 % ja vuonna 2015 julkaistussa aineistossa 30 % (43) (44) (26). Yhdysvaltalaisessa vuonna 2008 tehdyssä 1201 potilaan tutkimuksessa erektiokyky säilyi 25 %:lla (45). Alhainen erektiokyvyn säilymisen prosenttiosuus tässä tutkimuksessa selittynee suhteellisen pienellä otoskoollla sekä sillä, että tutkimuksessa vaikeampien tautimuotojen osuus oli verrattain korkeampi kuin aiemmissa tutkimuksissa, minkä vuoksi erektiokyvystä vastaavien kavernoottisten hermojen säästö leikkauksen yhteydessä ei ollut yhtä usein mahdollista. Prosenttiosuuksien vaiheluun voi vaikuttaa myös erektiokyvyn määritelmän ja tilastoinnin erot eri tutkimuksissa. Erektiokyvyn raportointiin on voinut vaikuttaa myös sen merkitys potilaan elämään. Mikäli potilas ei ole kokenut erektiokyvyn menetystä oleellisena elämänlaatua haittaavana tekijänä, on hän voinut raportoida sen normaaliksi. Vääristymistä voi muodostaa myös se, että potilaat joilla erektiokyky on ollut normaali ei tätä ole kirjattu potilastietoihin, mutta potilailla joilla on ilmennyt erektiohäiriöitä on tämän raportointi tarkempaa.

Potilaat joilla preoperatiivinen erektiokyky on ollut normaali ja joille suoritettiin molempipuolinen täydellinen hermojen säästö erektiokyky oli 12 kuukauden kuluttua normaali 10 % tapauksista. Alhainen prosenttiosuus selittynee kuitenkin otoksen pienuudella kun otoskoko oli vain 30 potilasta, joista 21 potilaasta kyseinen tieto puuttui. Kyseinen

tutkimustulos ei ole tämän vuoksi luotettava tai vertailukelpoinen aikaisempien tutkimusten kanssa, joissa kyseinen prosenttiosuus oli vastaavasti 70 % (46).

Normaali kontinenssi tutkimusväestön potilailla 12 kuukauden kuluttua leikkauksesta oli 70,3 %:lla, varmuussuojalla pärjäsi 24,3 %. Opinnäytetyö Toivanen aineistoissa normaali virtsanpidätyskyky 12 kuukauden kontrollissa oli 75,4 %, vuonna 2006 julkaistussa Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa vastaava osuus oli 84 % (46) ja ProtecT aineistossa 74 % (39) (43). Virtsanpidätyskyvyn säilymisen suhteen tulokset ovat siis yhteneviä ulkomailta julkaistujen tulosten kanssa.

Positiivinen leikkausmarginaali leikkauksen jälkeen koko tutkimusväestön aineistosta oli 30,7 %:lla. pT2 taudissa positiivisia leikkausmarginaaleja ilmeni 19,6 %:lla aineistosta ja pT3 taudissa 43,8 %:lla. Opinnäytetyö Toivanen, 2019 työssä vastaavat osuudet olivat pT2 24,9 % ja pT3 51,5 % (39). Koko Suomen kattavassa vuosina 2008-2012 kerätyssä aineistossa positiivisia leikkausmarginaaleja oli pT2 taudissa 21,8 % ja pT3 taudissa 53,9 % ja positiivisten marginaalien osuus koko aineistosta oli 31,8 % (42). Kyseisten tutkimusten tulokset ovat siis samassa linjassa meidän tutkimuksemme kanssa. Yhdysvaltalaisessa 2766 potilaan tutkimuksessa positiivisten marginaalien osuudet olivat pT2 13 % ja pT3 35 % (41). Kanadalaisessa vuonna 2014 julkaistussa 638 potilaan aineistossa 26,3 %:lla oli positiivinen leikkausmarginaali, pT2 tuumoreissa 18,3 %:lla ja pT3 taudissa 46 %:lla (40). Ruotsalaisessa 2015 julkaistussa tutkimuksessa positiivisten marginaalien osuus oli 22 %, mutta eri tautimuotojen osuuksia marginaalipositiivisten osalta ei oltu eritelty (26). Yhdysvalloissa pT3 taudin positiivisia marginaaleja vuonna 2005-2011 tarkastelevassa kohorttitutkimuksessa huomattiin leikkaustekniikan kehittyvän ajan kuluessa, joka johti positiivisten leikkausmarginaalien huomattavaan laskuun, kun vuonna 2005 positiivisten marginaalien osuus oli 70,6 % ja vuonna 2011 enää 32,3 % (47).

Positiivisten marginaalien osalta tutkimuksemme tulokset olivat hyvin samankaltaisia kuin muiden tutkimusten tulokset. Myös virtsanpidätyskyvyn tulokset 12 kuukautta leikkauksen jälkeen vaikuttivat olevan linjassa muista keskuksista julkaistujen tulosten kanssa. Erektiokyvyn osalta leikkauksen jälkeen arviot poikkesivat aiemmista tutkimustuloksista, mihin selitys kuitenkin lienee liian suppealla otoskoolla sekä leikkausten kohdentumisella aggressiivisempien tautien hoitoon.

3.7 Johtopäätökset

Hoitotulosten tutkiminen ja analysointi on tärkeää hoidon laadun takaamiseksi sekä hoitotulosten arvioimisessa, onko hoito ollut tehokasta tai kuinka sitä voisi parantaa. Saadut tulokset ovat linjassa Tampereen yliopistollisessa sairaalassa aikaisemmin julkaistuihin hoitotuloksiin sekä kansainvälisissä tutkimuksissa julkaistuihin tutkimustuloksiin. On kuitenkin huomioitava, että kyseisessä tutkimuksessa potilaiden seurantatiedot olivat suurelta joukolta puutteellisia, joten tulevaisuudessa on tärkeää seurata eturahassyöpäpotilaiden hoitotuloksia isommalta joukolta ja pidemmältä seuranta-ajalta.

Suomessa eturahassyövän hoidossa on siirrytty suuntaan, jossa leikkaushoitoa painotetaan enemmän aggressiivisten pT3+ tautimuotojen suuntaan ja näin ollen lievempiä tautimuotoja hoidetaan konservatiivisin hoitokeinoin. Aiheuttaako tämä suurentumista positiivisten leikkausmarginaalien osuudessa leikatussa, ja onko sillä haitallisia vaikutuksia pidemmän aikavälin ennusteeseen? Tässä tarkastelussa positiivisten marginaalien osuus oli kuitenkin säilynyt muuttumattomana aikaisempiin tarkasteluihin nähden. Onkin tärkeää seurata aiheuttaako leikkaushoidon painotus muutosta eturahassyöpäpotilaiden ennusteeseen tai hoidon tuloksiin, että voidaan päätellä onko hoitolinjan muutos kannattavaa.

4 TAULUKOT

Taulukko 4: Prostatektomialla 2017-2018 hoidettujen potilaiden preoperatiiviset tiedot

	Kaikki potilaat	Vain potilaat joista tieto olemassa
Potilaiden lukumäärä	280	
Ikä; mediaani (min-max)	65 (48-76)	65 (48-76)
PSA; mediaani (min-max)	6,4 (1,5-73)	6,4 (1,5-73)
Eturauhasen koko; mediaani (min-max)	35 (6,3-104)	35 (6,3-104)
Kliininen T-luokka, n (%)		
T1	42 (15)	34,4 %
T2	57 (20,4)	46,7 %
T3	23 (8,2)	18,9 %
Ei tietoa	158 (56,4)	
Gleason luokka, n (%)		
0-5	1 (0,4)	0,4 %
6	85 (30,4)	30,4 %
7	139 (49,6)	49,6 %
8	34 (12,1)	12,1 %
9	21 (7,5)	7,5 %
Ei tietoa	0 (0)	0

Preoperatiivinen kontinenssi, n (%)		
Kontinenssi, ei suojaa	151 (53,9)	81,6 %
Varmuussuoja	33 (11,8)	17,8 %
Vaippa	1 (0,4)	0,5 %
Ei tietoa	95 (33,9)	0
Preoperatiivinen erektiokyky, n (%)		
Normaali	84 (30,0)	59,6 %
Heikentynyt	48 (17,1)	34,0 %
Ei erektiota	9 (3,2)	6,4 %
Ei tietoa	139 (49,6)	0

Taulukko 5: Prostatektomialla 2017-2018 hoidettujen potilaiden perioperatiiviset tiedot

	Kaikki potilaat	Vain potilaat joista tieto olemassa
Imusolmukkeiden poisto, n (%)	81 (28,9)	
Hermojen säästö		
1+1	91 (32,5)	32,7 %
1+0,5	38 (13,6)	13,7 %
1+0	44 (15,7)	15,8 %
0,5+0,5	39 (13,9)	14,0 %
0,5+0	35 (12,5)	12,6 %
0+0	31 (11,1)	11,2 %

Ei tietoa	2 (0,7)	0
Verenhukka ; mediaani (min-max)	100 ml (10-700 ml)	100 ml (10-700 ml)
Post-operatiivisten sairaalapäivien määrä; mediaani (min-max)	1 (1-15)	1 (1-15)
Aika katetrin poistoon; mediaani (min-max)	7 (6-58)	7 (6-58)

Taulukko 6: Prostatektomiolla 2017-2018 hoidettujen potilaiden postoperatiivinen patologinen tutkimus

pT-luokka	Kaikki potilaat	Vain potilaat joista tieto olemassa
1	0	0
2	148 (52,9)	53,2 %
3	130 (46,2)	46,8 %
Ei tietoa	2 (0,7)	0
Tauti levinnyt imusolmukkeisiin	16 (5,7)	
Kasvainta leikkausmarginaalissa		
Kyllä	86 (30,7)	30,8 %
Ei	193 (68,9)	69,2 %
Ei tietoa	1 (0,4)	0
Positiivinen leikkausmarginaali pT2 taudissa; n (%)		29 (19,6)

Positiivinen leikkausmarginaali pT3+ taudissa		57 (43,8)
Marginaalipositiivisuuden pituus; mediaani (min-max)	2 mm (0-20 mm)	2 mm (0-20 mm)
Gleason pisteet		
6	59 (21,1)	21,2 %
7	176 (62,9)	63,3 %
8	13 (4,6)	4,7 %
9	29 (10,4)	10,4 %
10	1 (0,4)	0,4 %
Ei tietoa	2 (0,7)	0

Taulukko 7: Prostatektomiolla 2017-2018 hoidettujen potilaiden postoperatiiviset tiedot

	Kaikki potilaat	Vain potilaat joista tieto olemassa
Erektiokyky, n (%)		
3 kk		
Ei erektiota	108 (38,6)	70,1 %
Osittainen erektio	41 (14,6)	26,6 %
Normaali erektio	5 (1,8)	3,2 %
Ei tietoa	126 (45)	0
12 kk		

Ei erektiota	42 (15,0)	48,8 %
Osittainen erektio	33 (11,8)	38,4 %
Normaali erektio	11 (3,9)	12,8 %
Ei tietoa	194 (69,3)	0
Virtsanpidätyskyky, n (%)		
Katetrin poiston yhteydessä		
Virtsa valuu vaippaan, ei pysty antamaan flowta	46 (16,4)	24,7 %
Virtsa valuu vaippaan, pystyy antamaan flown	83 (29,6)	44,6 %
Normaali pidätyskyky	57 (20,4)	30,6
Ei tietoa	94 (33,6)	0
3 kk		
Vaippa	21 (7,5)	12 %
Varmuussuoja	65 (23,2)	37,1 %
Kontinenssi	89 (31,8)	50,9 %
Ei tietoa	105 (37,5)	0
12 kk		
Vaippa	6 (2,1)	5,4 %
Varmuussuoja	27 (9,6)	24,3 %
Kontinenssi	78 (27,9)	70,3 %

Ei tietoa	169 (60,4)	0
PSA noussut		
3 kk kontrolli	15 (5,4)	8,5 % tieto puuttui 104
12 kontrolli	17 (6,1)	15 % tieto puuttui 167
Relapsi 12 kk kontrollissa	11 (3,9)	

*Uudet tapaukset, joissa PSA ei ollut mitattavissa vielä 3 kk kohdalla

Taulukko 8: Kaikki prostatektomiolla 2017-2018 hoidetut potilaat, joille suoritettiin täydellinen hermojen säästö (n = 91)

Erektiokyky	Preoperatiivinen	3 kk	12 kk
Ei erektiota	0 (0)	29 (31,9)	7 (7,7)
Osittainen	13 (14,3)	21 (23,1)	19 (20,9)
Normaali	30 (33)	5 (5,5)	6 (6,6)
Ei tietoa	48 (52,7)	36 (39,6)	59 (64,8)

Taulukko 9: Prostatektomiolla 2017-2018 hoidetut potilaat joilla preoperatiivinen erektiokyky oli normaali, ja joille suoritettiin täydellinen hermojen säästö (n = 30)

Erektiokyky	3 kk	12 kk
Ei erektiota	7 (23,3)	1 (3,3)
Osittainen	7 (23,3)	5 (16,7)
Normaali	3 (10)	3 (10)

Ei tietoa	13 (43,3)	21 (70)
-----------	-----------	---------

Taulukko 10: Prostatektomiolla 2017-2018 hoidetut potilaat joiden preoperatiivinen erektiokyky oli normaali, ja joille suoritettiin toispuolinen täydellinen hermojen säästö (n = 30)

Erektiokyky	3 kk	12 kk
Ei erektiota	12 (38,7)	6 (19,4)
Osittainen	4 (12,9)	2 (6,5)
Normaali	0 (0)	1 (3,2)
Ei tietoa	15 (48,4)	22 (71)

Taulukko 11: Prostatektomiolla 2017-2018 hoidettujen potilaiden joiden preoperatiivinen erektiokyky oli normaali, ja joille suoritettiin osittainen hermojen säästö (n = 12)

Erektiokyky	3 kk	12 kk
Ei erektiota	4 (33,3)	3 (25)
Osittainen	1 (8,3)	1 (8,3)
Normaali	0 (0)	0 (0)
Ei tietoa	7 (58,3)	8 (66,7)

Taulukko 12: Postoperatiivinen patologin Gleason luokitus vuosina 2008-2015 leikatuille verrattuna 2017-2018 leikatuille

Gleason pisteet (vain ne joista tieto)	2008-2015	2017-2018
5	0,93 % (13)	0
6	25,1 % (353)	21,2 % (59)

7	62,2 % (874)	63,3 % (176)
8-10	11,6 % (163)	15,5 % (43)

5 LÄHTEET

1. Suomen Syöpärekisteri. Syöpä 2017 -raportti. (viitattu 04.01.2020) Saatavilla internetistä: https://syoparekisteri.fi/assets/files/2019/10/syopa2017_raportti.pdf.
2. Taplin M, Bubley GJ, Shuster TD, Frantz ME, Spooner AE, Ogata GK, et al. Mutation of the Androgen-Receptor Gene in Metastatic Androgen-Independent Prostate Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 1995 May 25;;332(21):1393-8.
3. Grönberg H, Damber L, Damber JE. Familial prostate cancer in sweden: A nationwide register cohort study. *Cancer*. 1996 Jan 1;;77(1):138-43.
4. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, et al. Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer -- Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland. *The New England Journal of Medicine*. 2000 Jul 13;;343(2):78-85.
5. Eturauhassyöpä. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Urologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 05.01.2020). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi .
6. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *The New England journal of medicine*. 2011;364(18):1708.
7. Lowrance WT, Eastham JA, Savage C, Maschino AC, Laudone VP, Dechet CB, et al. Contemporary Open and Robotic Radical Prostatectomy Practice Patterns Among Urologists in the United States. *Journal of Urology, The*. 2012;187(6):2087-93.
8. Rannikko et al. Robottivusteinen laparoskooppinen radikaaliprostatektomia. *Duodecim* 2011;127:623–31.
9. N. Mottet et al. Europea Association of Urology, eturauhassyövän hoito -ohjeet. (viitattu 04.01.2020). Luettavissa osoitteesta: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#3>.
10. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, et al. International Variation in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *European Urology*. 2012;61(6):1079-92.
11. Dickerman B, Markt S, Koskenvuo M, Pukkala E, Mucci L, Kaprio J. Alcohol intake, drinking patterns, and prostate cancer risk and mortality: a 30-year prospective cohort study of Finnish twins. *Cancer Causes Control*. 2016 Sep;27(9):1049-58.
12. Kristal AR, Till C, Song X, Tangen CM, Goodman PJ, Neuhauser ML, et al. Plasma Vitamin D and Prostate Cancer Risk: Results from the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial. . 2014 Apr 14,.
13. Taylor ML, Mainous 3, Arch G, Wells BJ. Prostate cancer and sexually transmitted diseases: a meta-analysis. *Family medicine*. 2005 Jul;37(7):506.

14. Pierce BL, Ph.D. Why are diabetics at reduced risk for prostate cancer? A review of the epidemiologic evidence. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2012;30(5):735-43.
15. Bonn SE, Sjölander A, Tillander A, Wiklund F, Grönberg H, Bälter K. Body mass index in relation to serum prostate-specific antigen levels and prostate cancer risk. *International Journal of Cancer*. 2016 Jul 1,;139(1):50-7.
16. Loeb S, Roehl KA, Catalona WJ, Nadler RB. Prostate Specific Antigen Velocity Threshold for Predicting Prostate Cancer in Young Men. *Journal of Urology, The*. 2007;177(3):899-902.
17. Ihezue CU, Smart J, Dewbury KC, Mehta R, Burgess L. Biopsy of the prostate guided by transrectal ultrasound: relation between warfarin use and incidence of bleeding complications. *Clinical Radiology*. 2005;60(4):459-63.
18. Epstein JI, Allsbrook J, William C, Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 2005 Sep;29(9):1228-42.
19. Epstein J, Egevad L, Amin M, Delahunt B, Srigley J, Humphrey P. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2016 Feb;40(2):244-52.
20. Dall’Era MA, Albertsen PC, Bangma C, Carroll PR, Carter HB, Cooperberg MR, et al. Active Surveillance for Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature. *European Urology*. 2012;62(6):976-83.
21. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2016 Oct 13,;375(15):1415-24.
22. Joniau S, Van den Bergh L, Lerut E, Deroose CM, Haustermans K, Oyen R, et al. Mapping of Pelvic Lymph Node Metastases in Prostate Cancer. *European Urology*. 2012;63(3):450-8.
23. Seo HJ, Lee NR, Son SK, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of Robot-Assisted Radical Prostatectomy and Open Radical Prostatectomy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Yonsei medical journal*. 2016 Sep;57(5):1165-77.
24. Shelley MD, Kumar S, Wilt T, Staffurth J, Coles B, Mason MD. A systematic review and meta-analysis of randomised trials of neo-adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma. *Cancer Treatment Reviews*. 2008;35(1):9-17.
25. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2012 Jul 19,;367(3):203-13.

26. Haglind E, Carlsson S, Stranne J, Wallerstedt A, Wilderäng U, Thorsteinsdottir T, et al. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *European Urology*. 2015;68(2):216.
27. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Studies Reporting Urinary Continence Recovery After Robot-assisted Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2012;62(3):405-17.
28. Ray ME, Thames HD, Levy LB, Horwitz EM, Kupelian PA, Martinez AA, et al. PSA nadir predicts biochemical and distant failures after external beam radiotherapy for prostate cancer: A multi-institutional analysis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2006;64(4):1140-50.
29. Kuban DA, M.D, Tucker SL, Ph.D, Dong L, Ph.D, Starkschall G, Ph.D, Huang EH, M.D, Cheung, M. Rex, M.D., Ph.D, et al. Long-Term Results of the M. D. Anderson Randomized Dose-Escalation Trial for Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2008;70(1):67-74.
30. Morikawa LK, M.D, Roach M, M.D. Pelvic Nodal Radiotherapy in Patients With Unfavorable Intermediate and High-Risk Prostate Cancer: Evidence, Rationale, and Future Directions. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2011;80(1):6-16.
31. D'Amico AV, Chen M, Renshaw AA, Loffredo M, Kantoff PW. Androgen Suppression and Radiation vs Radiation Alone for Prostate Cancer: A Randomized Trial. *JAMA*. 2008 Jan 23;299(3):289-95.
32. Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber J, Angelsen A, Fransson P, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3). *Lancet*. 2009;373(9660):301.
33. Dearnaley DP, Dr, Sydes MR, CStat, Graham JD, FRCR, Aird EG, PhD, Bottomley D, FRCR, Cowan RA, FRCR, et al. Escalated-dose versus standard-dose conformal radiotherapy in prostate cancer: first results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncology, The*. 2007;8(6):475-87.
34. AMLING CL, BERGSTALH EJ, BLUTE ML, SLEZAK JM, ZINCKE H. DEFINING PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN PROGRESSION AFTER RADICAL PROSTATECTOMY: WHAT IS THE MOST APPROPRIATE CUT POINT? *The Journal of Urology*. 2001;165(4):1146-51.
35. Roach M, Hanks G, Thames H, Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: Recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2006;65(4):965-74.

36. Tourinho-Barbosa R, Srougi V, Nunes-Silva I, Baghdadi M, Rembeyo G, Eifel SS, et al. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: what does it mean? *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2018 Jan 1;44(1):14-21.
37. Siegmann A, Bottke D, Faehndrich J, Brachert M, Lohm G, Miller K, et al. Salvage radiotherapy after prostatectomy – What is the best time to treat? *Radiotherapy and Oncology*. 2011;103(2):239-43.
38. Stephenson AJ, Bolla M, Briganti A, Cozzarini C, Moul JW, Roach III M, et al. Postoperative Radiation Therapy for Pathologically Advanced Prostate Cancer After Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2011;61(3):443-51.
39. Toivainen. Robottiaivusteiset laparoskooppiset radikaaliprostatektomiat Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2008-2015. Syventävien opintojen kirjallinen työ. .
40. Tholomier C, Bienz M, Hueber P, Trinh QD, Hakim AE, Alhathal N, et al. Oncological and functional outcomes of 722 robot-assisted radical prostatectomy (RARP) cases: The largest Canadian 5-year experience. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2014 May;8(5-6):195-201.
41. Badani KK, Kaul S, Menon M. Evolution of robotic radical prostatectomy: assessment after 2766 procedures. *Cancer*. 2007 Nov 1;110(9):1951-8.
42. Riikonen J, Kaipia A, Petas A, Horte A, Koskimäki J, Kähkönen E, et al. Initiation of robot-assisted radical prostatectomies in Finland: Impact on centralization and quality of care. *Scandinavian Journal of Urology*. 2016 May 3;50(3):149-54.
43. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Walsh E, et al. Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2016 Oct 13;375(15):1425-37.
44. Walsh PC. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *The Journal of urology*. 2003 Apr;169(4):1588.
45. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L, et al. Quality of Life and Satisfaction with Outcome among Prostate-Cancer Survivors. *The New England Journal of Medicine*. 2008 Mar 20;358(12):1250-61.
46. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M, et al. Vattikuti Institute Prostatectomy: Contemporary Technique and Analysis of Results. *European Urology*. 2006;51(3):648-58.
47. Lightfoot AJ, Su Y, Sehgal SS, Lee Z, Greaves GH, Yu SS, et al. Positive Surgical Margin Trends in Patients with Pathologic T3 Prostate Cancer Treated with Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *Journal of Endourology*. 2015 Jun 1;29(6):634-9.