

Pinja Paavilainen

**ALLE 50-VUOTIAIDEN  
MUNUAISSYÖPÄPOTILAIDEN ETIOLOGIA,  
LEIKKAUSHOIDON TULOKSET JA ENNUSTE**  
Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 1998–2017  
diagnosoidut ja leikkaushoidetut potilaat

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tammikuu 2023

# TIIVISTELMÄ

Pinja Paavilainen: Alle 50-vuotiaiden munuaissyöpäpotilaiden etiologia, leikkaushoidon tulokset ja ennuste  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma  
Tammikuu 2023

Urologisista syövästä munuaissyöpä on kolmanneksi yleisin ja huonoennusteisin. Suomessa todetaan vuosittain noin 900–1000 uutta munuaissyöpätapausta, joista noin 8,5 % todetaan alle 50-vuotiailta. Munuaissyövän tärkein ja ainoa kuratiivinen hoito on leikkaus, jossa poistetaan joko kokonaan toinen munuaisten tai vain osa munuaisesta. Tunnettuja munuaissyövän riskitekijöitä ovat tupakointi, lihavuus ja korkea verenpaine. Nuoren iän on todettu olevan ennustetta parantava tekijä. Tämän työn tarkoituksena on verrata nuorten (alle 50 v) munuaissyöpäpotilaiden etiologiaa, leikkaushoidon tuloksia ja ennustetta  $\geq$  50-vuotiaisiin potilaisiin.

Tutkimusaineistoon sisältyi Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) vuosina 1998–2017 diagnosoidut ja leikkaushoidetut munuaissyöpäpotilaat. Tutkimus on retrospektiivinen ja aineisto kerättiin TAYS:n potilastietokannasta. Tapaukset, joissa ei ollut tietoa leikkauksesta, kasvaimen histologiasta tai 1, 5 tai 10 vuoden elossaolosta, suljettiin pois. Lopulliseen analyysiin sisältyi 474 tapausta. Näistä 50 tapausta oli alle 50-vuotiaita ja 424 tapausta oli 50-vuotiaita tai vanhempia. Näitä kahta ryhmää verrattiin keskenään.

Potilasryhmien välillä kliinisesti merkitseviä eroja oli sukupuolijakaumassa, tupakointistatuksessa ja ASA-luokassa. Nuoremmassa ryhmässä oli enemmän miehiä suhteessa naisiin, suurempi osa tupakoi diagnoosihetkellä ja ASA-luokka oli matalampi. Painoindeksissä, sairastavuudessa tai siinä, oliko potilaalla oireita diagnoosihetkellä ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä. Alle 50-vuotiailla kasvain oli keskimäärin pienempi ja pT-luokka matalampi kuin  $\geq$  50-vuotiailla. Leikkauksen aikaisissa komplikaatioissa, leikkauksen määrässä tai leikkauksesta toipumisesta ei ollut merkitsevää eroa ryhmien välillä. Nuoremmasta ryhmästä 62 % oli elossa viiden vuoden jälkeen leikkauksesta ja 58 % oli elossa vielä 10 vuoden jälkeen leikkauksesta. Vastaavat luvut iäkkäämmässä ryhmässä olivat 46,7 % ja 32,3 %.

Edellä esitetyt tulokset ovat samansuuntaisia aiempien tutkimustulosten kanssa ja vahvistavat niitä. Tutkimuksen vahvuutena oli pitkä seuranta-aika ja heikkoutena retrospektiivinen tutkimusasetelma. Jatkossa vastaavanlaista tutkimusta lääkehoidetuista potilaista tarvitaan. Lisäksi termoablaatiohoidon tulosten vertaaminen leikkaushoidon tuloksiin nuorilla potilailla on tarpeen. Tulevaisuudessa myös elintapojen, kuten ruokavalion ja liikunnan määrän, vaikutusta munuaissyövän riskiin ja ennusteeseen on syytä tutkia.

Avainsanat: Munuaissyöpä, nuoret, leikkaushoito

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

## Sisällys

<b>1</b>	<b>Johdanto</b> .....	<b>1</b>
1.1	Munuaissyövän epidemiologia .....	1
1.2	Munuaissyövän riskitekijät.....	1
1.3	Munuaissyövän oireet ja diagnostiikka .....	2
1.4	Munuaissyövän luokittelu .....	2
1.5	Munuaissyövän hoito ja seuranta .....	4
1.6	Munuaissyövän ennuste.....	5
<b>2</b>	<b>Aineisto ja menetelmät</b> .....	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>Tulokset</b> .....	<b>9</b>
<b>4</b>	<b>Pohdinta</b> .....	<b>14</b>
<b>5</b>	<b>Lähteet</b> .....	<b>18</b>

# 1 Johdanto

## 1.1 Munuaissyövän epidemiologia

Suomessa todetaan vuosittain noin 900–1000 uutta munuaissyöpätapausta, joista vähän vajaa 8,5 % todetaan alle 50-vuotiailta (1). Potilaat ovat sairastuessaan keskimäärin 60–65-vuotiaita (2). Munuaissyöpä on miehillä yleisempi kuin naisilla: vuonna 2020 Suomessa todetuista munuaissyövistä noin kaksi kolmasosaa oli miehillä (1,3). Jopa kolmasosalla potilaista on metastasoinut tauti ja tavallisimpia paikkoja ovat keuhkot, luusto, imusolmukkeet, maksa sekä lisämunuaiset ja aivot (4,5). Vuonna 2020 munuaissyöpään kuoli 353 potilasta, joista seitsemän oli alle 50-vuotiaita (6). Urologisista syövistä munuaissyöpä on kolmanneksi yleisin ja huonoennusteisin (7). Munuaissyöpä on yleistynyt syöpä sekä sen määrä että kuolleisuus ovat nousussa maailmanlaajuisesti ja erityisesti nuorilla. Osittain tämä johtuu paremmista seulonta-, kuvantamis- ja rekisteröinti menetelmistä. (8,9)

## 1.2 Munuaissyövän riskitekijät

Munuaissyövän tärkein yksittäinen riskitekijä sekä miehillä että naisilla on tupakointi (10,11). Myös lihavuus ja hypertonia ovat tunnettuja riskitekijöitä (12,13). Tupakoinnin lopettaminen ja ylipainon vähentäminen ovatkin tärkeitä keinoja syöpäriskin vähentämiseksi (7,10). Kroonisen munuaissairauden on myös todettu olevan yhteydessä kohonneeseen munuaissyövän riskiin (3,14). Monilla munuaissyöpään sairastuneilla potilailla ei kuitenkaan ole yhtäkään tunnettua riskitekijää (11). Alkoholien käytön ja kahvin juonnin on todettu vähentävän munuaissyöpä riskiä. Myös fyysisen aktiivisuuden ja runsas hedelmä- ja vihannespitoisen ruokavalion merkitystä suojaavana tekijänä on tutkittu, mutta tulokset ovat olleet ristiriitaisia. Diabeteksen on todettu lisäävän jonkin verran munuaissyöpäriskiä. (3,12,15)

Noin 5 % munuaissyövistä johtuu periytyvistä tekijöistä (16). Riski sairastua munuaissyöpään nousee, jos jollain lähisukulaisella on todettu munuaissyöpä (17). Aiemmin munuaissyövän periytyvä alttius on liitetty neljään oireyhtymään: von Hippel-Lindaun oireyhtymä, periytyvä papillaarinen munuaissyöpä, Birt-Hogg-Dubeen oireyhtymä ja periytyvä leiomyomatoosi-munuaissyöpäalttius. (11) Kehittyneempien sekvensointi menetelmien ansiosta viime vuosina on kuitenkin löydetty useita uusia periytyviä oireyhtymiä, jotka lisäävät munuaissyövän riskiä (16).

### 1.3 Munuaissyövän oireet ja diagnostiikka

Suurin osa munuaissyövästä ovat todetessa oireettomia ja löydetään sattumalta muiden tutkimusten yhteydessä (15). Vain 20–30 % munuaiskasvaimista löytyy oireisina (7). Perinteinen munuaissyövän oiretriadi, kylkikipu, verivirtsaisuus ja palpoituva resistenssi, on käynyt harvinaiseksi (18). Levinneen syövän oireita ovat mm. laihtuminen, kuume ja väsymys sekä metastaasien aiheuttamat paikalliset oireet (11). Oireina voivat olla esimerkiksi verivirtsaisuus, kasvaimen aiheuttama kylkikipu, kohonnut verenpaine, hyperkalsemia, anemia tai palpaatiolöydös. Munuaissyöpä on yleisin urologisista syövästä, jossa todetaan paraneoplastinen syndrooma. Tästä aiheutuvia oireita voivat olla mm. kohonnut verenpaine, hyperkalsemia, polysytemia ja Staufferin syndrooma. (7,19,20)

Diagnostiikassa käytetään radiologisia kuvantamismenetelmiä. Epäiltäessä munuaissyöpää ultraäänitutkimus on suositeltavin ensilinjan tutkimus. Tietokonetomografiatutkimuksella (TT) saadaan tietoa kasvaimen koosta, sijainnista, paikallisesta levinneisyydestä sekä mahdollisista muista metastaaseista. TT tunnistaa yleensä syöpäkasvaimet hyvin hyvänlaatuisista kasvaimista, mutta mikäli erotusdiagnostiikassa on haasteita, on aiheellista ottaa kasvaimesta paksuneulanäyte. (15,18) Magneettikuva voi tarjota lisätietoa suoni-invaasiosta munuaislaskimoon ja edelleen alaonttolaskimoon sekä on hyvä vaihtoehto TT-kuvantamiseen soveltumattomille potilaille (21). Aivojen kuvantaminen ja luuston gammakuvaus ovat aiheellisia, mikäli potilaalla on neurologisia oireita tai luusto-oireita (7).

Munuaissyövän etsimiseksi ei tällä hetkellä ole munuaissyöväälle spesifistä veri- tai virtsakoetta. Tavallisia löydöksiä laboratoriokokeissa ovat anemia, hypersedimentaatio ja verivirtsaisuus. (18) Munuaissyöväälle ei ole vielä löydetty kustannustehokasta seulontamenetelmää tai kohderyhmää, jolle seulonta olisi järkevää toteuttaa (22).

### 1.4 Munuaissyövän luokittelu

Munuaiskarsinomat ovat lähtöisin munuaistubuluksesta ja ne kattavat noin 90 % munuaissyövästä. Munuaiskasvaimet voidaan luokitella morfologian mukaan, joista yleisin muoto on kirkassoluinen munuaiskarsinooma (70–80 %). Toiseksi yleisin on papillaarinen munuaiskarsinooma (10–15 %), joka voidaan jakaa tyyppin 1 ja 2 kasvaimiin. Kolmanneksi yleisin on kromofobinen munuaiskarsinooma (5 %). Munuaissyövän muut alalajit ovat harvinaisia. (23–25) Munuaiskasvaimen kliinistä levinneisyyttä kuvataan TNM-luokituksella (taulukko 1), jossa T merkitsee paikallista levinneisyyttä, N levinneisyyttä imusolmukkeisiin ja M mahdollisia etäpesäkkeitä (2). Histologinen erilaistumisaste luokitellaan WHO/ISUP-systeemin mukaan joko luokkiin 1–3 tuman prominenssin perusteella tai luokkaan 4, jos kasvaimessa on

äärimmäistä tumapleomorfiaa ja/tai neoplastisia jättisoluja ja/tai sarkomatoidia ja/tai rhabdoidia soluja (26,27). Tämä luokittelu tapa on validoitu kirkassoluisille ja papillaarisille kasvaimille, mutta sen käyttöä ei suositella kromofobisille kasvaimille (26,28).

Taulukko 1. Munuaissyövän TNM-luokitus (25).

#### **Emokasvain**

T1	Kasvain on munuaiskapselin sisäinen, ja sen läpimitta on korkeintaan 7 cm.
T1a	Kasvaimen läpimitta on enintään 4 cm.
T1b	Kasvaimen läpimitta on yli 4 cm, mutta enintään 7 cm.
T2	Kasvain on munuaiskapselin sisäinen, ja sen läpimitta on yli 7 cm.
T2a	Kasvaimen läpimitta on yli 7 cm, mutta enintään 10 cm.
T2b	Kasvaimen läpimitta on yli 10 cm.
T3	Kasvain ulottuu laskimoon tai munuaisten viereiseen rasvaan tai sinusrasvaan.
T3a	Kasvain kasvaa munuaislaskimoon, munuaisten viereiseen rasvaan tai sinusrasvaan.
T3b	Kasvain kasvaa alaonttolaskimoon palleen alapuolelle.
T3c	Kasvain kasvaa alaonttolaskimoon palleen yläpuolelle.
T4	Kasvain lävistää Gerotan faskian ja kasvaa lisämunuaiseen.

#### **Alueelliset imusolmukkeet**

N0	Imusolmukkeissa ei ole etäpesäkkeitä.
N1	Etäpesäke yhdessä alueellisessa imusolmukkeessa.
N2	Etäpesäke useammassa kuin yhdessä alueellisessa imusolmukkeessa.

#### **Kauempana olevat etäpesäkkeet**

M0	Ei etäpesäkkeitä kauempana.
M1	Yksi tai useampi etäpesäke kauempana.

## 1.5 Munuaissyövän hoito ja seuranta

Munuaissyövän tärkein ja ainoa kuratiivinen hoito on leikkaus, jossa poistetaan joko koko munuainen (nefrektomia) tai vain osa munuaisesta (resektio). Leikkaus voidaan suorittaa joko mini-invasiivisesti (laparoskooppisesti tai robottivälinein) tai avoleikkauksena. Leikkausmenetelmän valintaan vaikuttaa kasvaimen koko, sijainti, invaasioisyvyys, kasvutapa sekä kirurgin osaaminen ja paikalliset hoitokäytännöt. (7) Tavoitteena on säästää mahdollisimman paljon toimivaa munuaiskudosta (18). Osapoisto on suositeltava, kun tuumori on pieni (< 4 cm) ja se sijaitsee joko munuaisen ylä- tai alapoolissa sekä potilaille, joilla on vain yksi munuainen, molemminpuolinen tuumori tai perinnöllinen munuaissyöpää aiheuttava oireyhtymä (11,29). Leikkauksen yhteydessä tehtävä imusolmukkeiden poisto saattaa parantaa potilaan ennustetta, kun munuaissyöpä on paikallinen (T3-T4NxM0), mutta tätä ei rutiininomaisesti suositella (30).

Levinneen taudin hoidossa nefrektomia voidaan pitää joskus aiheellisenä, sillä se vähentää tautitaakkaa (sytoreduktiivinen nefrektomia). Nefrektomia tulisi harkita, mikäli tuumori on kookas, potilaan suorituskyky on hyvä ja metastasitaakka on pieni. Korkean riskin metastasoinneissa syövässä ei munuaisen poistosta kuitenkaan ole hyötyä. (31) Oireita helpottavaa eli palliatiivista nefrektomiaa voidaan harkita esimerkiksi jatkuvassa verenvuodossa tuumorista tai merkittävässä paraneoplastisissa oireissa. Myös kasvaimen verisuonten embolisaatiota voidaan harkita. Sädehoitoa ei yleensä käytetä paikallisen munuaissyövän hoitona, mutta voidaan käyttää metastasoinneen syövän etäpesäkkeistä aiheutuvien oireiden hoitoon. (11)

Nykyään voidaan käyttää kuvantamisohjattua lämpökoagulaatiohoitoa leikkauksen vaihtoehtoisena hoitona potilaille, jotka ovat soveltumattomia leikkaukseen mm. iän, sairauksien tai ylipainon vuoksi (32,33). Termoablaatiota suositellaan pieniin (< 3 cm) kasvaimiin (15,34). Tavallisimmat termoablaatio menetelmät ovat mikroaalto-, radiotaajuus- ja kryoablaatio. Riippuen menetelmästä kudos joko lämpenee ja koaguloituu tai jäätyy ja nekrotisoituu (33). Termoablaatiohoidossa komplikaatioita tulee vähemmän kuin leikkaushoidossa ja sairaalajakso on selvästi lyhyempi (35,36). Termoablaatiolla saavutetaan hieman huonompi taudin paikallinen kontrolli kuin leikkauksella, mutta residuaalin tai residiviin ilmaantuessa uusinta termoablaatio on mahdollinen (32,33).

Levinneen taudin hoidossa käytetään onkologisia lääkehoitoja. Aiemmin on käytetty sytokiineja ja solunsalpaajia. Näiden teho munuaissyöpään on kuitenkin ollut heikko ja niiden käyttö on vähentynyt uudempien täsmälääkkeiden tultua käyttöön 2000-luvulla. (11,37) Kohdennetut lääkehoidot, kuten tyrosiinikinaasin estäjä, mTOR:n estäjät ja PD1-vasta-aineet ovat parantaneet huomattavasti levinneen taudin ennustetta (38). Tyrosiinikinaasin estäjä on verisuonten uudismuodostusta jarruttava lääke (39) ja mTOR-estäjä eli proteiinikinaasin estäjä inhiboi solujen kasvua ja jakautumista (37). PD1-vasta-aineet

puolestaan tehostavat elimistön puolustusjärjestelmän toimintaa syöpäsoluja vastaan ja ovat nykyään ensilinjan lääke etäpesäkkeisessä munuaissyövässä. (31)

lääkäillä ja monisairailta potilailla, joiden munuaiskasvain on pieni, voidaan harkita passiivista tai aktiivista seurantaa. Aktiivisessa seurannassa munuaiskasvainta seurataan kuvantamalla (UÄ, TT tai MRI) ja myöhäistetty interventio toteutetaan, mikäli kasvaimessa tapahtuu kliinistä etenemistä. Passiivinen seuranta on mahdollinen hoitolinja potilaille, joiden muut sairaudet ovat vasta-aihe aktiivisille hoidoille, ja perussairauksien aiheuttama kuolema on todennäköisempi kuin munuaissyövän. Passiivisessa seurannassa ei toteuteta rutiininomaista seurantaa. (21)

Potilaita seurataan uusiutumisriskin mukaan 5–10 vuotta. Alkuun seuranta tapahtuu erikoissairaanhoidossa, josta se siirtyy 1–5 vuoden kuluttua perusterveydenhuoltoon. Tarkoituksena on etäpesäkkeen tai paikallisen uusimisen toteaminen. (7) Lisäksi seurataan munuaisten toimintaa, postoperatiivisia komplikaatioita ja kardiovaskulaaritapahtumia. Kliinisen tutkimuksen lisäksi seurannassa käytetään vartalon TT-kuvantamista sekä verikokeita: yleisverenkuva, lasko, virtsatutkimus, P-Krea ja P-AFOS. (18,21) Jos potilaalle ilmaantuu seurannan aikana yksittäinen etäpesäke, se pyritään mahdollisuuksien mukaan leikkaamaan. Useampien etäpesäkkeiden ilmaantuessa eri elimiin, leikkaushoito ei ole suositeltavaa. Tällöin potilas lähetetään onkologille lääkehoidon harkintaa varten. (31)

Jopa yli puolelle potilaista ilmaantuu taudin paikallinen uusiminen tai etäpesäkkeitä vielä pitkänkin tautivapaan ajan jälkeen (40). Paikallisen taudin leikkaushoidon jälkeen 20–40 %:lle ilmaantuu etäpesäkkeitä (18).

## **1.6 Munuaissyövän ennuste**

Munuaiskarsinooman TNM-luokka on tärkeä ennusteeseen vaikuttava tekijä (40,41). Taulukossa 2 näkyy, miten kasvaimen luokitus vaikuttaa ennusteeseen. Levinneen taudin ennuste on huomattavasti huonompi kuin paikallisen. Etäpesäkkeisen munuaissyövän sairastaneista vain 10–20 % on elossa viiden vuoden kuluttua syövän diagnosoinnista, kun taas paikallisen ja pienen (T1) kasvaimen vastaava luku on yli 90 %. (11) Myös kasvaimen suuri koko huonontaa ennustetta. Mikäli kasvain on > 10 cm, on ennuste selvästi huonompi. (42) Mitä suurempi kasvain on, sitä suurempi etäpesäkkeiden ja invaasion riski (43).



Taulukko 2. TNM-luokituksen vaikutus ennusteeseen (11).

Aste	TNM	Elossa viiden vuoden kuluttua diagnoosista
<b>Aste I</b>	T1N0M0	80–100 %
<b>Aste II</b>	T2N0M0	75–95 %
<b>Aste III</b>	T3N0M0, T1–3N1M0	60–70 %
<b>Aste IV</b>	T4N0–2M0, T1–4N2M0 T1–4N0–2M1	0–20 %

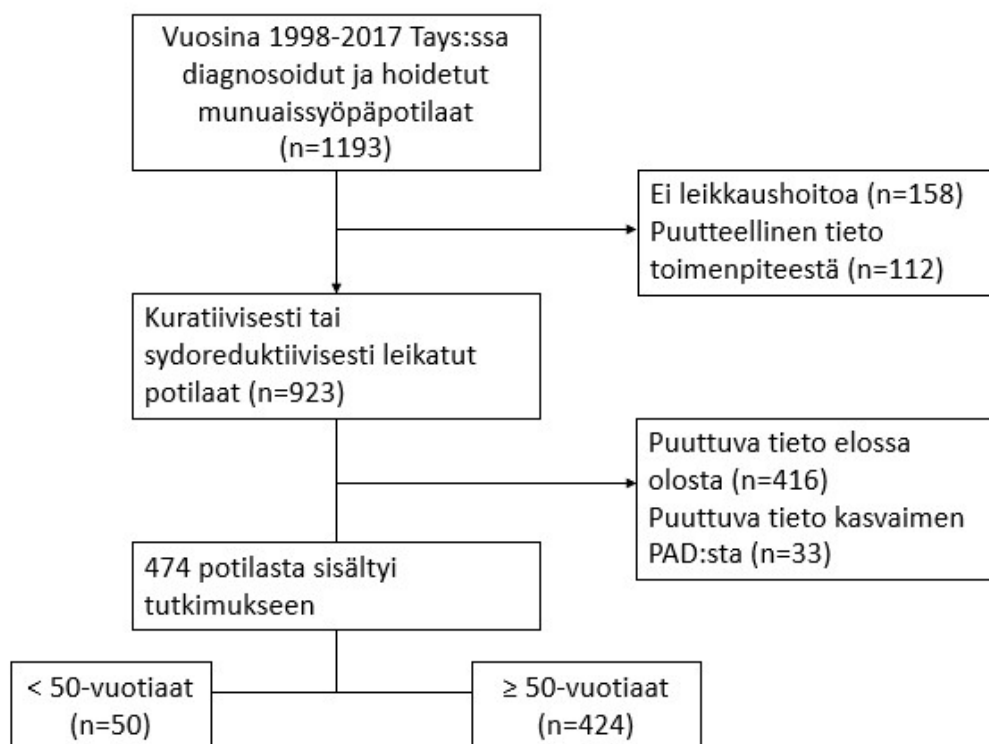
Syöpäsolukon histologinen erilaistumisaste ja histologinen alatyppi vaikuttavat myös taudin ennusteeseen. Mitä erilaistuneempia solut ovat, sitä parempi ennuste on. (44) Kirkassolusyövät ovat tavallisesti kooltaan suurempia, huonommin erilaistuneita ja lähettävät todennäköisemmin etäpesäkkeitä kuin papillaarinen tai kromofobinen syöpä. Papillaarisessa syövässä tyyppi 2 on aggressiivisempi kuin tyyppi 1. (4,11) Mikäli tuumorissa on rhabdoidi- ja/tai sarkomatoidikomponenttia ja/tai tuumorinekroosia niin sen erilaistumisaste on luokkaa 4 ja ennuste huonompi. Kromofobisessa syövässä on muita alatyyppejä useammin sarkomatoidimuutosta. Mitä suurempi osuus kasvaimesta on sarkomatoidikomponenttia, sitä huonompi ennuste on. (21)

Potilailla, joilla kasvain aiheuttaa oireita, on huonompi ennuste kuin oireettomilla (43). Lisäksi ennuste on parempi, jos oireet ovat paikallisia verrattuna systeemioireisiin (40). Sattumalta löydetty kasvaimet ovat keskimäärin pienempiä ja paremmin erilaistuneita kuin oireiset kasvaimet, jolloin ennustekin on parempi (45).

Nuori ikä on itsenäinen ennustetta parantava tekijä (40,46,47). Diagnoosihetkellä nuorten munuaiskarsinoomat ovat keskimäärin paremmin erilaistuneita, pienempiä, eivätkä ole levinneet yhtä laajalle kuin vanhempien potilaiden (48–50). Suomessa alle 54-vuotiailla suhteellinen 5 vuoden elossaololuku on 87 %, kun vastaava luku > 75-vuotiailla on 60 % (1). Osittain nuorempien parempi ennuste voi johtua immuunipuolustuksen heikkenemisestä iän myötä (43) ja nuorilla immuunipuolustus taistelee tehokkaammin syöpäsoluja vastaan (48). Iäkkäillä hauraus-raihnausoireyhtymä ja sarkopenia ovat riskitekijöitä huonommille leikkaus- ja lääkehoito tuloksille (51). Iäkkäämmät potilaat kärsivät useammin myös lääkehoitojen haittavaikutuksista (52).

## 2 Aineisto ja menetelmät

Tutkimusaineistona on vuosina 1998–2017 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) diagnosoidut ja leikkaushoidetut munuaissyöpäpotilaat. Aineisto on kerätty TAYS:n potilastietokannasta sekä paperisista potilasasiakirjoista. Tutkimus on retrospektiivinen rekisteritutkimus. Keräysvaiheen jälkeen aineisto pseudoanonymisoitiin siten, ettei yksittäisiä potilaita voida tunnistaa. Tutkimusaineistoon valikoitiin potilaat, joiden munuaiskasvaimet olivat pahanlaatuisia (yhteensä 1193 tapausta). Tapaukset, joissa ei ollut tietoa leikkauksesta, kasvaimen histologiasta tai 1, 5 tai 10 vuoden elossaolosta, suljettiin pois. Lopulliseen analyysiin sisältyi 474 potilasta, joista 50 tapausta oli alle 50-vuotiaita ja 424 tapausta oli 50-vuotiaita tai yli. Aineiston poissulkukriteerit on esitelty kuvassa 1.



Kuva 1. Aineiston poissulkukriteerit.

Tietojen tilastolliset analyysit suoritettiin SPSS tilasto-ohjelmalla. Potilaat jaettiin kahteen ryhmään, alle 50-vuotiaisiin ja 50-vuotiaisiin tai yli, joita verrattiin toisiinsa. Potilaista kerättyjä muuttujia olivat mm. sukupuoli, ikä, diagnoosihetkellä, BMI, tupakointistatus ja pitkäaikaissairaudet. Kasvaimeen liittyviä muuttujia olivat koko, erilaistumisaste, TNM-luokitus ja histologinen alatyyppe. Hoitoon ja sen tuloksiin liittyen kerättyjä muuttujia olivat leikkaustapa, leikkauksen aikaiset komplikaatiot ja verenvuoto, postoperatiiviset

komplikaatiot (Clavien-Dindo-luokituksella), syövän uusiminen sekä 1, 5 ja 10 vuoden elossaolo leikkauspäivästä lähtien. Osalta potilaista puuttui yksittäisiä tietoja. Yksittäisiin analyyseihin on sisältynyt potilaat, joilla tarkasteltava tieto on ollut saatavilla. Kategorisissa muuttujissa on käytetty Pearson Chi-Square -testiä. Mikäli Pearson Chi-Square -testin ehdot eivät täytyneet, käytettiin Fisher's exact -testiä. Numeerisille muuttujille tilastollinen merkitsevyys laskettiin Mann-Whitney U -testillä. P-arvoa  $< 0,05$  on pidetty tilastollisesti merkitsevänä tuloksena.

### 3 Tulokset

Potilasaineistoa kuvaavien muuttujien potilasmäärät ja prosenttiosuudet eri ikäluokissa on kuvattu taulukossa 3. Mediaani-ikä diagnoosihetkellä näissä ryhmissä oli 47 ja 68,5 vuotta. Molemmissa ryhmissä enemmistö oli miehiä: alle 50-vuotiaista miehiä oli 76,0 % ja  $\geq 50$ -vuotiaista 59,2 % ( $p=0,021$ ).

Taulukko 3. Potilaiden kliiniset karaktäärit.

Potilaiden karaktäärit		< 50-vuotiaat	$\geq 50$ -vuotiaat	p-arvo
Potilaiden lukumäärä n (%)		n=50 (10,5 %)	n=424 (89,5 %)	
Ikä diagnoosihetkellä	Mediaani Vaihteluväli	47 17–49	68,5 50–90	
Sukupuoli	Nainen Mies	12 (24,0 %) 38 (76,0 %)	173 (40,8 %) 251 (59,2 %)	<b>0,021</b>
Painoindeksi (BMI)	< 25 25–30 > 30 Puuttuvat Keskiarvo	10 (20,0 %) 13 (26,0 %) 10 (20,0 %) 17 (34,0 %) 28,44	75 (17,7 %) 146 (34,4 %) 55 (13,0 %) 148 (34,9 %) 27,49	0,500
Tupakointi diagnoosihetkellä	Kyllä Ei Puuttuvat	16 (32,0 %) 23 (46,0 %) 11 (22,0 %)	53 (12,5 %) 277 (65,3 %) 94 (22,2 %)	<b>0,001</b>
Tyypin 2 diabetes	Kyllä Ei Puuttuvat	3 (6,0 %) 47 (94,0 %) 0	52 (12,3 %) 371 (87,5 %) 1 (0,2 %)	0,189
Charlson comorbidity index	0–2 3–5 > 5 Puuttuvat Mediaani (IQR)	19 (38,0 %) 4 (8,0 %) 6 (12,0 %) 21 (42,0 %) 2 (0–3)	73 (17,2 %) 93 (21,9 %) 78 (18,4 %) 180 (42,5 %) 3 (2–6)	0,214
Oireet diagnoosihetkellä	Kyllä Ei Puuttuvat	33 (66,0 %) 14 (28,0 %) 3 (6,0 %)	272 (64,2 %) 120 (28,3 %) 32 (7,5 %)	0,918
Diagnoosi sattumalta	Kyllä Ei Puuttuvat	17 (34,0 %) 30 (60,0 %) 3 (6,0 %)	138 (32,5 %) 251 (59,2 %) 35 (8,3 %)	0,853

Painoindeksi (BMI) on mitta-arvo, joka kuvaa potilaan pituuden ja painon suhdetta. BMI:n avulla voidaan arvioida, onko potilas ali-, yli- vai normaalipainoinen. Taulukosta 3 nähdään, että molemmissa ryhmissä suurin osa potilaista oli ylipainoisia (BMI > 25). Nuoremmassa potilasryhmässä 20,0 %:lla BMI oli > 30, kun taas iäkkäämmässä ryhmässä 13,0 %:lla BMI oli > 30. BMI arvoa yli 30 pidetään merkittävänä lihavuutena. Nuorempien BMI:n keskiarvo oli myös hieman korkeampi kuin iäkkäämmällä potilasryhmällä. Tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä (p=0,500). Diagnoosihetkellä 32,0 % alle 50-vuotiaista tupakoi ja ≥ 50-vuotiaista 12,5 % tupakoi (p=0,001). Charlson comorbidity index -luokitus (CCI) kuvaa potilaiden sairastavuutta ja sen avulla voidaan laskea 10 vuoden eloonjäämisennuste potilaille, joilla on useita samanaikaisia sairauksia. Mitä suurempi CCI-luokitus on, sitä huonompi on potilaan ennuste. CCI-luokituksen mediaani oli alle 50-vuotiailla 2 ja ≥ 50-vuotiailla 3 (p=0,214). Alle 50-vuotiaista 66,0 %:lla oli oireita diagnoosihetkellä ja 60,0 %:lla diagnoosi tehtiin oireiden perusteella. Vastaavat luvut ≥ 50-vuotiailla olivat 64,2 % ja 59,2 %. Nämä erot ryhmien välillä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

Kasvaimeen liittyviä frekvenssejä eri ikäluokissa on esitelty taulukossa 4. Molemmissa ryhmissä kirkassoluinen munuaissyöpä oli yleisin histologinen alatyyppe. Kasvaimen erilaistumisaste oli 40,0 %:lla alle 50-vuotiaista 1–2 ja 56,0 %:lla 3–4. Vastaavat luvut ≥ 50-vuotiailla olivat 34,9 % ja 56,6 %. Histologisen alatyypin ja erilaistumisasteen suhteen ryhmien väliset erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Alle 50-vuotiailla yleisin pT-luokka oli pT1 (42,0 %), kun taas ≥ 50-vuotiailla yleisin luokka oli pT3 (45,9 %). Tulos oli tilastollisesti merkitsevä (p=0,018). 26,0 %:lla alle 50-vuotiaista ja 24,5 %:lla ≥ 50-vuotiaista tieto pT-luokasta puuttui. Kasvaimen koon mediaani oli nuoremmilla 42 mm ja iäkkäämmillä 70 mm (p=0,011).

Taulukko 4. Kasvaimeen liittyvät karaktäärit.

Kasvaimen karaktäärit		< 50-vuotiaat	≥ 50-vuotiaat	p-arvo
Histologia	Kirkassolu	40 (80,0 %)	367 (86,6 %)	0,817
	Kromofobinen	3 (6,0 %)	21 (5,0 %)	
	Papillaarinen	4 (8,0 %)	20 (4,7 %)	
	Muut	3 (6,0 %)	16 (3,8 %)	
Erilaistumisaste (WHO ISUP/ Fuhrman gradus)	1–2	20 (40,0 %)	148 (34,9 %)	0,483
	3–4	28 (56,0 %)	240 (56,6 %)	
	Puuttuvat	2 (4,0 %)	36 (8,5 %)	
pT-luokka	pT1	21 (42,0 %)	99 (23,3 %)	0,018
	pT2	2 (4,0 %)	13 (3,1 %)	
	pT3	13 (26,0 %)	195 (45,9 %)	
	pT4	1 (2,0 %)	13 (3,1 %)	
	Ei tietoa	13 (26,0 %)	104 (24,5 %)	
Kasvaimen koko (mm)	Vaihteluväli	15–170	7–230	0,011
	Mediaani	42	70	

Leikkauksen tavoite oli valtaosalla molemmissa ryhmissä kuratiivinen. Molemmissa ryhmissä nefrektomia oli resektiota yleisempi. Alle 50-vuotiailla resektio oli kuitenkin yleisempi kuin  $\geq 50$ -vuotiailla (30,0 % vs. 10,1 %). Tulos oli tilastollisesti merkitsevä ( $p=0,003$ ). ASA-luokituksella kuvataan leikkaukseen tulevan potilaan sairastavuutta ja leikkaukelpoisuutta. Luokituksessa 1 on terve alle 65-vuotias potilas ja mitä suurempi ASA-luokka, sitä vaikeampi yleissairaus potilaalla on. Suurin osa nuoremmista (56,0 %) kuului ASA-luokkaan 1–2, kun taas iäkkäämmistä suurin osa (56,3 %) kuului ASA-luokkaan 3–4. Alle 50-vuotiailla ASA-luokan mediaani oli 2 ja  $\geq 50$ -vuotiailla 3 ( $p < 0,001$ ). Taulukossa 5 esitellään leikkaukseen liittyviä frekvenssejä sekä potilaan ASA-luokka eri potilasryhmissä.

Taulukko 5. Leikkaukseen liittyvät karaktäärit ja ASA-luokka

		< 50-vuotiaat	$\geq 50$ -vuotiaat	p-arvo
Leikkauksen tavoite	Kuratiivinen	39 (78,0 %)	312 (73,6 %)	0,651
	Sytoreduktiivinen	11 (22,0 %)	111 (26,2 %)	
	Myöhästetty nefrektomia	0	1 (0,2 %)	
Toimenpide	Resektio	15 (30,0 %)	43 (10,1 %)	<b>0,003</b>
	Nefrektomia	35 (70,0 %)	380 (89,9 %)	
	Ei tietoa	0	1 (0,2 %)	
Leikkaustapa	Laparoskooppinen	7 (14,0 %)	79 (18,6 %)	0,378
	Avoin	40 (80,0 %)	310 (73,1 %)	
	Puuttuvat	3 (6,0 %)	35 (8,3 %)	
ASA-luokka	1–2	28 (56,0 %)	112 (26,4 %)	<b>&lt; 0,001</b>
	3–4	11 (22,0 %)	239 (56,3 %)	
	Ei tiedossa	11 (22,0 %)	73 (17,2 %)	
	Mediaani	2	3	

Ikäluokkien sekä leikkauksenaikaisten komplikaatioiden, verenvuodon ja postoperatiivisen toipumisen välistä yhteyttä on kuvattu taulukossa 6. Leikkauksen aikana todettiin komplikaatio nuoremmassa ikäluokassa 20,0 %:lla 44 potilaasta ja iäkkäämmillä 16,3 %:lla 394 potilaasta. Yleisin komplikaatio nuoremmassa ikäluokassa oli pernavaurio, joka ilmentyi 4 potilaalle (8,0 %). Iäkkäämmässä ikäluokassa yleisin komplikaatio oli suuren verisuonen vaurio, joka ilmentyi 31 potilaalle (7,3 %). Leikkauksivuodon määrä oli keskimäärin suurempi, kun toimenpiteenä oli nefrektomia verrattuna resektioon. Nefrektomiapotilailla leikkauksivuodon määrä oli lähes sama molemmissa ryhmissä. Alle 50-vuotiailla resektiopotilailla keskimääräinen leikkauksivuodon määrä oli 846 ml ja  $\geq 50$ -vuotiailla 672 ml. Postoperatiiviset komplikaatiot tilastoitiin Clavien-Dindo-luokituksella, vaikeimman komplikaation mukaan. Lieviä komplikaatioita (luokka 1) ilmentyi alle 50-vuotiaista 30,0 %:lle ja  $\geq 50$ -vuotiaista 19,3 %:lle. Noin neljännes kummastakaan ryhmästä

ei saanut postoperatiivisia komplikaatioita. Tieto Clavien-Dindo-luokituksesta puuttui nuoremmassa ikäluokassa 24,0 %:lta ja iäkkäämmässä ikäluokassa 36,1 %:lta. Tehohoidon tarve leikkauksen jälkeen oli alle 50-vuotiailla 3 potilaalla (6,0 %) ja  $\geq 50$ -vuotiaista 21 potilaalla (4,5 %). Eroavaisuudet näissä muuttujissa potilasryhmien välillä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

Taulukko 6. Perioperatiivisten komplikaatioiden ja verenvuodon yhteys ikäluokkaan.

		< 50-vuotiaat	$\geq 50$ -vuotiaat	p-arvo
Elinvaurio operaation aikana	Ei elinvauriota	34 (68,0 %)	325 (76,7 %)	0,394
	Mikä tahansa elinvaurio	10 (20,0 %)	69 (16,3 %)	
	Ei tietoa	6 (12,0 %)	30 (7,1 %)	
	Palleavaurio	1 (2,0 %)	4 (0,9 %)	
	Maksavaurio	0 (0,0 %)	4 (0,9 %)	
	Pernavaurio	4 (8,0 %)	22 (5,2 %)	
	Haimavaurio	1 (2,0 %)	2 (0,5 %)	
	Suolistovaurio	2 (4,0 %)	14 (3,3 %)	
	Suuren verisuonen vaurio	1 (2,0 %)	31 (7,3 %)	
Clavien-Dindo luokitus	luokka 1	15 (30,0 %)	82 (19,3 %)	0,639
	luokka 2	7 (14,0 %)	48 (11,3 %)	
	luokka 3	3 (6,0 %)	24 (5,7 %)	
	luokka 4	0 (0,0 %)	8 (1,9 %)	
	luokka 5	1 (2,0 %)	3 (0,7 %)	
	Ei komplikaatioita	12 (24,0 %)	106 (25,0 %)	
	Puuttuva	12 (24,0 %)	153 (36,1 %)	
Tehohoidon tarve	Ei	45 (90,0 %)	384 (90,6 %)	0,785
	Kyllä	3 (6,0 %)	21 (5,0 %)	
	Puuttuvat	2 (4,0 %)	19 (4,5 %)	
Leikkausvuoto (keskiarvo)(ml)	Resektio	846	672	0,323
	Nefrektomia	1109	1145	

Taulukossa 7 on kuvattu sairaalassaoloajan yhteyttä ikäluokkaan ja toimenpiteeseen. Keskimäärin alle 50-vuotiaat olivat hieman lyhyemmän ajan sairaalassa leikkauksen jälkeen verrattuna  $\geq 50$ -vuotiaisiin (6,30 vs. 6,69 päivää). Nefrektomiapotilailla keskimääräinen sairaalassaoloaika oli molemmissa ryhmissä 6,75 päivää, mutta mediaani oli 5 päivää nuoremmassa potilasryhmässä ja 6 päivää  $\geq 50$ -vuotiailla. Sairaalassaoloaika oli molemmissa ryhmissä lyhyempi resektiopotilailla verrattuna nefrektomiapotilaisiin. Yli 50-vuotiaat, joille oli tehty resektio, olivat keskimäärin päivän pidempään sairaalassa verrattuna alle 50-vuotiaisiin. Tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä ( $p=0,092$ ).

Taulukko 7. Sairaalapäivien yhteys toimenpiteeseen ja ikäluokkaan.

		Sairaalapäivät (keskiarvo)	Mediaani (25; 75 persentiilit)	p-arvo
< 50-vuotiaat	Resektio	5,33	5,00 (4,00–7,00)	0,092
	Nefrektomia	6,75	5,00 (4,00–7,00)	
	Kaikki	6,30	5,00 (4,00–7,00)	
≥ 50-vuotiaat	Resektio	6,23	6,00 (5,00–7,00)	
	Nefrektomia	6,75	6,00 (5,00–7,00)	
	Kaikki	6,69	6,00 (5,00–7,00)	

Nuoremmassa ikäluokassa 20,0 %:lla tauti oli primaaristi levinnyt ja 20,0 %:lla 48 potilaasta tauti uusi seurannassa. Vastaavasti ≥ 50-vuotiaiden ryhmässä tauti oli primaaristi levinnyt 18,4 %:lla ja uusi seurannassa 21,7 %:lla 376 potilaasta. Alle 50-vuotiaista 88,0 % ja ≥ 50-vuotiaista 84,9 % oli elossa vuoden kuluttua leikkauksesta (p=0,560). Alle 50-vuotiaista 62,0 % oli elossa 5 vuoden kuluttua leikkauksesta ja 58,0 % 50 potilaasta oli elossa vielä 10 vuoden kuluttua leikkauksesta. Iäkkäämmässä ikäluokassa 46,7 % oli elossa 5 vuoden kuluttua leikkauksesta ja 32,3 % 424 potilaasta oli elossa 10 vuoden kuluttua leikkauksesta. 1–5 ja 5–10 vuoden jälkeen operaatiosta kuolleisuus oli korkeampi ≥ 50-vuotiaiden ikäluokassa (p=0,041 ja p < 0,001). Taulukossa 8 on esitelty kasvaimen uusimisen ja elossaoloennusteen yhteyttä ikäluokkaan.

Taulukko 8. Elosaoloennusteen ja kasvaimen uusimisen yhteys ikäluokkaan.

		< 50-vuotiaat	≥ 50-vuotiaat	p-arvo
Uusiminen	Ei	28 (56,0 %)	206 (48,6 %)	0,848
	Primaaristi levinnyt	10 (20,0 %)	78 (18,4 %)	
	Uusinut seurannassa	10 (20,0 %)	92 (21,7 %)	
	Ei tietoa	2 (4,0 %)	48 (11,3 %)	
Elosaolo	1 vuoden jälkeen	44 (88,0 %)	360 (84,9 %)	0,560
	5 vuoden jälkeen	31 (62,0 %)	198 (46,7 %)	<b>0,041</b>
	10 vuoden jälkeen	29 (58,0 %)	137 (32,3 %)	<b>&lt; 0,001</b>



## 4 Pohdinta

Tässä opinnäytetyössä tutkittiin TAYS:ssa vuosina 1998–2017 diagnosoituja ja leikkaushoidettuja munuaissyöpäpotilaita vertailemalla yli ja alle 50-vuotiaiden potilaiden riskitekijöitä, leikkaushoidon tuloksia ja ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä. Suurin osa potilaista oli  $\geq 50$ -vuotiaita (89,5 %) ja vain 50 potilasta oli alle 50-vuotiaiden ryhmässä. Tämä selittyy sillä, että munuaissyövän tyypillisesti ilmaantuu 60–75 vuoden iässä, kuten aiemmissa tutkimuksissa on jo todettu (3,4). Molemmissa ryhmissä suurin osa oli miehiä. Tämä on samassa linjassa aiempien tutkimustulosten kanssa, joissa munuaissyövän on todettu olevan yleisempi miehillä kuin naisilla (3,53). Nuoremmassa ryhmässä miehiä oli kuitenkin selvästi enemmän suhteessa naisiin kuin iäkkäämmässä ryhmässä (76,0 % vs. 59,2 %). Iäkkäämmässä ikäryhmissä naisten osuus muutenkin väestössä kasvaa ja tämä todennäköisesti näkyy myös munuaissyöpäpotilaiden sukupuolijakaumassa. Aiemmat tutkimustulokset ovat olleet kahdensuuntaisia: toisissa tutkimuksissa on todettu miesten ja naisten välisen suhteen olevan matalampi nuoremmilla ja osassa tutkimuksissa suhteen on todettu olevan korkeampi nuorilla (46,48,49).

Ryhmien välinen ero tupakointitilauksessa diagnoosihetkellä oli tilastollisesti merkitsevä ( $p=0,001$ ). Nuoremmassa ryhmässä 32,0 % tupakoi ja  $\geq 50$ -vuotiaista vain 12,5 % tupakoi diagnoosihetkellä. Myös aiemmissa tutkimustuloksissa nuorten munuaissyöpäpotilaiden on todettu polttavan iäkkäitä enemmän (48). On mahdollista, että tupakointi on nuoremmilla vahvempi riskitekijä kuin iäkkäämmillä, mutta lisää tutkimusta aiheesta tarvitaan. Tässä tutkimuksessa ei käsitelty sitä, oliko potilas tupakoinut aiemmin ja lopettanut tai montako askivuotta potilas oli ehtinyt polttaa. On todennäköistä, että iäkkäät ovat ehtineet pidemmän elämänsä aikana kerryttää enemmän askivuosia kuin nuoremmat potilaat. Ryhmien välisessä BMI:ssä ei ollut merkitsevää eroa. Nämä tulokset ovat yhteneväisiä Denzinger et al. julkaiseman tutkimuksen kanssa (48). Vaikka alle 50-vuotiailla Charlson Comorbidity index -pisteet olivat keskimäärin matalammat, tulos ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä (0,214). Tieto CCI-pisteistä puuttui molemmissa ryhmissä yli 40 %:lta.

Alle 50-vuotiaiden ryhmässä 66,0 %:lla oli syövästä aiheutuvia oireita diagnoosihetkellä ja 60,0 %:lla diagnoosi tehtiin oireiden perusteella. Iäkkäämmillä potilailla vastaavat luvut olivat 64,2 % ja 59,2 %. Denzinger et al. tekemässä tutkimuksessa sattumalöydös oli selvästi yleisempi sekä nuoremmilla, että vanhemmilla potilailla (48). Molemmissa ryhmissä yleisin oire oli vatsa- tai kylkikipu ja seuraavaksi yleisin oire oli verivirtsaisuus. Tämä tulos on yhteneväinen aiempien tutkimustulosten kanssa (48).

Molemmissa ryhmissä kasvaimen selvästi yleisin histologinen alatyyppe oli kirkassolukarsinooma kuten aiemmissakin tutkimuksissa (5,12). Nuoremmassa ryhmässä kirkassolukasvaimia oli kuitenkin hieman vähemmän kuin iäkkäämmässä ryhmässä (80,0 % vs. 86,4 %) ja vastaavasti papillaarista alatyyppeä oli enemmän (8,0 % vs. 4,7 %). Tulos on samansuuntainen Tacconen et al. tekemän tutkimuksen kanssa (46).

Aiemmissä tutkimuksissa nuorten kasvaimet ovat olleet paremmin erilaistuneita verrattuna iäkkäämpien potilaiden kasvaimiin (48), mutta tässä tutkimuksessa ero ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää ( $p=0,483$ ). Alle 50-vuotiailla yleisin pT-luokka oli 1 ja  $\geq 50$ -vuotiailla 3, ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevää ( $p=0,018$ ). Tämä vahvistaa aiempia tutkimuslöydöksiä (48,49). Alle 50-vuotiailla kasvaimen mediaanikoko oli 42 mm ja  $\geq 50$ -vuotiailla vastaavasti 70 mm, tulos oli tilastollisesti merkitsevää ( $p=0,011$ ). Myös aiemmissä tutkimuksissa nuorten potilaiden kasvaimet ovat olleet pienempiä verrattuna iäkkäämpien potilaiden munuaiskasvaimiin (50,54). Kaikissa tutkimuksissa ero ei ole kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää (48). Iäkkäämpien kasvaimet ovat todennäköisesti ehtineet kasvaa kauemmin ennen diagnoosia, mikä selittää niiden suuremman koon. Nuorilla munuaiskasvain mahdollisesti aiheuttaa oireita varhaisemmassa vaiheessa tai nuoret hakeutuvat oireiden vuoksi aiemmin tutkimuksiin.

Molemmassa ryhmässä nefrektomia oli yleisempi kuin resektio, mutta alle 50-vuotiailla resektio oli selvästi yleisempi kuin  $\geq 50$ -vuotiailla (30,0 % vs. 10,1 %), tulos oli tilastollisesti merkitsevää ( $p=0,003$ ). Pienten munuaiskasvainten hoidossa on nykyään alettu suosimaan munuaiskudosta säästäviä hoitomenetelmiä, kuten resektiota tai termoablaatiota (21). Tutkimukseen on otettu vuodesta 1998 asti hoidettuja potilaita, joten tutkimuspopulaatiossa nefrektomia on ollut yleisempi kuin nykypäivänä. Alle 50-vuotiaista 56,0 % kuului ASA-luokkaan 1–2. Iäkkäämmästä ryhmästä taas suurin osa (56,3 %) kuului ASA-luokkaan 3–4. Nuoret olivat siis keskimäärin leikkauskelpoisempia kuin iäkkäät. Leikkaustavassa tai siinä, oliko leikkauksen tavoite kuratiivinen vai sytoreduktiivinen, ei ollut ryhmien välillä merkitsevää eroa.

Erot ryhmien välillä leikkauksen aikaisten tai postoperatiivisten komplikaatioiden suhteen eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Myöskään tehohoidon tarpeessa leikkaushoidon jälkeen ei ollut merkitsevää eroa alle 50-vuotiaiden ja  $\geq 50$ -vuotiaiden välillä (6,0 % vs. 5,0 %). Tieto Clavien-Dindo-luokituksesta, jolla mitattiin postoperatiivisia komplikaatioita, puuttui iäkkäistä 36,1 %:lta ja nuoremmista 24,0 %:lta. Campi et al. tekemässä tutkimuksessa hauraus ja sarkopenia lisäsivät riskiä perioperatiivisille komplikaatioille ja pidemmälle sairaalassaoloajalle (51). Myös muissa tutkimustuloksissa monisairastavuuden ja huonon toimintakyvyn on todettu lisäävän riskiä pidemmälle sairaalassaoloajalle sekä komplikaatioille (55). Tutkimusaineistoon otettiin vain leikkaushoidetut potilaat, joten voi olla, että huonokuntoisimmat iäkkäät ovat rajautuneet tämän tutkimuksen ulkopuolelle. Tässä tutkimuksessa alle 50-vuotiaat olivat leikkauksen jälkeen sairaalassa hieman lyhyemmän ajan kuin  $\geq 50$ -vuotiaat (6,3 päivää vs. 6,69 päivää). Ero ryhmien välillä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää ( $p=0,092$ ). Molemmassa ryhmässä resektioleikatuilla potilailla leikkausvuodonmäärä oli pienempi kuin potilailla, joille tehtiin nefrektomia.

Alle 50-vuotiaista 20,0 %:lla ja  $\geq 50$ -vuotiaista 18,4 %:lla tauti oli primaaristi levinnyt. Douglas et al. totesivat tutkimuksessaan, että nuorilla oli pienempi riski metastaaseihin (49). Kasvain uusi seurannan aikana nuoremmassa ryhmässä 20,0 %:lla ja iäkkäämmässä ryhmässä 21,7 %:lla, tulos ei ollut tilastollisesti

merkitsevä ( $p=0,848$ ). Molemmista ryhmistä tavallisin uusimispaikka oli keuhkot. Mahdollisesti osa iäkkäistä on ehtinyt kuolla ennen kuin syöpä on uusiutunut.

Vuoden kuluttua leikkauksesta molemmista ryhmistä yli 80 % oli elossa eikä ryhmien välillä ollut merkitsevää eroa ( $p=0,560$ ). Alle 50 vuotiaista oli 5 vuoden kuluttua elossa 62,0 % ja 10 vuoden kuluttua elossa oli 58,0 %. Vastaavat luvut iäkkäämmässä ryhmässä olivat 46,7 % ja 32,3 %. Tässä tutkimuksessa elossaololuvut olivat absoluuttisia, joten niitä ei voida suoraan verrata suhteellisiin elossaololukuihin. Päätetapahtumana oli kokonaisselviytyminen eikä syöpäspesifiselviytyminen, sillä aineistossa ei ollut tarpeeksi kattavasti tiedossa kuolinsyyt. Iäkkäämmän ryhmän huonompi selviytyminen voi osittain johtua suuremmasta todennäköisyydestä kuolla muihin tauteihin kuin munuaissyöpään. Aiemmissä tutkimustuloksissa on todettu nuorten potilaiden 5-vuoden syöpäspesifiennuste paremmaksi kuin iäkkäämpien (46,47).

Tutkimuksen yhtenä heikkoutena oli useat puuttuvat tiedot. Tutkimus oli retrospektiivinen ja aineisto kerättiin potilastiedoista, joita ei ollut tehty tutkimusta ajatellen. Tämän vuoksi monella potilaalla oli paljon puuttuvia muuttujia. Satunnaisvirheen mahdollisuus on kasvanut varsinkin muuttujissa, joissa tieto puuttui isolta osalta potilaista. Vaikka aineisto oli suhteellisen iso, monissa analyyseissä ryhmien koko pieneni huomattavasti puuttuvien tietojen vuoksi. Tämä heikensi tilastollisten testien luotettavuutta ja suuri osa tuloksista jäi tilastollisesti merkityksettömiksi. Alle 50-vuotiaiden ryhmä oli myös pieni, vain 50 potilasta. Tutkimus ei ollut satunnaistettu ja mukaan valittiin vain leikkaushoitoa saaneet potilaat, mikä on voinut aiheuttaa valikoitumisharhaa tutkimuspopulaatioon.

Tutkimuksen vahvuuksina voidaan pitää pitkää seuranta-aikaa sekä kattavasti muuttujia sisältänyt aineisto. Pitkän seuranta-ajan aikana osa munuaissyövän hoito- ja seurantalinjaista on tosin ehtinyt muuttua. Potilasaineisto on kerätty yliopistollisessa sairaalassa, jossa hoidetaan laajasti erilaisia munuaissyöpätapauksia. Vaikka tutkimukseen sisältyi vain yksi sairaala, tuottaa TAYS erityistason sairaanhoidon palvelut n. 900 000 suomalaiselle, mikä kattaa noin 16,2 % Suomen väestöstä.

Tässä tutkimuksessa todettiin, että munuaissyövän riskitekijöistä tupakointi ja miessukupuoli ovat yleisempiä nuoremmilla potilailla. Alle 50-vuotiailla on keskimäärin pienempi kasvain, matalampi pT-luokka sekä parempi 5 ja 10 vuoden elossaoloennuste kuin iäkkäämillä. Leikkauksen aikaisten tai postoperatiivisten komplikaatioiden määrässä ei ole merkitsevää eroa ryhmien välillä. Tämän tutkimuksen tulokset olivat pääsääntöisesti yhteneväisiä aiempien tutkimustulosten kanssa ja vahvistivat niitä.

Lisää tutkimusta tarvitaan munuaissyövän eri hoitomenetelmien tuloksista ja vaikutuksesta ennusteeseen erityisesti nuorilla potilailla. Tämä tutkimus rajattiin leikkaushoidettuihin potilaisiin. Munuaissyövän lääkehoidot ovat kuitenkin kehittyneet paljon 2000-luvun aikana. Vastaavanlaista tutkimusta lääkehoitoa saaneista nuorista munuaissyöpäpotilaista tarvitaan. Lisäksi termoablaatiohoidon tuloksien vertailu

leikkaushoidon tuloksiin nuorilla potilailla on tarpeen. Tässä tutkimuksessa käsiteltiin jo tunnettuja munuaissyövän riskitekijöitä. Tulevaisuudessa lisää tutkimuksia tarvitaan riskitekijöistä, joihin potilas itse voi vaikuttaa. Elintapojen kuten esimerkiksi ruokavalion ja liikunnanmäärän vaikutuksesta munuaissyövän riskiin ja ennusteeseen tarvitaan lisää tietoa. Tuntemalla elintapoihin liittyviä riskitekijöitä, voitaisiin näihin kohdistetuilla terveysinterventioilla vähentää munuaissyövän riskiä.

## 5 Lähteet

1. Syöpätilastosovellus [Internet]. Syöpärekisteri. [viitattu 27. kesäkuuta 2022]. Saatavissa: <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/>
2. Taari K. Munuaiskasvaimet. Teoksessa: Urologia [Internet]. 3. p. Helsinki: Duodecim; 2013 [viitattu 27. kesäkuuta 2022]. Saatavissa: [https://www.oppiportti.fi/op/uro01101/do?p\\_haku=munuaiskasvaimet#q=munuaiskasvaimet](https://www.oppiportti.fi/op/uro01101/do?p_haku=munuaiskasvaimet#q=munuaiskasvaimet)
3. Scelo G, Larose TL. Epidemiology and Risk Factors for Kidney Cancer. *J Clin Oncol JCO*. 29. lokakuuta 2018;36(36):3574–81.
4. Sunela K. Long-term survival in renal cell cancer patients: Symptoms, diagnostics and prognostic factors [Internet]. Tampere University Press; 2013 [viitattu 30. kesäkuuta 2022]. Saatavissa: <https://trepo.tuni.fi/handle/10024/94571>
5. Gong J, Maia MC, Dizman N, Govindarajan A, Pal SK. Metastasis in renal cell carcinoma: Biology and implications for therapy. *Asian J Urol*. lokakuuta 2016;3(4):286–92.
6. Tilastokeskus - Tilastot aiheittain - Kuolemansyyt [Internet]. [viitattu 27. kesäkuuta 2022]. Saatavissa: <https://www.stat.fi/til/ksyyt/index.html>
7. Leppäniemi A, Kuokkanen H, Salminen P, Aho P. Munuaiskasvaimet. Teoksessa: Kirurgia [Internet]. 3. p. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim; 2018 [viitattu 27. kesäkuuta 2022]. Saatavissa: <https://www.oppiportti.fi/op/kia20007/do>
8. Medina-Rico M, Ramos HL, Lobo M, Romo J, Prada JG. Epidemiology of renal cancer in developing countries: Review of the literature. *Can Urol Assoc J J Assoc Urol Can*. maaliskuuta 2018;12(3):E154–62.
9. Palumbo C, Pecoraro A, Rosiello G, Luzzago S, Deuker M, Stolzenbach F, ym. Renal cell carcinoma incidence rates and trends in young adults aged 20-39 years. *Cancer Epidemiol*. 1. elokuuta 2020;67:101762.
10. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer*. 10. maaliskuuta 2005;114(1):101–8.
11. Joensuu H, Roberts PJ, Kellokumpu-Lehtinen P, Jyrkkiö S, Kouri M, Teppo L, ym. Munuaissyöpä. Teoksessa: Syöpätaudit [Internet]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim; 2013 [viitattu 27. kesäkuuta 2022]. Saatavissa: <https://www.oppiportti.fi/op/syt00436/do>
12. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol*. toukokuuta 2010;7(5):245–57.
13. Gelfond J, Al-Bayati O, Kabra A, Iffrig K, Kaushik D, Liss MA. Modifiable risk factors to reduce renal cell carcinoma incidence: Insight from the PLCO trial. *Urol Oncol*. heinäkuuta 2018;36(7):340.e1-340.e6.
14. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, Davenport MT, Gore JL, Harper J, ym. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol*. marraskuuta 2013;190(5):1657–61.
15. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, ym. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 1. toukokuuta 2019;30(5):706–20.

16. Carlo MI, Hakimi AA, Stewart GD, Bratslavsky G, Brugarolas J, Chen YB, ym. Familial Kidney Cancer: Implications of New Syndromes and Molecular Insights. *Eur Urol.* 1. joulukuuta 2019;76(6):754–64.
17. Clague J, Lin J, Cassidy A, Matin S, Tannir NM, Tamboli P, ym. Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* maaliskuuta 2009;18(3):801–7.
18. Raitanen M. Munuaissyöpä. *Duodecim.* joulukuuta 2021;137(12):1333–4.
19. Sacco E, Pinto F, Sasso F, Racioppi M, Gulino G, Volpe A, ym. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urol Int.* 2009;83(1):1–11.
20. Yang Y, Mao QZ, Li HZ, Rong S, Yan WG, Ji ZG, ym. [Clinical features of urological malignancies with paraneoplastic syndromes]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 28. joulukuuta 2010;90(48):3411–4.
21. EAU Guidelines on RCC - INTRODUCTION - Uroweb [Internet]. Uroweb - European Association of Urology. 2022 [viitattu 30. kesäkuuta 2022]. Saatavissa: <https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma/chapter/introduction>
22. Diana P, Klatte T, Amparore D, Bertolo R, Carbonara U, Erdem S, ym. Screening programs for renal cell carcinoma: a systematic review by the EAU young academic urologists renal cancer working group. *World J Urol.* 1. huhtikuuta 2022;
23. Shuch B, Amin A, Armstrong AJ, Eble JN, Ficarra V, Lopez-Beltran A, ym. Understanding pathologic variants of renal cell carcinoma: distilling therapeutic opportunities from biologic complexity. *Eur Urol.* tammikuuta 2015;67(1):85–97.
24. Mäkinen M, Arola J, Kholová I. Munuaiskarsinooma. Teoksessa: *Patologia* [Internet]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim; 2021 [viitattu 1. heinäkuuta 2022]. Saatavissa: [https://www.oppiportti.fi/op/pat00525/do?p\\_haku=munuaissy%C3%B6p%C3%A4#s1](https://www.oppiportti.fi/op/pat00525/do?p_haku=munuaissy%C3%B6p%C3%A4#s1)
25. Munuaissyöpä [Internet]. Kaikki syövästä. [viitattu 29. kesäkuuta 2022]. Saatavissa: <https://www.kaikkisyovasta.fi/tietoa-syovasta/syopataudit/munuaissyopa/>
26. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, ym. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. *Am J Surg Pathol.* lokakuuta 2013;37(10):1490–504.
27. Warren AY, Harrison D. WHO/ISUP classification, grading and pathological staging of renal cell carcinoma: standards and controversies. *World J Urol.* joulukuuta 2018;36(12):1913–26.
28. Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Samaratunga H. Grading of renal cell carcinoma. *Histopathology.* tammikuuta 2019;74(1):4–17.
29. Sunela K, Kellokumpu-Lehtinen PL. Munuaissyövän hoito ja ennuste [Internet]. *Potilaanlääkärilehti.fi.* 2014 [viitattu 27. kesäkuuta 2022]. Saatavissa: <https://www.potilaanlaakarilehti.fi/artikkelit/munuaissyovan-hoito-ja-ennuste/>
30. Luo X, Li JX, Liu YT, Zou G, Yao WX, Qing GQ, ym. Influence of lymph node dissection in patients undergoing radical nephrectomy for non-metastatic renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* heinäkuuta 2019;23(14):6079–90.
31. Raitanen M. Munuaissyöpä [Internet]. *Duodecim Terveyskirjasto.* 2022 [viitattu 4. heinäkuuta 2022]. Saatavissa: <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00631>

32. Wang S, Qin C, Peng Z, Cao Q, Li P, Shao P, ym. Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy for the treatment of clinical stage 1 renal masses: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(13):2497–503.
33. Komar G, Katila A, Boström P, Rautio R. Munuaiskasvainten kuvantamishjattujen lämpökoagulaatiohoitojen turvallisuus ja tehokkuus. *Duodecim*. kesäkuuta 2021;137(6):635–45.
34. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, ym. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. *J Urol*. syyskuuta 2017;198(3):520–9.
35. Tang K, Yao W, Li H, Guo X, Guan W, Ma X, ym. Laparoscopic renal cryoablation versus laparoscopic partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. kesäkuuta 2014;24(6):403–10.
36. Acosta Ruiz V, Ladjevardi S, Brekkan E, Häggman M, Lönnemark M, Wernroth L, ym. Periprocedural outcome after laparoscopic partial nephrectomy versus radiofrequency ablation for T1 renal tumors: a modified R.E.N.A.L nephrometry score adjusted comparison. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. helmikuuta 2019;60(2):260–8.
37. Bedke J, Gauler T, Grünwald V, Hegele A, Herrmann E, Hinz S, ym. Systemic therapy in metastatic renal cell carcinoma. *World J Urol*. helmikuuta 2017;35(2):179–88.
38. Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. *Lancet Lond Engl*. 28. maaliskuuta 2009;373(9669):1119–32.
39. Bono P, Joensuu H. Angiogeneesin esto syövän hoidossa - ei enää pelkkiä lupauksia. *Duodecim*. syyskuuta 2006;122(9):1037–44.
40. 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.
41. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin RA, deKernion JB, Belldegrun A. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J Urol*. huhtikuuta 2000;163(4):1090–5.
42. Medeiros LJ, Gelb AB, Weiss LM. Renal cell carcinoma. Prognostic significance of morphologic parameters in 121 cases. *Cancer*. 15. huhtikuuta 1988;61(8):1639–51.
43. Tang J, Wang J, Pan X, Liu X, Zhao B. A Web-Based Prediction Model for Cancer-Specific Survival of Middle-Aged Patients With Non-metastatic Renal Cell Carcinoma: A Population-Based Study. *Front Public Health*. 24. helmikuuta 2022;10:822808.
44. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. lokakuuta 1982;6(7):655–63.
45. Gudbjartsson T, Thoroddsen A, Petursdottir V, Hardarson S, Magnusson J, Einarsson GV. Effect of incidental detection for survival of patients with renal cell carcinoma: results of population-based study of 701 patients. *Urology*. joulukuuta 2005;66(6):1186–91.
46. Taccoen X, Valeri A, Descotes JL, Morin V, Stindel E, Doucet L, ym. Renal cell carcinoma in adults 40 years old or less: young age is an independent prognostic factor for cancer-specific survival. *Eur Urol*. huhtikuuta 2007;51(4):980–7.

47. Thoroddsen A, Einarsson GV, Hardarson S, Petursdottir V, Magnusson J, Jonsson E, ym. Renal cell carcinoma in young compared to older patients: comparison of clinicopathological risk factors and survival. *Scand J Urol Nephrol.* 2008;42(2):121–5.
48. Denzinger S, Otto W, Burger M, Hammerschmied C, Junker K, Hartmann A, ym. Sporadic renal cell carcinoma in young and elderly patients: are there different clinicopathological features and disease specific survival rates? *World J Surg Oncol.* 5. helmikuuta 2007;5(1):16.
49. Douglas B, Davaro F, May A, Siddiqui S, Hamilton Z. Clinical characteristics of renal cell carcinoma in patients under the age of 40. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 1. heinäkuuta 2021;39(7):438.e23-438.e30.
50. Aziz A, May M, Zigeuner R, Pichler M, Chromecki T, Cindolo L, ym. Do young patients with renal cell carcinoma feature a distinct outcome after surgery? A comparative analysis of patient age based on the multinational CORONA database. *J Urol.* helmikuuta 2014;191(2):310–5.
51. Campi R, Berni A, Amparore D, Bertolo R, Capitano U, Carbonara U, ym. Impact of frailty on perioperative and oncologic outcomes in patients undergoing surgery or ablation for renal cancer: a systematic review. *Minerva Urol Nephrol.* huhtikuuta 2022;74(2):146–60.
52. Panian J, Lin X, Simantov R, Derweesh I, Choueiri TK, McKay RR. The Impact of Age and Gender on Outcomes of Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma Treated With Targeted Therapy. *Clin Genitourin Cancer.* lokakuuta 2020;18(5):e598–609.
53. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M, ym. Renal cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primer.* 9. maaliskuuta 2017;3:17009.
54. Jung EJ, Lee HJ, Kwak C, Ku JH, Moon KC. Young age is independent prognostic factor for cancer-specific survival of low-stage clear cell renal cell carcinoma. *Urology.* tammikuuta 2009;73(1):137–41.
55. O'Malley RL, Hayn MH, Hellenthal NJ, Kim HL, Underwood W, Schwaab T. Safety and outcomes of surgical treatment of renal cell carcinoma in the elderly. *Can J Urol.* helmikuuta 2012;19(1):6111–7.