

Tuomas Kilpeläinen, Mika Matikainen ja Kimmo Taari

Radikaalitavoitteista hoitoa voidaan useimmiten viivästyttää turvallisesti ja välttää tarpeettomia hoitoja

Suotuisaennusteinen eturauhassyöpä: radikaalihoito vai aktiiviseuranta?

Eturauhassyöpä on Suomessa yleisin syöpä ja keuhkosityövän jälkeen toiseksi yleisin miesten syöpäkuolinsyy (1). Tästä huolimatta eturauhassyövän diagnostiikka tuntuu toisinaan absurdilta: suuren osan eturauhassyövistä olisi parempi jäädä löytymättä, mutta silti ärhäkät syövät tulisi todeta ja hoitaa jo oireetomassa, paikallisessa vaiheessa. Mitä perusteellisemmin näitä vaarallisia syöpiä etsitään, sitä enemmän löydetään myös syöpiä, joiden toteaminen ei hyödytä potilasta – diagnoosi ja hoito eivät paranna elämänlaatua tai lykkää kuolemaa.

Eturauhassyövän suotuisan ennusteen merkeiksi katsotaan hyvin erilaistunut solukuva, pieni plasman prostataspesifisen antigeenin (PSA) pitoisuus ja syövän pieni koko (**TAULUKKO**). Nämä yli diagnosoidut syövät ovat merkittävä hoidollinen haaste, koska vakiintuneet ra-

dikaalihoidot eli eturauhasen poistoleikkaus tai sädehoito saattavat aiheuttaa enemmän haittaa kuin hoitamaton, hitaasti kasvava syöpä.

Eturauhassyövän varhaisdiagnostiikka perustuu eturauhasen tunnusteluun ja PSA-pitoisuuden mittaamiseen. Oireettoman väestön järjestelmälliseen PSA-seulontaan ei kannusteta Euroopassa, koska seulonta tuottaa yli diagnostiikan kautta paljon haittaa siihen nähden, että absoluuttinen eturauhassyöpäkuolleisuus saadaan pienenemään noin 0,1–0,2 % kymmenen vuoden seurannassa (2).

Suomalaisten miesten eturauhassyöpää seulotaan kuitenkin villiintyneesti. Potilas saattaa ajautua PSA-mittaukseen ja siten lisätutkimuksiin oman tiedostuneisuutensa, sosioekonomisen asemansa tai lääkärin asenteen seulontaa kohtaan mukaan. Myös villillä seulonnalla löydetään runsaasti hyväennusteisia syöpiä.

TAULUKKO. Paikallisen eturauhassyövän riskiluokitus Euroopan urologiyhdistyksen hoitosuosituksessa (4).

Eturauhassyövän riskiluokka	PSA-pitoisuus (µg/l)		Syövän erilaistumisryhmä (ISUP ja vastaava Gleasonin pisteytys)		Paikallinen levinneisyys (T-luokka)
Suotuisan ennusteen syöpä (vähäinen etenemisriski)	< 10	JA	ISUP-ryhmä 1 (pisteet 6 = 3 + 3)	JA	T1c–2a
Kohtalaisen ennusteen syöpä (keskisuuri etenemisriski)	10–20	TAI	ISUP-ryhmä 2 (pisteet 7 = 3 + 4) ISUP-ryhmä 3 (pisteet 7 = 4 + 3)	TAI	T2b
Huonon ennusteen syöpä (suuri etenemisriski)	> 20	TAI	ISUP-ryhmä 4 (pisteet 8 = 4 + 4 tai 3 + 5 tai 5 + 3) ISUP-ryhmä 5 (pisteet 9 = 4 + 5 tai 5 + 4 tai 10 = 5 + 5)	TAI	T2c

ISUP = International Society of Urological Pathology, PSA = prostataspesifinen antigeeni, T1c = kasvain todettu esimerkiksi suurentuneen PSA-pitoisuuden vuoksi otetusta biopsiasta, T2 = kasvain rajoittunut eturauhaseen, T2a = kasvainta yhden lohkon alueella enintään puolet, T2b = kasvainta yhdessä lohkossa enemmän kuin puolet, T2c = kasvainta molemmissa lohkoissa



Esimerkiksi vuosina 1996–2010 Suomessa toteutetun satunnaistetun PSA-seulontatutkimuksen verrokkiryhmässä, johon satunnaistettuihin miehiin ei otettu mitään yhteyttä, puolet todetuista eturauhassyövistä oli pienen riskin syöpiä (3).

Mikäli kyseessä on paikallinen eturauhassyöpä, jonka etenemisriski on suuri, hoitolinjaus on yleensä selvä. Potilaalle tarjotaan tehokkaiksi osoitettuja kuratiivistavoitteisia hoitoja: eturauhasen radikaalia poistoleikkausta tai sädehoitoa (4). Hoitomuodon valinnassa huomioidaan potilaan ikä ja yleinen terveydentila, syövän ärhäkyys sekä potilaan arvot ja toiveet.

Radikaalihoidoilla voi olla merkittäviä pitkäaikaisia elämänlaatuhaittoja, ja hoitojen haittavaikutukset tulisi pystyä esittämään potilaalle realistisesti. Eturauhasleikkauksen jälkeen ponnistusvirt-sankarkailua todetaan vuoden seurannassa noin 20 %:lla potilaista (5). Yhdyntään riittävä erektio säilyy noin joka kolmannella miehellä kahden vuoden kuluttua leikkauksesta ja joka toisella miehellä ulkoisen sädehoidon jälkeen (6). Näitä haittoja voidaan usein lievittää lääkkeillä tai kirurgisesti, mutta elämänlaatuhaittaa jää monille potilaille.

Kevyempiä, lyhyellä aikavälillä elämänlaadun kannalta suotuisampia eturauhassyövän paikallishoitoja, kuten suurienergiaista kohdennettua ultraäänihoitoa (high-intensity focused ultrasound, HIFU) tai kylmähoitoa, suositellaan annettavaksi vain kliinisten tutkimusten yhteydessä, koska pitkäaikaistuloksia ei vielä ole (4).

Ärhäkän syövän yhteydessä radikaalihoidon haittavaikutukset on helpompi hyväksyä: paha tauti, kovat hoidot. Kun hoitoneuvotteluun saapuu potilas, jonka taudin ennuste on suotuisa hoitamattomanakin, tilanne on mutkikkaampi. Tällöin päädytään usein aktiiviseurantaan, jonka tarkoituksena on tarkkailla tilannetta ja edetä parantavaan hoitoon, mikäli syöpä etenee. Aktiiviseuranta tarkoittaa määrävälein tapahtuvaa seurantaa: PSA-arvon mittaamista, eturauhasen tunnusluetusta, magneettikuvauksia sekä tarvittaessa uusien kudosnäytteiden ottamista.

Aktiiviseurantaa toteuttaa lähes aina urologi.

Aktiiviseuranta ei kuitenkaan ole haitatonta. On diagnosoitu syöpä, jota ei kuitenkaan hoideta. Tämä arkijärkeä vastaan sotiva ristiriita voi ahdistaa ja pelottaa potilasta. Myös urologia mietityttää: mitä jos potilaalla onkin eturauhasessa ärhäkkäämpi syöpä, joka pääsee karkaamaan parantavan hoidon ulkopuolelle säännöllisestä seurannasta huolimatta? Aktiiviseuranta myös sitoo terveydenhuollon resursseja.

Aktiiviseurannan toteuttamisesta ei ole sel-

vää konsensusta, vaan seurantaohjelmat ja mukaanottokriteerit ovat vaihdelleet eri tutkimuksissa. Aktiiviseurannasta ei myöskään ole tehty satunnaistettuja tutkimuksia, joissa aktiiviseurantaa verrattaisiin kuratiivistavoitteiseen hoitoon.

Kohorttitutkimuksissa noin kolmasosa aktiiviseurannassa olevista miehistä päätyy radikaalihoitoon seuraavien 5–10 vuoden aikana (7,8). Syy radikaalihoitoon siirtymiseen saattaa olla luultua ärhäkkäämmän tai kookkaamman syövän löytyminen uusintakudosnäytteistä tai kuvantamalla, huolestuttava PSA-arvon suureneminen tai potilaan tahto (8).

Syövän etäpesäkkeiseksi etenemisen tai eturauhassyöpäkuoleman riski on ollut tutkimuksissa äärimmäisen pieni, mutta seuranta-ajat ovat usein lyhyitä (9,10). Aktiiviseurantatutkimusten ongelmana on, että tärkeät päätetapahtumat (eteneminen metastaattiseksi tai eturauhassyöpäkuolema) tapahtuvat mahdollisesti vasta 15–20 vuoden kuluttua.

Viime vuosina yleistynyt magneettikuvaus on tuonut tarkkuutta eturauhassyöpien diagnostiikkaan. Magneettikuvauksella voidaan vähentää riskiä, että eturauhasessa onkin luultua ärhäkkäämpää syöpää (11,12). Moderneissa seulonta- ja aktiiviseurantatutkimuksissa käytetään magneettikuvausta, mutta näiden tuloksia joudutaan odottamaan vielä vuosia (13,14). Myös osa pienialaisista keskisuuren etenemisriskin syövästä soveltuu hyvin aktiiviseurantaan (14).

Suotuisan ennusteen eturauhassyövä ovat haaste. Erityisen pulmallisia ovat nuorehkot hyväkuntoiset potilaat, joilla on paljon mene-

tettävää niin radikaalihoidon jälkeisten elämänlaatuongelmien kuin toisaalta mahdollisen syövän etenemisenkin kannalta. Radikaalihoidon haitat potilas kokee välittömästi, mutta mahdolliset hyödyt ilmaantuvat vuosien päästä. On

tärkeää, että potilaan kanssa käydään perinpohjainen keskustelu hoitovaihtoehtoista ja että potilaan arvot elämänlaadun sekä elämän pituuden painotuksen osalta otetaan huomioon hoitolinjaa valittaessa. ■



TUOMAS KILPELÄINEN, LT, dosentti,
urologian erikoislääkäri
@TPKilpeläinen

MIKA MATIKAINEN, LT, dosentti, ylilääkäri
@MatikainenMika

KIMMO TAARI, professori h.c., osastonylilääkäri
@KimmoTaari
Helsingin yliopisto ja HUS, Vatsakeskus, urologian linja

SIDONNAISUUDET

Tuomas Kilpeläinen: Ei sidonnaisuuksia

Mika Matikainen: Tutkimuspalkkio kliinisestä lääketutkimuksesta (Medivation/Astellas)

Kimmo Taari: Tutkimuspalkkio kliinisestä lääketutkimuksesta (Medivation/Astellas/Pfizer, Orion, Myovant)

KIRJALLISUUTTA

1. Pitkaniemi J, Malila N, Virtanen A, ym. Syöpä 2018. Tilastoraportti Suomen syöpätalanteesta. Suomen Syöpäyhdistyksen julkaisuja nro 93. Helsinki: Suomen Syöpäyhdistys 2020.
2. Tikkinen KAO, Dahm P, Lytvyn L, ym. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018;362:k3581.
3. Kilpeläinen TP, Tammela TL, Malila N, ym. Prostate cancer mortality in the Finnish randomized screening trial. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:719–25.
4. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, ym. EAU – ESTRO – ESUR – SIOG guidelines on prostate cancer. Arnhem: European Association of Urology 2021. <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.
5. Haglind E, Carlsson S, Stranne J, ym. Urinary incontinence and erectile dysfunction after robotic versus open radical prostatectomy: a prospective, controlled, nonrandomised trial. *Eur Urol* 2015;68:216–25.
6. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, ym. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1425–37.
7. Loeb S, Folkvaljon Y, Makarov DV, ym. Five-year nationwide follow-up study of active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol* 2015;67:233–8.
8. Simpkin AJ, Tilling K, Martin RM, ym. Systematic review and meta-analysis of factors determining change to radical treatment in active surveillance for localized prostate cancer. *Eur Urol* 2015;67:993–1005.
9. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, ym. Intermediate and longer-term outcomes from a prospective active-surveillance program for favorable-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015;33:3379–85.
10. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, ym. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015;33:272–7.
11. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, ym. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018;378:1767–77.
12. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, ym. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017;389:815–22.
13. Auvinen A, Rannikko A, Taari K, ym. A randomized trial of early detection of clinically significant prostate cancer (ProScreen): study design and rationale. *Eur J Epidemiol* 2017;32:521–7.
14. Ahlberg MS, Adami HO, Beckmann K, ym. PCaTt/SPCG-17-a randomised trial of active surveillance in prostate cancer: rationale and design. *BMJ Open* 2019;9:e027860.