

Markku Vaarala, Merja Korpela, Kaisa Lehtiö, Pasi Ohtonen, Bilal Sumrein ja Katja Vaihoja

Paikallisen eturauhassyövän radikaalitavoitteisen hoidon vaikutus potilaiden elämänlaatuun

JOHDANTO. Eturauhassyövän hoidot voivat vaikuttaa elämänlaatuun. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää eturauhassyöpöpotilaiden elämänlaatua hoidon eri vaiheissa.

POTILAAT JA MENETELMÄT. Potilaat täyttivät syöpöpotilaan QLQ-C30-elämänlaatukyselyn sekä eturauhassyöpöpotilaiden elämänlaadun arviointiin kehitetyt QLQ-PR25- ja EPIC-26-kyselyt ennen radikaalihoitoa, noin kuukausi hoidon jälkeen sekä 6, 12, 24 ja 36 kuukautta hoidon jälkeen. Hoitojen välisiä elämänlaatueroja ajan suhteen arvioitiin lineaarisen sekamallin avulla.

TULOKSET. Hoitoa edeltävään kyselyyn vastasi 101 leikattua, 125 ulkoisella sädehoidolla hoidettua ja 21 kudoksensisäisellä sädehoidolla hoidettua miestä. Ulkoisella sädehoidolla hoidettujen yleinen elämänlaatu oli heikompi jo ennen hoitoa. Leikkaushoito aiheutti virtsankarkailua ja erektiokyvyn menetystä, jotka eivät aina korjaantuneet. Sädehoidetuilla oli enemmän suolioireita.

PÄÄTELMÄT. Eturauhassyövän radikaalihoito aiheuttaa merkittäviä elämänlaatuun vaikuttavia, usein pitkäkestoisia haittavaikutuksia. Tuloksia voidaan hyödyntää potilasinformaatioissa suunniteltaessa eturauhassyövän radikaalihoitoja.

Eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpä Suomessa. Tauti todetaan usein oireetomalta mieheltä seulontaluonteisesti otetun prostataspesifisen antigeenin (PSA) pitoisuusmittauksen perusteella käynnistetyissä tutkimuksissa (1). Paikallinen eturauhassyöpä voidaan luokitella diagnoosihetken PSA-arvon, syövän histologisen erilaistumisasteen ja eturauhasen tunnustelulöydöksen perusteella pienen, kohtalaisen ja suuren riskin syöväksi. Pienen riskin tautia voidaan seurata (aktiiviseuranta). Radikaalihoitovaihtoehtoja ovat sädehoito ja eturauhasen poistoleikkaus (2).

Eturauhassyövän hoito vaikuttaa elämänlaatuun. Eturauhasen poistoleikkaus aiheuttaa yleisesti impotenssia sekä harvemmin hankalaakin virtsankarkailua. Sädehoito voi aiheuttaa virtsaoireita, erektio-ongelmia ja peräsuolen ärtymisoireita (2–4). Kohtalaisen ja suuren riskin eturauhassyövän sädehoitoon liitetään usein

hormonihoito kemiallisena kastraationa vähintään muutaman kuukauden ajaksi. Kemiallinen kastratio aiheuttaa lähes aina kuumia aaltoja ja hikoilukohtauksia. Lisäksi kastratiohoito aiheuttaa usein erektioiden menetyksen hoidon aikana (2).

TAULUKKO 1. Vastanneiden lukumäärä eri aikapisteissä hoitomuodoittain.

Aikapiste	RALP	Ulkoinen sädehoito	Kudoksensisäinen sädehoito
Ennen hoitoa	101	125	21
1 kk	99	118	21
6 kk	96	118	19
12 kk	97	122	18
24 kk	91	109	19
36 kk	59	64	16

RALP = robottivusteinen laparoskooppinen prostatektomia

TAULUKKO 2. QLQ-PR25- ja EPIC-26-kyselyiden osa-alueet ja kysymysten tarkempi sisältö.

QLQ-PR25-kysely	EPIC-26-kysely (oireet neljän viikon ajalta)
<p>Seksuaalinen aktiivisuus</p> <ul style="list-style-type: none"> Kiinnostus sukupuolielämään Onko vastaaja ollut seksuaalisesti aktiivinen? <p>Seksuaalinen toiminta (vain neljän viime viikon aikana seksuaalisesti aktiiviset)</p> <ul style="list-style-type: none"> Sukupuolielämästä nauttiminen Erektion saamisen tai ylläpidon vaikeudet Siemensyöksyyn liittyvät ongelmat Itsensä vaivautuneeksi tunteminen seksuaalisesti intiimissä tilanteessa <p>Hormonihoitoon liittyvät oireet</p> <ul style="list-style-type: none"> Äkilliset hikoilupuuskat Nännien tai rintojen suurentuminen tai kipeytyminen Jalkojen tai nilkkojen turpoaminen Painon muutoksen aiheuttamat ongelmat Miehekkyyden heikentyminen <p>Suolioireet</p> <ul style="list-style-type: none"> Ulostamisvaijoven aiheuttama rajoite jokapäiväisille toimille Ulosteen karkailu Veren näkyminen ulosteessa Vatsan turvotus <p>Virtsaamisoireet</p> <ul style="list-style-type: none"> Päiväaikainen ja yöaikainen virtsaaminen Kiihettäminen WC:hen virtsaamistarvetta tunnettaessa Yöaikaisten virtsaamiskäyntien mahdollisesti aiheuttama haitta nukkumiselle Tiheiden virtsaamiskäyntien mahdollisesti aiheuttama haitta ulkona käymiselle Virtsankarkailu Kipu virtsattaessa Virtsavaivojen jokapäiväisille toimille aiheuttama rajoite Karkailusuojiin tarve 	<p>Seksuaalisuus</p> <ul style="list-style-type: none"> Kyky saavuttaa erektio ja orgasmi Erektion laatu (siittimen jäykkyys ja sen mahdollistama seksuaalinen toiminta) Kyky saavuttaa erektio haluttaessa Oman seksuaalisen toimintakyvyn kokonaisarvio Seksuaalisten toimintojen ongelmien tai seksuaalisen toiminnan puuttumisen aiheuttama haitta <p>Hormonaalinen osa-alue</p> <ul style="list-style-type: none"> Kuumien aaltojen, rintojen kipeytymisen tai kasvun, masennuksen, energian puutteen ja ruumiinpainon muutoksen aiheuttama haitta <p>Suolioireet</p> <ul style="list-style-type: none"> Pakottava ulostamistarve Tihentynyt ulostamistarve Ulosteen karkaaminen Veriset ulosteet Vatsa-, lantio-, tai peräsuolikipu Suolioireiden aiheuttaman haitan subjektiivinen määrä <p>Virtsankarkailu</p> <ul style="list-style-type: none"> Virtsankarkailun tiheys Virtsankarkailun määrä Karkailusuojiin määrä päivittäin Virtsankarkailun aiheuttama haitta <p>Virtsan kerääntymis- ja tyhjennysoireet</p> <ul style="list-style-type: none"> Kivun ja polttelun tunne virtsattaessa Verentulo virtsan mukana Huono virtsausihku Rakon vajaan tyhjenemisen tunne Tihentynyt virtsaamistarve

Tutkimuksemme tarkoituksena oli selvittää eturauhassyövän radikaalihoitojen vaikutusta eturauhassyöpöpotilaiden elämänlaatuun pohjoissuomalaisessa potilasaineistossa käyttämällä standardoituja kyselykaavakkeita eri ajan-kohtina. European Organisation for Research and Treatment of Cancer -järjestön (EORTC) syöpöpotilaan QLQ-C30-elämänlaatukyselyllä mitataan syöpöpotilaiden yleistä elämänlaatua, ja QLQ-PR25 on sen yhteydessä käytettäväksi tarkoitettu eturauhassyöpöpotilaiden elämänlaadun arviointiin kehitetty kysely (5,6). Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) on eturauhassyöpöpotilaiden elämän-

laadun arviointiin kehitetty kysely (7). Sen lyhennettyä EPIC-26-versiota suositellaan käytettäväksi paikallisen eturauhassyövän hoitotulosten arviointiin ja raportointiin (8,9).

Aineisto ja menetelmät

Tutkimukseen rekrytoitiin leikkaushoitoon, ulkoiseen sädehoitoon tai kudoksensisäiseen sädehoitoon tulevia potilaita Oysissa 15.2.2013–2.9.2014. Tutkimukseen saatiin Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan lupa. Rekrytointi tapahtui hoitavan sädehoitolääkärin tai urologin vas-

TAULUKKO 3. Potilaat hoitomuodoittain.

	RALP, n = 101	Ulkoinen sädehoito, n = 125	Kudoksensisäinen sädehoito, n = 21	p-arvo
PSA (µg/l), mediaani, (kvartiiliväli)	8,6 (5,9–13,3)	10 (7,2–19,5)	7,0 (5,4–9,2)	0,001
Ikä (v), mediaani, (kvartiiliväli)	64 (59–66)	68 (66–72)	65 (60,5–69,5)	< 0,001
Gleasonin pisteet, n (%)				
enintään 6	26 (25,7)	29 (23,2)	17 (81)	< 0,001
3 + 4	35 (34,7)	24 (19,2)	4 (19)	
4 + 3	21 (20,8)	33 (26,4)	0 (0)	
8	14 (13,9)	25 (20)	0 (0)	
9–10	5 (5)	14 (11,2)	0 (0)	
Kliininen T-luokka, n (%)				
T1	60 (59,4)	51 (40,8)	18 (85,7)	< 0,001
T2	29 (28,7)	34 (27,2)	3 (14,3)	
T3	12 (11,9)	39 (31,2)	0 (0)	
4	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	
Perussairauksia, n (%)				
Ei	54 (53,5)	36 (28,8)	3 (14,3)	< 0,001
1	33 (32,7)	39 (31,2)	13 (61,9)	
2	13 (12,9)	34 (27,2)	4 (19,0)	
3	1 (1)	14 (11,2)	1 (4,8)	
4	0 (0)	2 (1,6)	0 (0)	

p-arvo = varianssianalyysi (ANOVA) tai Fisherin testi

RALP = robottivusteinen laparoskooppinen prostatektomia

taanotolla tai leikkausta edeltäneellä poliklinikakäynnillä. Kirjallisen suostumuksen antaneet potilaat täyttivät validoidut QLQ-C30 ja QLQ-PR25-elämänlaatukyselyt. Lisäksi käytettiin suomennosta EPIC-26-kyselystä.

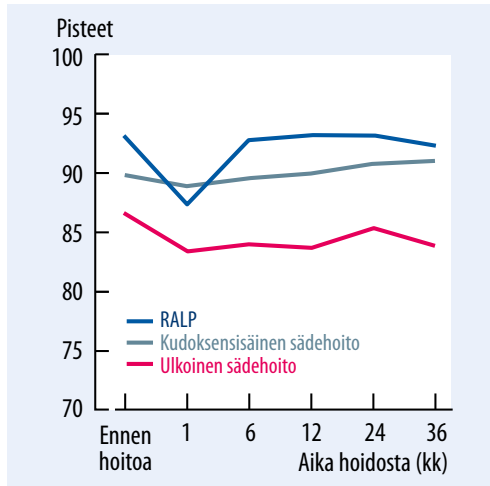
Kyselyn käänsi suomeksi kaksi tutkimukseen osallistunutta lääkäriä. Suostumus tutkimukseen kysyttiin ennen leikkausta tai sädehoitoa, ja ensimmäinen kysely toteutettiin samalla. Tämän jälkeen kyselyt postitettiin potilaille täytettäväksi kuukausi leikkauksen jälkeen tai 0–3 viikon kuluttua sädehoidon päättymisestä (1 kuukauden aikapiste), ja tämän jälkeen 6, 12, 24 ja 36 kuukautta hoidon jälkeen. Eri aikapisteissä vastanneiden potilaiden määrät hoitomuodoittain on esitetty **TAULUKOSSA 1**.

Potilaiden kliiniset tiedot kerättiin sairauskertomusmerkinnöistä. Merkittävistä perussairauksista rekisteröitiin sydänsairaudet, erikseen kohonnut verenpaine, katkokävely, keuhkosairaus, diabetes, munuaissairaus, maksasai-

raus, aivoinfarkti, hermostosairaus, jokin muu syöpä, masennus ja niveltulehdus. Ulkoinen sädehoito annettiin intensiteettimuokattuna kaarihoitona eturauhaseen ja rakkularauhasten tyveen. Suuren riskin potilaiden hoitoalueeseen kuuluivat useimmiten myös alueelliset lantion imusolmukkeet.

Eturauhasen hoitoannos ulkoisessa sädehoidossa oli 76 Gy, ja se annettiin 38 hoitokertana 2 Gy:n fraktioin. Kudoksensisäisessä sädehoidossa käytettiin jodi-125-isotooppijyviä, sädeannos oli 145 Gy. Leikkaushoito toteutettiin robottivusteisena laparoskooppisena prostatektomiana (RALP), mahdollista erektiohermorakenteita säästävää leikkaustekniikkaa ei tätä tutkimusta varten erikseen kirjattu.

Syöpäpotilaan QLQ-C30-kyselyssä selvitetään yleiseen jaksamiseen ja toimintakykyyn liittyviä asioita, syöpätautiin liittyviä yleisoi- reita (kuten pahoinvointi, oksentelu), suolis- to-oireita, kipua ja mielialaan liittyviä asioita.



KUVA 1. Elämänlaadun muutos hoidon aikana eri hoitomuotojen osalta syöpäpotilaan QLQ-C30-elämänlaatu-kyselyllä arvioituna. Kyselyssä arvioitiin yleistä jaksamista, toimintakykyä, syöpätautiin liittyviä yleisoireita (esimerkiksi pahoinvointi, oksentelu), suolioireita, kipua ja mielialaa. $P_{\text{aika}} < 0,0001$, $p_{\text{ryhmä}} < 0,0001$ ja $p_{\text{aika} \times \text{ryhmä}} = 0,0006$. Kuvajasssa on esitetty keskiarvot. RALP = robottiaivusteinen laparoskooppinen prostatektomia.

QLQ-C30-yhteispisteissä huomioidaan yleistä hyvinvointia ja talousvaikeuksia mittaavia kysymyksiä lukuun ottamatta muut kyselyn osa-alueet. Eturauhassyöpäpotilaiden elämänlaadun arviointiin kehitettyjen QLQ-PR25- ja EPIC-26-kyselyjen kattamat osa-alueet ja kysymysten tarkempi sisältö esitetään **TAULUKOSSA 2**.

Tilastolliset menetelmät. Hoitoryhmien välisiä kliinisten muuttujien eroja arvioitiin varianssianalyysin (ANOVA) ja Fisherin testin avulla SPSS-ohjelmistolla (versio 23). Kyselykaavakkeet analysoitiin aiemmin julkaistujen laskukaavojen mukaisesti SAS-ohjelmistolla (versio 9.4) (6,10,11). Hoitojen ja kyselyvas-
tauksien välisiä eroja ajan osalta arvioitiin lineaarisen sekamallin avulla (12). Linearisessa sekamallissa oletettiin, että yksilöiden keskimääräinen vaikutus on satunnaista ja että vaikutus noudattaa normaalijakaumaa. Sekamallin kovarianssimatriisissa määritettiin, miten toistetut mittaukset korreloivat keskenään yksilöiden osalta ja miten ryhmien kovarianssimatriisit voidaan määrittää erilaisiksi. Kovarianssimatriisi valittiin Akaiken informaatiokriteeriin nojautuen.

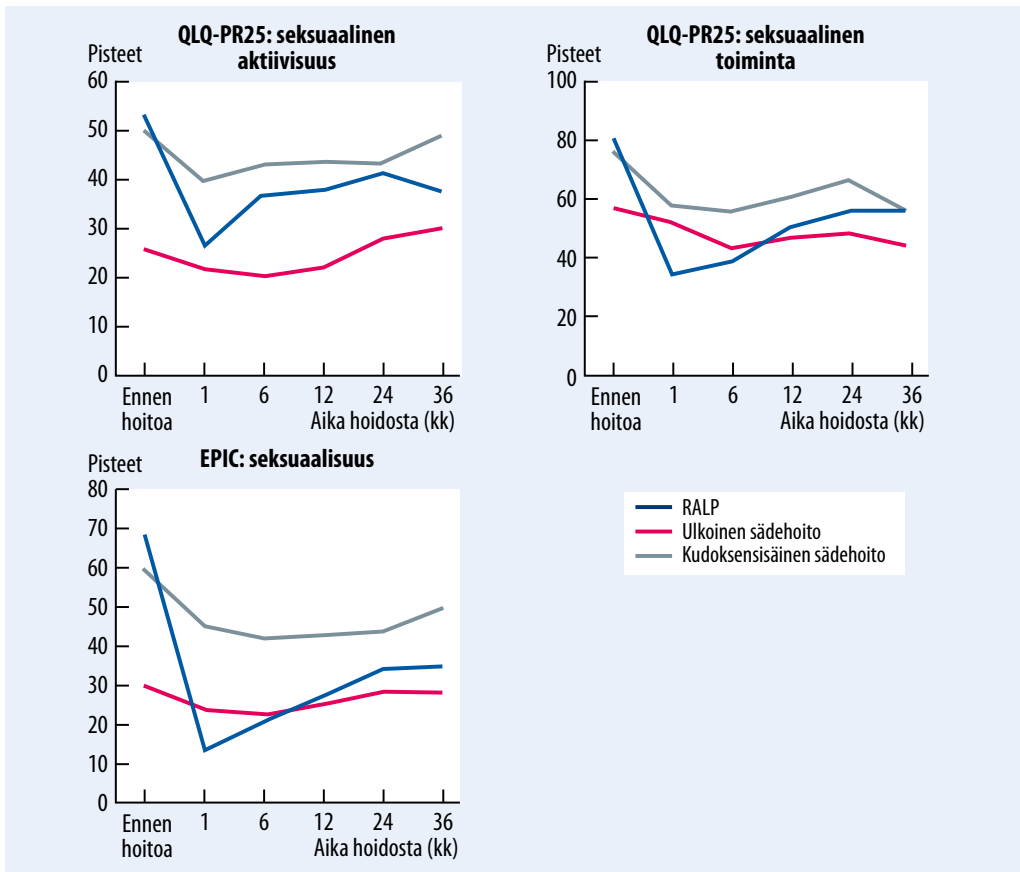
Lineaarisen sekamallin yhteydessä esitettävät p-arvot ovat seuraavat: p_{aika} kuvaa muutosta ajan suhteen, $p_{\text{ryhmä}}$ kuvaa ryhmien välistä keskimääräistä eroa ja $p_{\text{aika} \times \text{ryhmä}}$ kuvaa ryhmien välistä eroa ajan suhteen (ajan ja ryhmän yhteisvaikutus). Mikäli yhteisvaikutuksen p-arvo on merkitsevä, voidaan olettaa ryhmien välisen muutoksen olevan erilaista ajan suhteen. Jos tasoero ($p_{\text{ryhmä}}$) on merkitsevä, ilman että yhteisvaikutus on merkitsevä, voidaan olettaa, että ryhmien välillä on tasoero, joka ei muutu mittauspisteiden välillä, mikä siis viittaisi siihen, että havaittu ero on ollut olemassa jo ennen ryhmän vaikutusta. P_{aika} kuvaa muutosta huomioimatta ryhmäjakaota.

Tulokset

Tutkimukseen rekrytoitujen potilaiden tiedot esitetään **TAULUKOSSA 3**. Ulkoisella sädehoidolla hoidetut miehet olivat iäkkäämpiä, ja heillä oli enemmän perussairauksia kuin leikatuilla tai kudoksensisäisellä sädehoidolla hoidetuilla miehillä. Samoin heillä oli todettu enemmän huonosti erilaistuneita (suuri Gleasonin pisteiden määrä) eturauhassyöpiä, ja syöpä oli useammin kliinisesti paikallisesti edennyt (kliininen T-luokka T3 tai T4).

Ulkoisella sädehoidolla hoidettujen potilaiden elämänlaadun lähtötaso oli QLQ-C30-yhteispisteillä mitattuna huonompi kuin leikkauksella tai kudoksensisäisellä sädehoidolla hoidettujen potilaiden elämänlaatu, ja se myös pysyi koko ajan huonompana (**KUVA 1**). Leikkaushoito huononsi elämänlaatua kuukauden kohdalla arvioituna, minkä jälkeen elämänlaatu palasi leikkausta edeltäneeksi. Kudoksensisäisellä sädehoidolla hoidettujen potilaiden elämänlaatu pysyi tasaisena.

Leikattujen potilaiden seksuaalinen aktiivisuus ja seksuaalinen toiminta olivat heikentyneet voimakkaasti kuukauden kohdalla arvioituna leikkauksen jälkeen, mutta korjaantumista tapahtui ajan saatossa, ei kuitenkaan lähtötalanteen veroiseksi (**KUVA 2**). Ulkoisella ja kudoksensisäisellä sädehoidolla muutokset olivat pienempiä, vaikka kaikkien hoitomuotojen jälkeen tilanne oli huonompi kuukauden kuluttua hoidosta kuin ennen hoitoa. Sekä EPIC-26-ky-



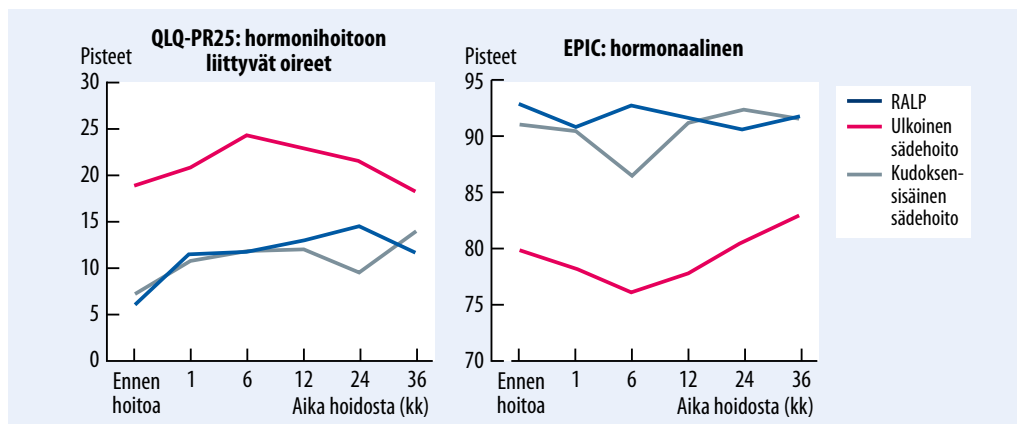
KUVA 2. Seksuaalinen aktiivisuus ja toiminta sekä niiden muutos hoidon aikana eri hoitomuotojen osalta eturauhassyöpöpäpotilaan QLQ-PR25- ja EPIC-26-kyselyillä arvioituna. Suuri pistemäärä viittaa hyvään toimintakykyyn ja aktiivisuuteen. QLQ-PR25-kysely, seksuaalinen aktiivisuus: $p_{\text{aika}} < 0,0001$, $p_{\text{ryhmä}} < 0,0001$ ja $p_{\text{aika} \times \text{ryhmä}} = 0,0001$. QLQ-PR25-kysely, seksuaalinen toiminta: $p_{\text{aika}} < 0,0001$, $p_{\text{ryhmä}} < 0,0129$ ja $p_{\text{aika} \times \text{ryhmä}} = 0,0001$. EPIC-kysely, seksuaalisuus: $p_{\text{aika}} < 0,0001$, $p_{\text{ryhmä}} < 0,0001$ ja $p_{\text{aika} \times \text{ryhmä}} = 0,0001$. Kuvaajissa on esitetty keskiarvot.

selyn että QLQ-PR25-kyselyn perusteella seksuaalinen aktiivisuus ja toiminta korjaantuivat leikkauksen jälkeen vastaavaksi kuin ulkoista sädehoitoa saaneiden (KUVA 2). EPIC-kyselyn perusteella erektio mahdollisti masturbaation, esileikin tai yhdyntän 83 %:lle (81/98 kysymykseen vastannutta) miehistä ennen leikkausta, 25 %:lle (30/120) miehistä ennen ulkoista sädehoitoa ja 70 %:lle (14/20) miehistä ennen kudoksensisäistä sädehoitoa. Vuosi hoidon jälkeen erektio mahdollisti masturbaation, esileikin tai yhdyntän 26 %:lle (25/96) miehistä leikkauksen jälkeen, 22 %:lle (27/122) miehistä ulkoisen sädehoidon ja 50 %:lle (9/18) miehistä kudoksensisäisen sädehoidon jälkeen.

Hormonihoitoon mahdollisesti liittyviä muutoksia havaittiin odotetusti enemmän ul-

koisella sädehoidolla hoidetuilla, joista 105 eli valtaosa (92 %) sai esiliitännäishormonihoitoa (pienemmät pisteet EPIC-26-kyselyssä, suuremmat oirepisteet QLQ-PR25-kyselyssä) (KUVA 3). Suolioireet liittyivät selkeästi sädehoitoon, ja ne korjaantuivat vähitellen, kun aikaa sädehoidosta kului enemmän. Myös leikatut potilaat raportoivat enemmän suolioireita kuukauden kuluttua leikkauksesta (KUVA 4).

Kuukauden kuluttua hoidosta virtsaamisoireet olivat lisääntyneet huomattavasti kaikkien hoitomuotojen jälkeen, mutta ne korjaantuivat lähelle hoitoa edeltänyttä tilannetta puolen vuoden kuluessa, jyväsädehoidon jälkeen hitaammin (KUVA 5). EPIC-26-kyselyllä voitiin tarkemmin kartoittaa virtsaamisoireita mittaamalla virtsankarkailua sekä kerääntymis- ja tyh-



KUVA 3. Hormonaaliseen hoitoon liittyvät oireet ja muutos hoidon aikana eri hoitomuotojen osalta eturauhassyöpäpotilaan QLQ-PR25- ja EPIC-26-kyselyillä arvioituna. QLQ-PR25-kyselyssä suuri pistemäärä viittaa runsaisiin oireisiin ($p_{\text{aika}} < 0,0001$, $p_{\text{ryhmä}} < 0,0001$ ja $p_{\text{aika} \times \text{ryhmä}} = 0,0001$), EPIC-kyselyssä pieni pistemäärä viittaa runsaisiin oireisiin ($p_{\text{aika}} < 0,077$, $p_{\text{ryhmä}} < 0,0001$ ja $p_{\text{aika} \times \text{ryhmä}} = 0,0136$). Kuvaajissa on esitetty keskiarvot.

jennysoireita erikseen. Virtsankarkailun osalta tilanne oli huomattavasti heikompi kuukauden kuluttua leikkauksesta. Puolen vuoden kuluttua hoidosta tilanne korjaantui vakaaksi, kuitenkin hoitoa edeltävää huonommaksi (KUVA 5). EPIC-26-kyselyn perusteella yksikään leikatuista miehistä (97 vastannutta) ei tarvinnut karkailusuojaa ennen leikkausta. Vuoden kuluttua leikkauksesta 34 % (33/96) miehistä tarvitsi karkailusuojaa. Leikatuista miehistä kahdelle oli tehty virtsankarkailun vuoksi inkontinenssi-proteesileikkaus ja kolmelle nauhaleikkaus lokakuuhun 2017 mennessä. Heidän virtsankarkailuleikkauksen jälkeiset vastauksensa analysoitiin muun aineiston mukana.

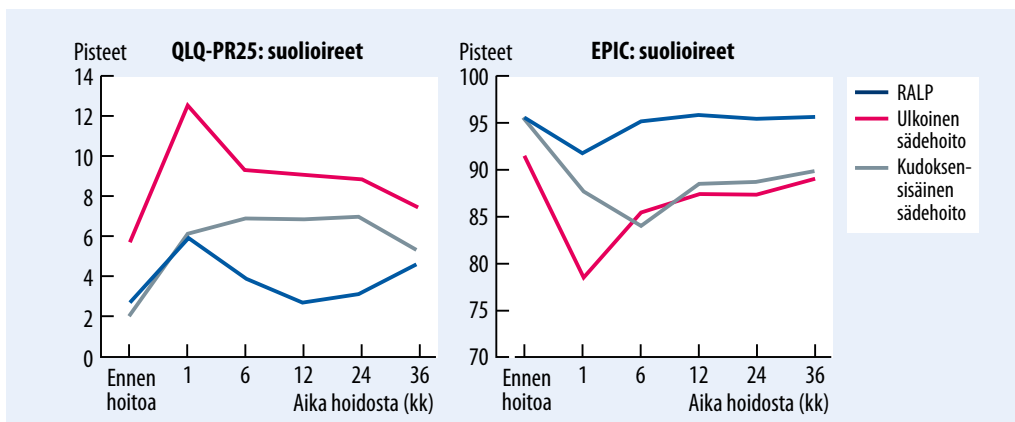
Sädehoitomuotojen jälkeen virtsankarkailu yleistyi vain hieman. Ennen ulkoista sädehoitoa 97 % miehistä (117/121 vastannutta) ei tarvinnut karkailusuojaa. Vuosi sädehoidon jälkeen 7 % miehistä (8/118 vastannutta) tarvitsi karkailusuojaa. Virtsamamiseen liittyviä kerääntymis- ja tyhjennysoireita ilmeni kaikkien hoitomuotojen jälkeen. Leikkauksen jälkeisessä seurannassa kerääntymis- ja tyhjennysoireita todettiin lopulta vähemmän kuin ennen leikkausta. Myös ulkoisen sädehoidon jälkeen tilanne korjaantui hoitoa edeltänyttä tilannetta paremmaksi. Kudoksisäisen sädehoidon jälkeen oireet vastasivat hoitoa edeltänyttä tilannetta vasta kolmen vuoden kuluttua hoidosta (KUVA 5). Kuusi potilasta kuoli seurannan aika-

na, joista yksikään ei kuollut eturauhassyöpään. Leikatuista potilaista 20 (20 %) oli saanut leikkaukselle salvage-sädehoidon taudin biokemiallisen uusiutumisen vuoksi.

Pohdinta

Tutkimukseen osallistuneiden potilaiden yleinen elämänlaatu (QLQ-C30-yhteispisteet) säilyi seurannan kuluessa oleellisilta osin leikkaukselta tai sädehoitoa edeltäneellä tasolla, huolimatta siitä, että etenkin leikattujen potilaiden elämänlaatu heikkeni ohimenevästi pian hoidon jälkeen. Vaikka mukana oli potilaita, joille oli myöhemmin jouduttu antamaan sädehoito leikkaukselle syövän biokemiallisen uusiutumisen vuoksi, leikattujen potilaiden yleinen elämänlaatu pysyi leikkaukselta edeltäneellä tasolla seurannan aikana.

Merkittävä osa (92 %) ulkoisen sädehoidon saaneista potilaista sai hormonihoitoa esiliitännäishoitona jo ensimmäisen kyselyn toteutushetkellä. Lisäksi ulkoisen sädehoidon saaneet potilaat olivat iäkkäämpiä, heillä oli enemmän perussairauksia ja heidän eturauhassyöpänsä oli useammin kohtalaisen tai suuren riskin tauti kuin leikkauksella tai kudoksisäisellä sädehoidolla hoidettujen potilaiden. Nämä tekijät todennäköisesti vaikuttivat siihen, että näiden potilaiden yleinen elämänlaatu oli huonompi jo ensimmäisen kyselyn toteutushetkellä. Kudok-



KUVA 4. Suolioireet ja niiden muutos hoidon aikana eri hoitomuotojen osalta eturauhassyöpötilaan QLQ-PR25- ja EPIC-26-kyselyillä arvioituna. QLQ-PR25-kyselyssä suuri pistemäärä viittaa runsaisiin oireisiin ($p_{aika} < 0,0001$, $p_{ryhmä} < 0,0001$, $p_{aika \times ryhmä} = 0,051$), EPIC-kyselyssä pieni pistemäärä viittaa runsaisiin oireisiin ($p_{aika} < 0,0001$, $p_{ryhmä} < 0,0001$, $p_{aika \times ryhmä} = 0,0001$). Kuvaajissa on esitetty keskiarvot.

sensisäisellä sädehoidolla hoidettujen yleinen elämänlaatu pysyi suhteellisen tasaisena.

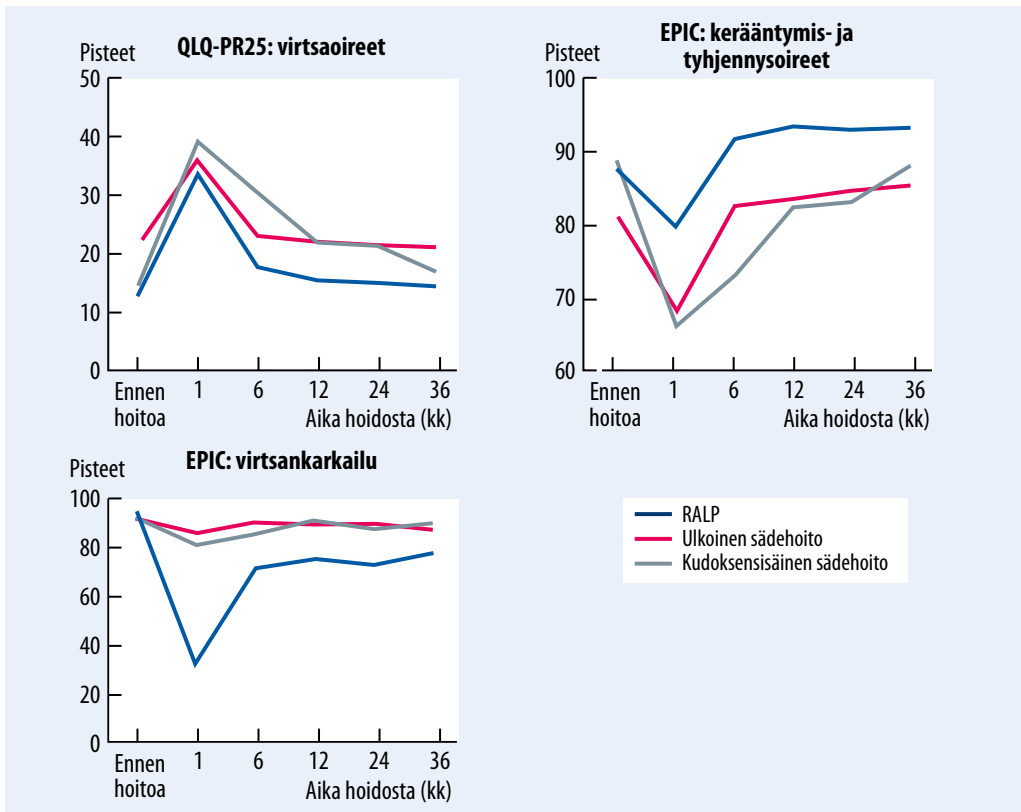
Norjalaisessa EPIC-26-kyselyn validointitutkimuksessa oli mukana 471 eturauhassyövän vuoksi radikaalileikattua tai sädehoidettua miestä (13). Tähän tutkimukseen verrattuna virtsankarkailun vaikutus elämänlaatuun oli aineistossamme vuoden kuluttua leikkauksesta suunnilleen sama. Sen sijaan seksuaalinen toiminta oli EPIC-26-kyselyllä mitattuna vuoden kuluttua leikkauksesta aineistossamme parempi kuin norjalaisaineistossa (13). Vastaavasti ulkoisen sädehoidon saaneiden seksuaalinen toiminta oli vuoden kuluttua hoidosta hiukan parempaa ja suolioireet suunnilleen samoja kuin norjalaisessa aineistossa.

Äskettäin julkaistussa yhdysvaltaistutkimuksessa seurattiin 1 523 leikatun, 598 sädehoidetun ja 429 aktiiviseurannassa olevan eturauhassyöpää sairastavan miehen elämänlaatua EPIC-26-kyselyllä ennen hoitoa sekä 6, 12 ja 36 kuukauden kuluttua hoidosta (14). Tuloksiimme verrattuna seksuaalinen toiminta oli parempaa vuoden kuluttua leikkauksesta EPIC-26-kyselyn perusteella. Yhdysvaltaistutkimuksessa ei kuitenkaan raportoida potilaiden mahdollisesti saamia lisähoitoja (14). Omassa aineistossamme 20 % potilaista oli saanut leikkaukselle sädehoidon leikkauksen jälkeen taudin biokemiallisen uusiutumisen vuoksi, mikä vaikuttaa haitallisesti seksuaaliseen toi-

mintaan. Edelleen yhdysvaltalaisaineistossa 79 %:lla leikatuista potilaista Gleasonin pistemäärä oli pieni (3 + 3 tai 3 + 4 Gleasonin pisteen syöpiä). Omassa aineistossamme 3 + 3 tai 3 + 4 Gleasonin pisteen syöpiä oli vähemmän, 60,4 %.

Pienten Gleasonin pisteiden syöpien leikkaushoidossa voidaan turvallisemmin tehdä erektiohermorakenteita säästävä toimenpide, joka edesauttaa erektioiden palautumista leikkauksen jälkeen. Virtsankarkailupisteet puoli vuotta leikkauksesta olivat yhdysvaltaistutkimuksessa hiukan huonommat, 65,4 pistettä (95 %:n luottamusväli 63,9–66,9), kuin omassa aineistossamme (keskiarvo 71,6 pistettä). Virtsamiseen liittyvät kerääntymis- ja tyhjenysoireet olivat suunnilleen samoja, samoin suolen toiminta. Ulkoisen sädehoidon osalta toiminnalliset virtsavaivat olivat vastaavia, mutta omassa aineistossamme oli enemmän suolioireita. Hormonaalinen toiminta oli yhdysvaltaistutkimuksessa yllättävän hyvää jo puoli vuotta sädehoidon jälkeen, keskiarvo 82,9 ja keskivirhe (SE) 0,7 pistettä, vaikka julkaisun mukaan 45 % potilaista oli saanut hormonihoidon ensimmäisen vuoden aikana.

Vanhempaan EPIC-26-kyselyä hyödyntäneeseen tutkimukseen rekrytoitiin pääasiassa pohjoisamerikkalaisia potilaita, ja mukana oli yhteensä 1 201 leikattua, ulkoisella sädehoidolla tai kudoksen-sisäisellä sädehoidolla hoidettua



KUVA 5. Virtsaoireet ja niiden muutos hoidon aikana eri hoitomuotojen osalta eturauhassyöpöpotilaan QLQ-PR25- ja EPIC-26-kyselyillä arvioituna. QLQ-PR25-kyselyssä suuri pistemäärä viittaa runsaisiin oireisiin ($p_{\text{aika}} < 0,0017$, $p_{\text{ryhmä}} < 0,0001$, $p_{\text{aika} \times \text{ryhmä}} = 0,0001$), EPIC-kyselyssä pieni pistemäärä viittaa runsaisiin oireisiin. EPIC, kerääntymis- ja tyhjennysoireet: $p_{\text{aika}} < 0,0001$, $p_{\text{ryhmä}} < 0,0001$ ja $p_{\text{aika} \times \text{ryhmä}} = 0,0001$. EPIC, virtsankarkailu: $p_{\text{aika}} < 0,0001$, $p_{\text{ryhmä}} < 0,0001$, $p_{\text{aika} \times \text{ryhmä}} = 0,0001$. Kuvaajissa on esitetty keskiarvot.

potilasta, joita seurattiin kahden vuoden ajan (15). Hormonihoitoa saavien ulkoista sädehoitoa saaneiden potilaiden hormonaalinen toiminta oli suunnilleen sama kahden kuukauden aikapisteessä kuin oman tutkimuksemme aikapisteessä ennen sädehoidon aloitusta. EPIC-26-kyselyn eri osa-alueiden pisteet eri ajankohtina muuttuivat varsin samalla tavalla kuin omassa tutkimuksessamme.

Näissä tutkimuksissa sekä omassa tutkimuksessamme ulkoisella sädehoidolla hoidetut potilaat olivat yhtenevästi iäkkäämpiä, heillä oli enemmän perussairauksia ja enemmän suuren riskin tauteja kuin leikatulla potilailla (10–12). Omassa aineistossamme kudoksisäisen sädehoidon vaikutukset seksuaalitoimintoihin olivat vähäisemmät kuin muiden hoitomuotojen.

Monikansallisessa tutkimuksessa arvioitiin QLQ-PR25-kyselyn käyttökelpoisuutta useissa

Euroopan maissa (6). Kyselyt toteutettiin ennen hoitoa ja kolme kuukautta hoidon jälkeen. Analysoitavia potilaita oli lopulta 509, mukana oli sekä radikaalivoitteisesti hoidettuja että palliatiivisesti hoidettuja eturauhassyöpöpotilaita. Tulokset oli esitetty kaikki hoitomuodot (leikkaushoito tai ulkoinen sädehoito joko esiliitännäishormonihoidon kanssa tai ilman sitä) yhdistettynä. Hoitoa edeltäneet eri kohdealueiden pisteet olivat samansuuntaisia tutkimuksemme kanssa, samoin hoidon jälkeiset pisteet.

Hiljattain julkaistun suomalaisen RALP-aineiston mukaan noin 30 % leikatusta käytti karkailusuojaa vuosi leikkauksen jälkeen (16). Osittainen erektio oli 15 %:lla potilaista ja normaali 20 %:lla potilaista toispuolisen ja 35 %:lla molemminpuolisen erektiohermorakenteita säästävän leikkauksen jälkeen vuoden kuluttua

leikkauksesta. Omassa aineistossamme 34 % käytti karkailusuojaa ja 26 %:lla kysymykseen vastanneista oli vähintään masturbaation tai esileikin kestävä erektio vuoden kuluttua leikkauksesta. Virtsankarkailun ja erektiohäiriön tiedetään korjaantuvan myös yli vuoden kuluttua leikkaushoidosta (17). Omassa aineistossamme yli vuoden kuluttua leikkauksesta tapahtuneet muutokset olivat kuitenkin hyvin vähäisiä.

Tutkimuksemme ei saatu rekrytoitua kaikkia perättäisiä eturauhassyöpöpotilaita, koska rekrytointiaika oli pitkä ja suostumuksen kysyminen vaihteli henkilökunnan aktiivisuuden mukaan. Tämän vuoksi tutkimusaineisto ei edusta täysin valikoitumatonta joukkoa eri hoitomuodoilla Oysissa hoidetuista eturauhassyöpöpotilaista. Potilasryhmät eroavat kliinisten muuttujien osalta merkittävästi toisistaan, mikä vastaa tosielämän tilannetta. Tutkimus ei ollut satunnaistettu, joten eri hoitomuotojen tuloksia ei voida suoraan verrata. Useimmat sädehoitoa saaneet potilaat rekrytoitiin sädehoitoyksikössä, ja esiliitännäishormonihoitoa saavilla potilailla oli jo tuolloin hormonihoito käytössä, joten kyselyiden tilanne ei vastaa tilannetta ennen mitään hoitoa. Tämän vuoksi yksinomaan ulkoisen sädehoidon aiheuttamia seksuaalisen toiminnan muutoksia ei voida aineistossamme erottaa hormonihoidon aiheuttamista muutoksista.

Tutkimuksessa ei ollut myöskään potilasryhmää, jonka hoitona olisi ollut aktiiviseuranta, vaikka kliinisten muuttujien perusteella aktiiviseuranta olisi voinut olla mahdollinen usealle potilaalle (2). Tilannetta ilman hoitoja ei siis voida arvioida. Käytetty EPIC-26-kysely on

MARKKU VAARALA, dosentti, osastonylilääkäri
Operatiivinen tulosalue, OYS, MRC Oulu ja Seinäjoen keskussairaala

MERJA KORPELA, LL, erikoislääkäri
KAISA LEHTIÖ, LL, erikoislääkäri
OYS:n sädehoidon yksikkö

PASI OHTONEN, FM, biostatistikko
KATJA VAIHOJA, sairaanhoitaja, tutkimushoitaja
Operatiivinen tulosalue, OYS

BILAL SUMREIN, LL, erikoislääkäri
TAYS:n urologiakeskus

Ydinasiat

- ▶ Eturauhasen poistoleikkaus aiheuttaa yleisesti impotenssia sekä joskus hanka-laakin virtsankarkailua.
- ▶ Sädehoito voi aiheuttaa virtsaamisoireita, erektio-ongelmia ja peräsuolen ärsytys-oireita.
- ▶ Eturauhassyövän radikaalihoiton haitta-vaikutukset ovat suomalaisessa aineis-tossamme hyvin samankaltaisia kuin ul-komaisissa tutkimuksissa.

kahden tutkijalääkärin suomentama, mutta sitä ei ole validoitu. Suomen Urologiyhdistys on validoimassa kyselyä.

Lopuksi

Eturauhassyövän leikkaushoito, ulkoinen sädehoito ja kudoksensisäinen sädehoito aiheuttavat yleensä elämänlaatua huonontavia haittavaikutuksia. Tässä suomalaisaineistossa muutokset ovat varsin samankaltaisia kuin aikaisemmissa ulkomaisissa tutkimuksissa, joissa on käytetty samoja vakioituja kyselykaavakkeita. Tutkimuksemme tuloksia voidaan hyödyntää hoitoneuvottelussa keskusteltaessa potilaan kanssa eri hoitomuotojen odotettavissa olevista elämänlaatuun vaikuttavista haitoista. ■

* * *

Kiitämme potilaiden rekrytointiin osallistunutta sädehoidon yksikön, urologian poliklinikan ja leiko-yksikön henkilökuntaa.

SIDONNAISUUDET

Markku Vaarala: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Amgen, Astellas Pharma, Janssen)

Merja Korpela: Hankkeet (THL, Syövän hoidon hoitopäätöksen asiantuntijaryhmä, varajäsen 2015–2017)

Kaisa Lehtiö: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bristol-Meyers Squipp, Amgen, Merck, MSD), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Merck, Sanofi-Aventis, Varian, Roche)

Pasi Ohtonen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Planmed oy (tilastokonsultointia))

Katja Vaihoja: Ei sidonnaisuuksia

Bilal Sumrein: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Astellas – EAU annual congress)

KIRJALLISUUTTA

1. Pogodin-Hannolainen D, Juusela H, Tamme TL, ym. Prostate cancer screening: a survey of attitudes and practices among Finnish physicians in 1999 and 2007. *J Med Screen* 2011;18:46–9.
2. Eturauhassyöpä. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Urologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2014 [päivitetty 27.05.2014].
3. Lehto U, Tenhola H, Taari K, Aromaa A. Eturauhassyövän hoitojen haitat ja potilaiden tyytyväisyys. *Suom Lääkäril* 2013; 68:2997–3005.
4. Lehto US, Tenhola H, Taari K, Aromaa A. Patients' perceptions of the negative effects following different prostate cancer treatments and the impact on psychological well-being: a nationwide survey. *Br J Cancer* 2017;116:864–73.
5. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, ym. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365–76.
6. van Andel G, Bottomley A, Fossa SD, ym. An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer. *Eur J Cancer* 2008;44:2418–24.
7. Wei JT, Dunn RL, Litwin MS, ym. Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology* 2000;56:899–905.
8. Szymanski KM, Wei JT, Dunn RL, ym. Development and validation of an abbreviated version of the expanded prostate cancer index composite instrument for measuring health-related quality of life among prostate cancer survivors. *Urology* 2010;76:1245–50.
9. Martin NE, Massey L, Stowell C, ym. Defining a standard set of patient-centered outcomes for men with localized prostate cancer. *Eur Urol* 2015;67:460–7.
10. Sanda MG, Wei JT, Litwin MS. Scoring Instructions for the Expanded Prostate Cancer Index Composite Short Form (EPIC26). University of Michigan 2002.
11. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, ym. The EORTC QLQ-C30 scoring manual. 3. painos. Bryssel: European Organisation for Research and Treatment of Cancer 2001.
12. Brown H, Prescott R. Applied mixed models in medicine. 2. painos. Chichester: Wiley 2006.
13. Fossa SD, Storås AH, Steinsvik EA, ym. Psychometric testing of the Norwegian version of the Expanded Prostate Cancer Index Composite 26-item version (EPIC-26). *Scand J Urol* 2016;50:280–5.
14. Barocas DA, Alvarez J, Resnick MJ, ym. Association between radiation therapy, surgery, or observation for localized prostate cancer and patient-reported outcomes after 3 years. *JAMA* 2017; 317:1126–40.
15. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, ym. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008;358:1250–61.
16. Riikonen J, Kaipia A, Petas A, ym. Initiation of robot-assisted radical prostatectomies in Finland: impact on centralization and quality of care. *Scand J Urol* 2016;50:149–54.
17. Mandel P, Preisser F, Graefen M, ym. High chance of late recovery of urinary and erectile function beyond 12 months after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2017;71:848–50.

SUMMARY

Quality-of-life effects of radical therapy for localized prostate cancer

INTRODUCTION. The treatment of prostate cancer may have adverse quality-of-life effects.

PATIENTS AND METHODS. The patients filled the cancer patient QLQ-C30 and prostate cancer QLQ-PR25 and EPIC-26 quality of life questionnaires before and after the treatment.

RESULTS. There were 101, 125 and 21 men with questionnaires filled before the treatment among the men treated with radical prostatectomy, external beam radiation therapy and low-dose rate brachytherapy, respectively. Radical prostatectomy resulted in urinary incontinence and impotence. Bowel symptoms were more common among men treated with radiation therapy.

CONCLUSIONS. Radical therapy for prostate cancer results in significant adverse effects reducing the quality of life.