

Pinnallisen virtsarakkosyövän hoito pähkinänkuoressa



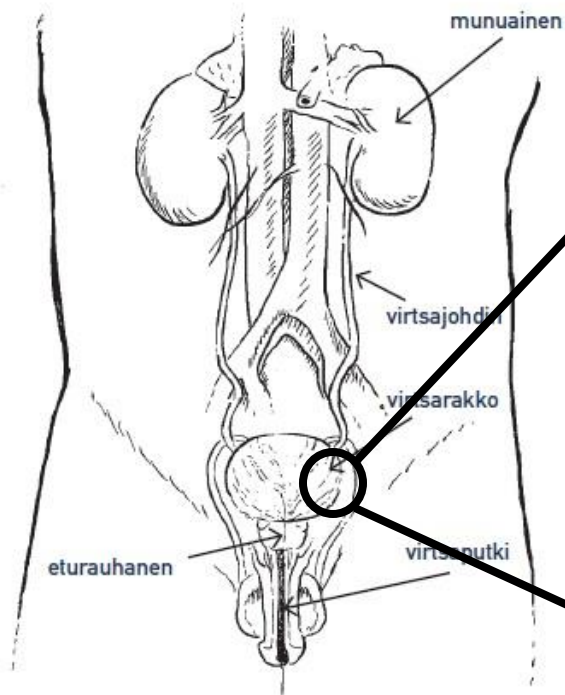
Sidonnaisuuteni

- Luentopalkkio - Astellas pharma
- Advisory board jäsen – Medac

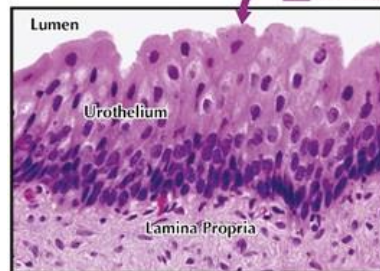
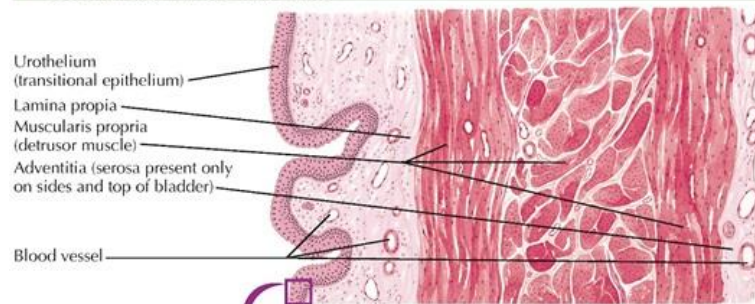
Aiheita

- Rakkosyövän synty
- Yleisyys
- Rakkosyövän luokittelu
- Diagnostiikka
- Kirurginen hoito
- Instillaatiohoidot
- Seuranta
- Radikaali kystektomia

Virtsarakon rakenne ja uroteeli

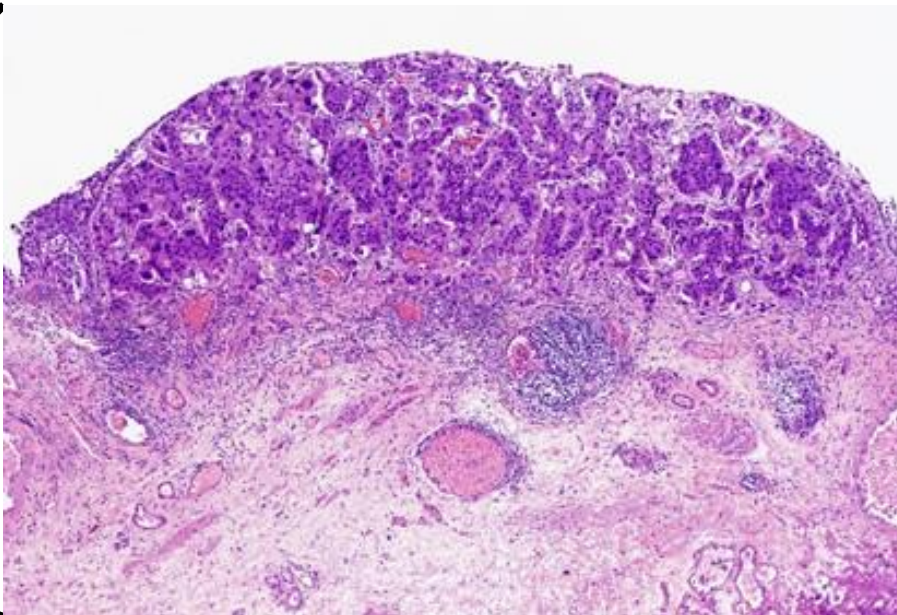
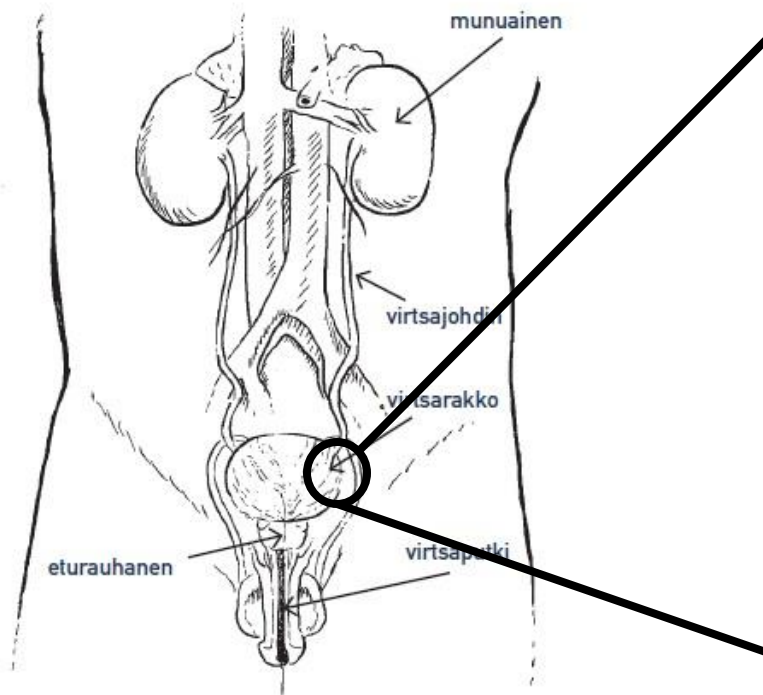


Section through wall of urinary bladder



Light microscopy. From Ovalle W, Nahirey P. *Netter's Essential Histology*, Philadelphia, Saunders, 2008. page 375.

Virtsarakkosityöpä on lähes aina peräisin uroteelilta



Virtsatiet.

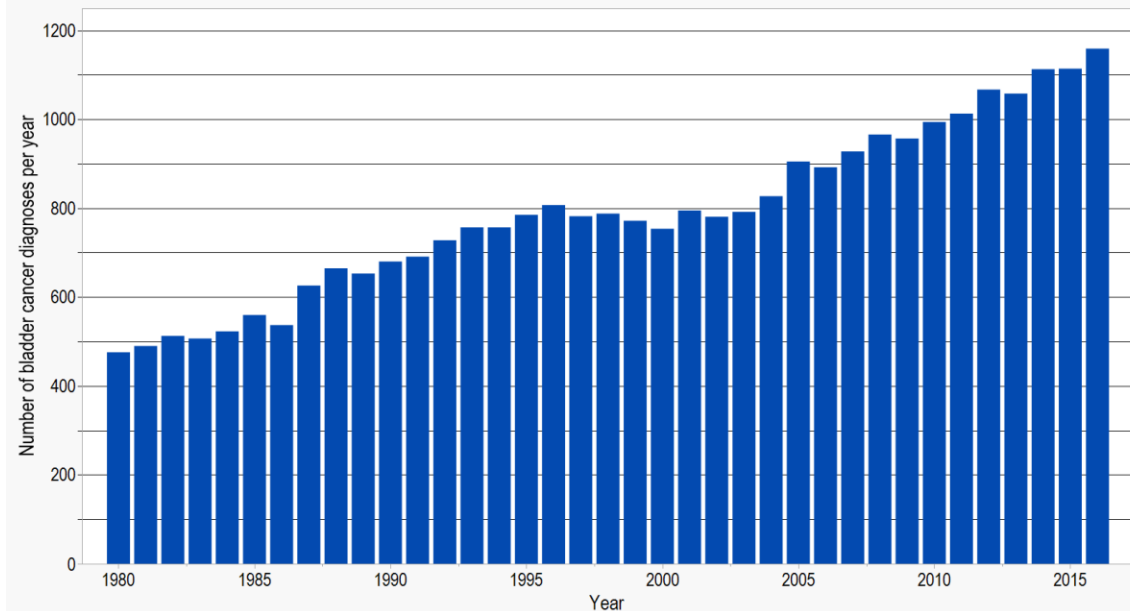
© Kustannusosakeyhtiö Tammi

Synonyymejä:
Bladder cancer (BC)
Urothelial carcinoma (UC)
Transitional cell carcinoma (TCC)

Cheng, L., *et al.* Staging and reporting of urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Mod Pathol* 22 (Suppl 2), S70–S95 (2009)

Virtsarakkosalöyvään yleisyydestä

- Miehillä tauti on yleisempi (noin 70-80% potilaista)
 - Uroteelisyöpä on miesten **neljänneksi** yleisin syöpä
- Naisilla harvinaisempi, mutta taudin sattuessa ennuste on jostain syystä heikompi
 - Naisten 11. yleisin syöpä
- Tupakointi on suurin riskitekijä
- Alkyloivat yhdisteet, dieselhöyryt myös altistavat



Virtsarakkosalöyvään yleisyys Suomessa 1980-2016.

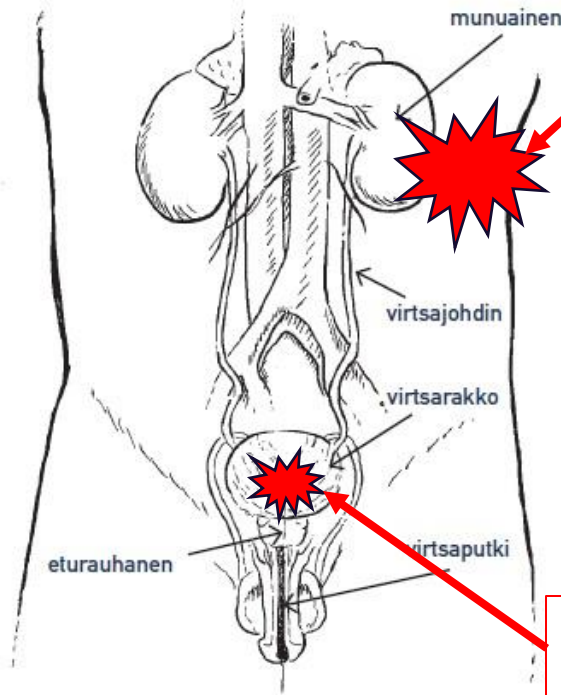
Suomen syöpärekisteri Lähde: Annales Universitatis Turkuensis – Väitöskirja,
(ISSN2343-3213) Pertti Nurminen 2023

Tupakointi ja rakkosyöpä

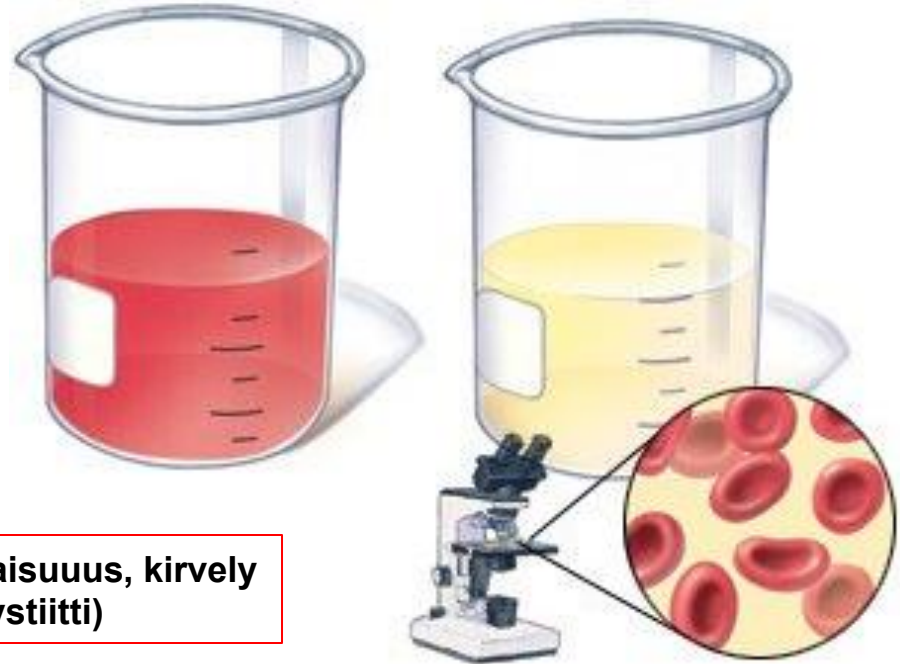
- Arvioidaan että tupakointi selittää noin 50 % rakkosyövästä (Burger et al, Eur Urol 2013)
 - Harvakseltaan tupakointi useiden vuosien ajan näyttää haitallisemmalta kuin raskas tupakointi lyhyessä ajassa
 - Rakkosyövän riski on kohonnut jopa 25-30 vuotta lopettamisen jälkeen
- Kaikki rakkosyöpäpotilaat ansaitsevat informaation tupakoinnin vaikutuksesta rakkosyöpäriskiin



Oireet: Kivuton verivirtsaisuus on yleisin

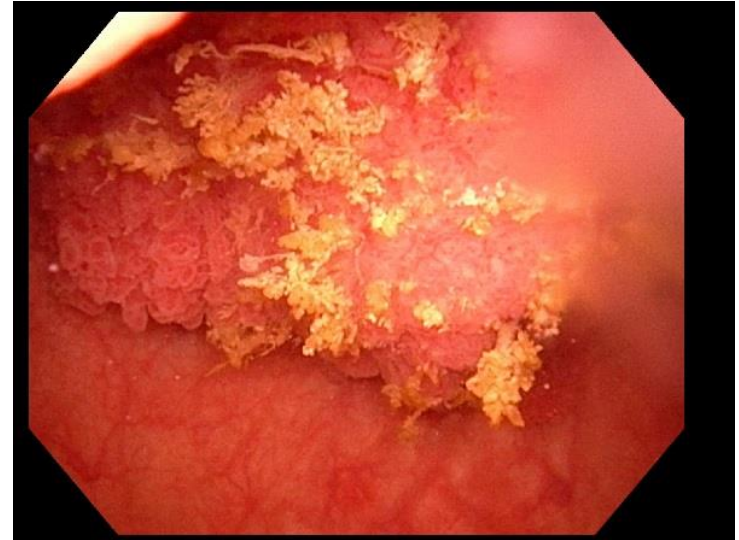
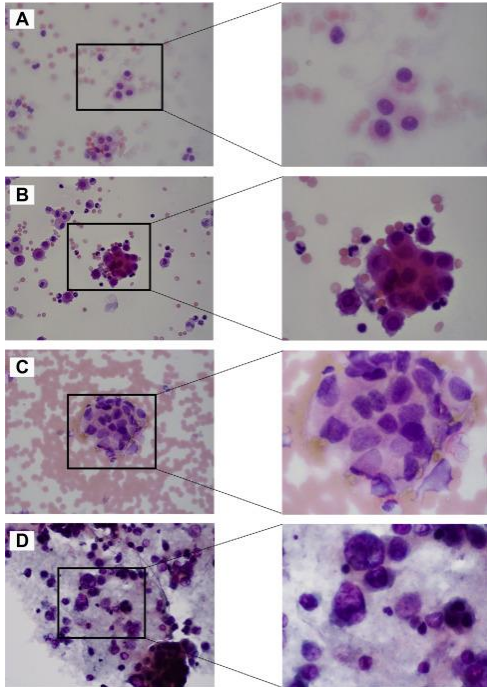


Kylkikipu ja yleisoireet edenneessä taudissa



Tiheävirtsaisuus, kirvely
(maligni kystiitti)

Virtsarakkosyövän diagnostiikka



Pichler R, Clin Genitourin Cancer. 2017

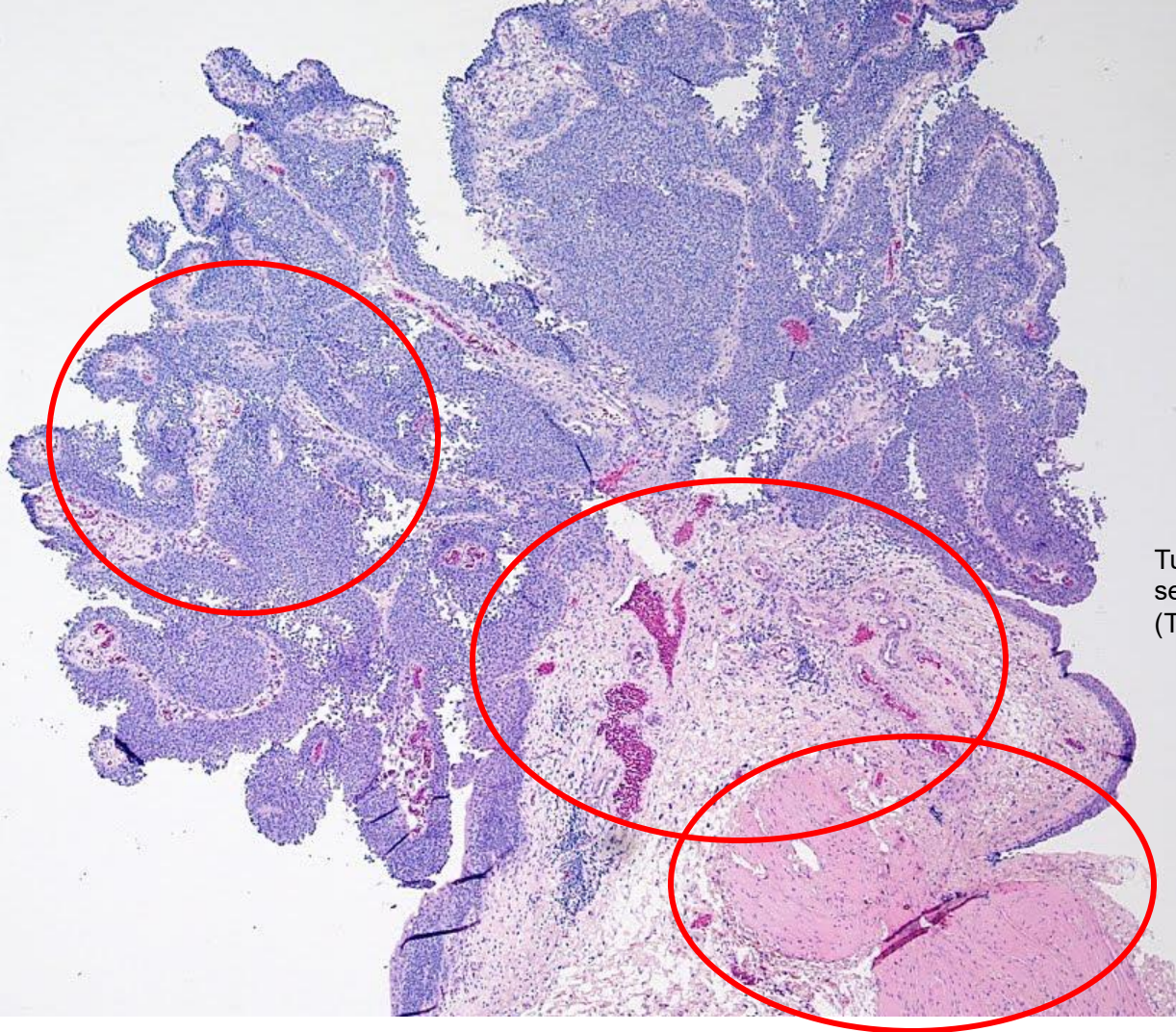
Virtsan sytologinen tutkimus

Virtsarakkokasvain virtsarakon tähytyksessä ja virtsateiden TT-tutkimuksessa

Virtsarakkokasvaimen poisto virtsarakon tähystyksessä TUR-BT

- Rakkokasvaimen poisto tapahtuu tähystyksellisesti virtsaputken kautta tehtävässä leikkauksessa
- TUR-BT = Transurethral resektion of bladder tumour
- (Video poistettu ison koon takia)

Erihaustumis-aste
(Gradus)

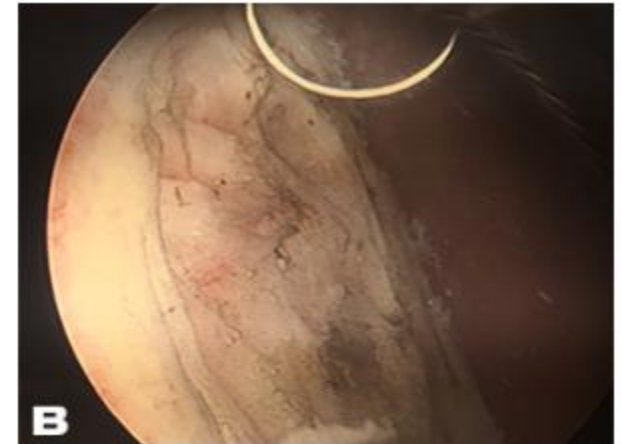
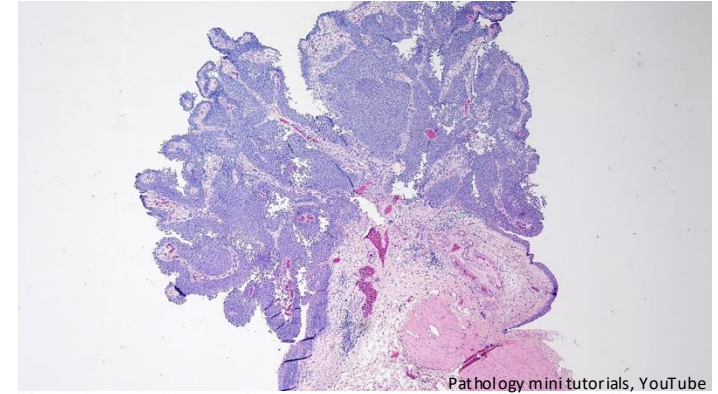


Tunkeutuminen virtsarakon
seinämään, syvyyskasvu
(T-luokka)

Lihaskerros

Joskus höyläystoimenpide täytyy toistaa

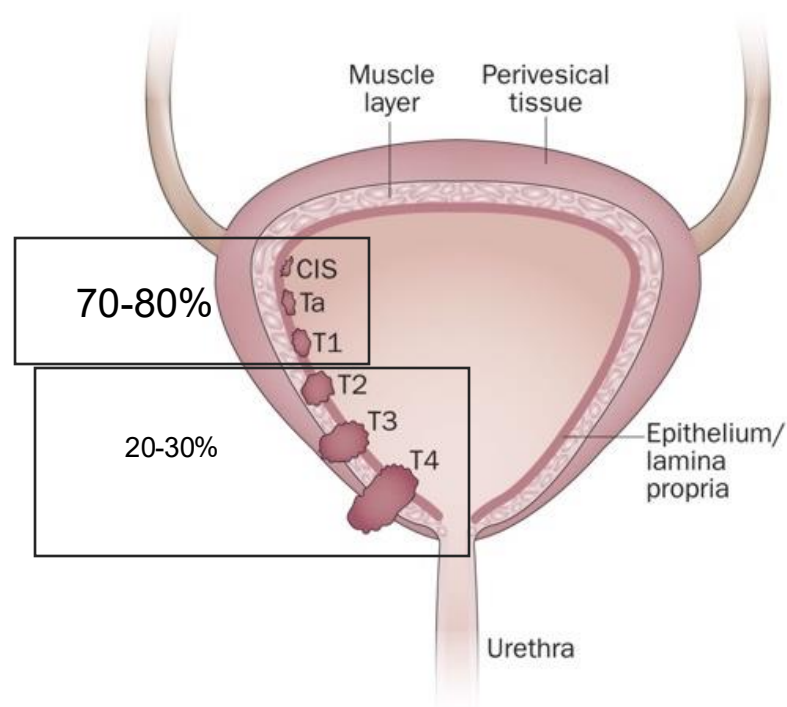
- Jos rakkokasvain todetaan jo edenneen uroteelin alaiseen tilaan (T1- kasvain), tehdään uusintahöyläys 2-6 viikon kuluessa
- Myös jos epäillään että alkuperäinen höyläys jäi epätäydelliseksi (näytteessä ei nähdä lihaskerrosta)
- Uusintahöyläyksellä varmistetaan ettei tautia ole jäänyt syvemmälle rakon seinämään



Virtsarakkosityövän luokittelu – Tunkeutuminen lihaskerrokseen ratkaisee

1. Lihaskerrokseen tunkeutumattomat kasvaimet

2. Lihaskerrokseen tunkeutuvat kasvaimet



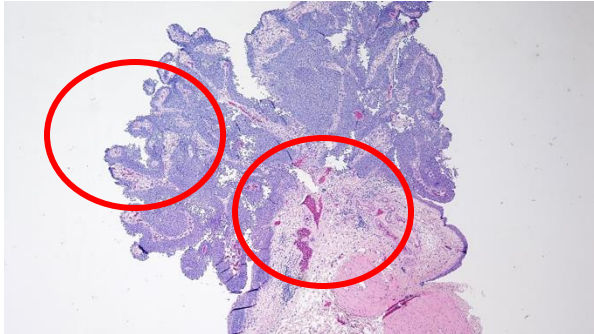
Uusiutuminen ja eteneminen

- Virtsarakkosityövän uusiutuminen
 - Low grade 30-40%
 - High grade 60-90 %
- Virtsarakkosityövän eteneminen
 - Uusiutuva tauti todetaan aiempaa pidemmälle edenneenä
 - Low grade 1 - 3 %
 - High grade 10 - 40 %

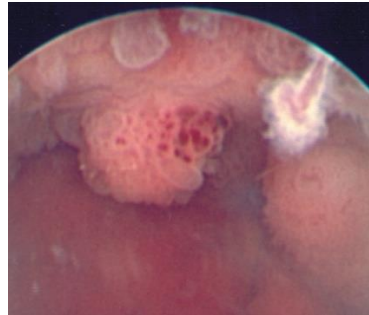


Uusiutumisen ja etenemisen riskitekijät

T-luokka ja Gradus



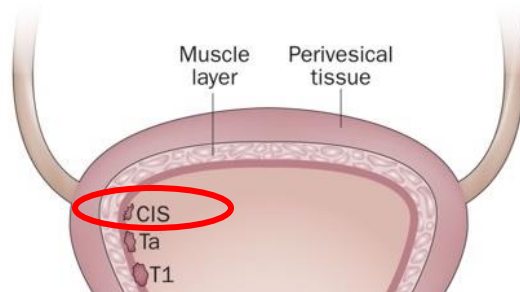
Kasvaimen koko ja lukumäärä



Aikaisemmat uusiutumät



Carcinoma in situ (CIS) samanaikainen esiintyminen



Potilaan ikä



Rakkokasvaimen poiston jälkeinen hoito riskiluokituksen mukaisesti

- **Matala riski**

- Rakkokasvain poistetaan, virtsarakko tähystetään kerran vuodessa viiden vuoden ajan

- **Keskiriski**

- Useimmiten pelkkä seuranta, yleensä taudin uusiutuessa instillaatiohoidon aloitus
- Seuranta 5-10 vuotta

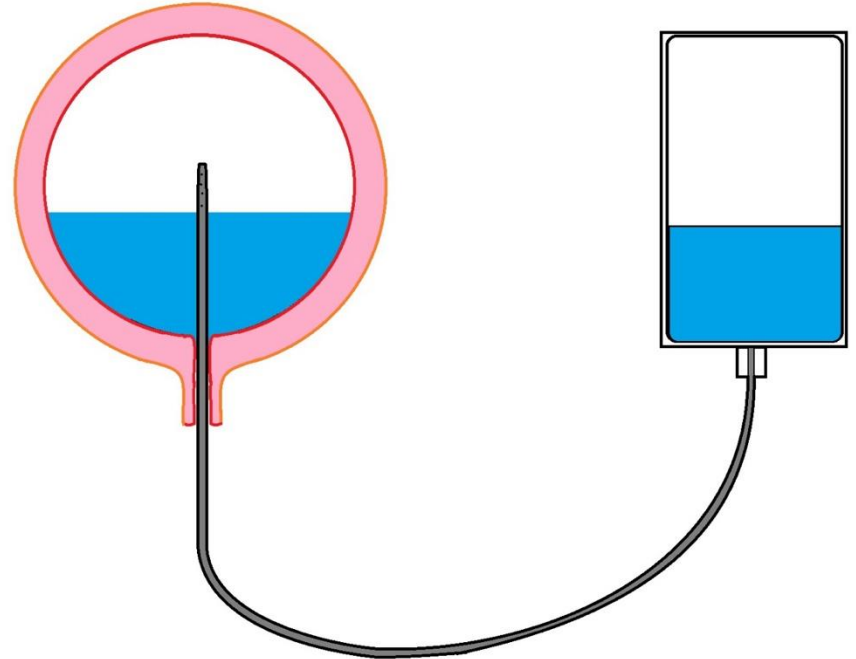
- **Korkea riski**

- Rakkokasvain tai kasvaimet poistetaan ja potilaalle aloitetaan BCG instillaatiohoito ellei vasta-aiheita ole
- Seuranta 10 vuotta ja joskus pidempäänkin

Instillaatiohoidoilla uusiutumisen- ja etenemisriskiä voidaan alentaa

Virtsarakkoon annosteltava lääkehoito = Instillaatiohoito

1. Virtsarakon sisäinen solunsalpaajahoito
 1. Mitomysiini C
 2. (Gemsitabiini / Doketakseli)
2. Bacillus Calmette-Guérin (BCG)

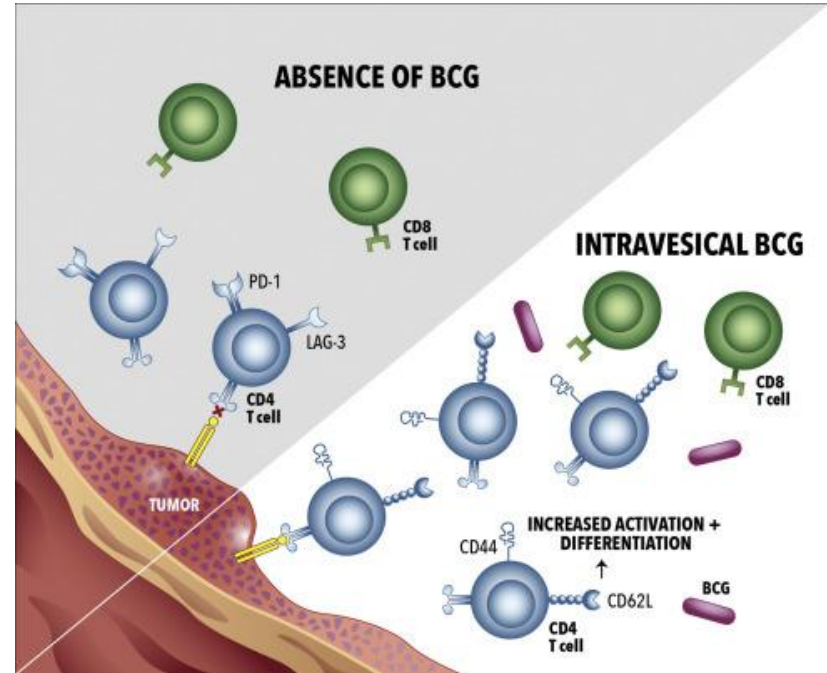


Solunsalpaaja-instillaatiot

- Solunsalpaajat toimivat rakkoon instilloituna suoraan syöpäsoluja tuhoavana hoitona
- Eniten tutkittu mitomysiini C
- Hyvin siedetty hoito: Tiheävirtsaisuus, kirvely, hematuriaongelmat ohittuvat useimmiten nopeasti
- Voidaan alentaa taudin uusiutumISRISKIÄ, mutta ei etenemisriskiä
- Tehostuskeinoja tutkitaan: Kuumennettu sytostaatti, EMDA, yhdistelmähoidot BCG:n kanssa

Bacillus Calmette-Guérin – mycobacterium Bovis

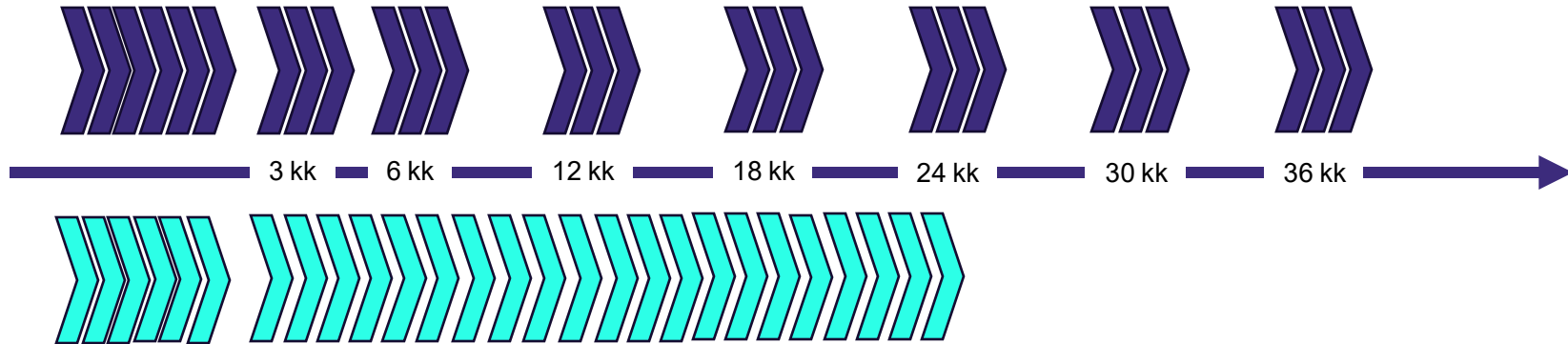
- Sisältää lehmän elävää, heikennettyä tuberkuloosibakteeria *mycobacterium bovis BCG*
- Kehitetty alun perin tuberkuloosirokotteeksi jo 1921
- Rakkosyövän hoidossa alkaen 1976
- Herättää soluvälitteisen puolustusreaktion, jossa T-solut vastaavat rakkosyöpäsolujen tuhoamisesta



BCG hoitojakso: 1-3 vuotta

Induktiojakso: 6 viikkoa

Ylläpitohoito: 1-3 vuotta (**minisarjat/SWOG kaavio**)



Induktiojakso: 6 viikkoa

Ylläpitohoito: 1-2 vuotta (**kuukausittaiset instillaatiot**)

BCG haittavaikutukset

- BCG hoidon yleisimmät haitat
 - Virtsarakon tulehdusoireet
 - Verivirtsaisuus
 - Tiheävirtsaisuus
 - Sairauden tunne
 - Kuume
- BCG:n keskeytys haittojen vuoksi
 - 8 % - 19 % potilaista



Raju BCG:n aiheuttama tulehdusreaktio virtsarakon seinämässä.

Oma kuvaamani valokuva kystoskopiassa.

Virtsarakkosityövän seuranta

- Perustuu toistettuihin virtsarakon tähyystyksiin ja virtsan sytologian seurantaan
Rakkosyöpä on yksi kalleimmista syöpätaudeista

Matala riski

- Vuosittainen tähyystys ad 5 vuotta, ei virtsan sytologiaa

Keskiriski

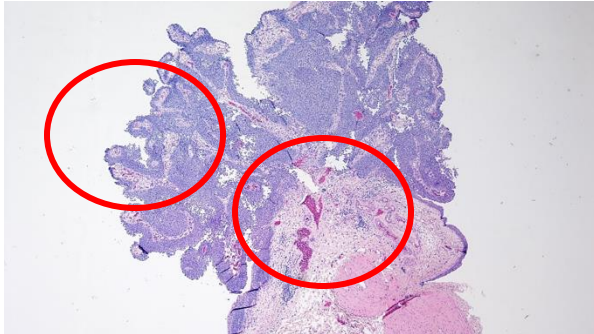
- Räättälöity seuranta: Virtsarakon tähyystys + sytologia 5-10 vuotta 3-12 kk välein

Korkea riski

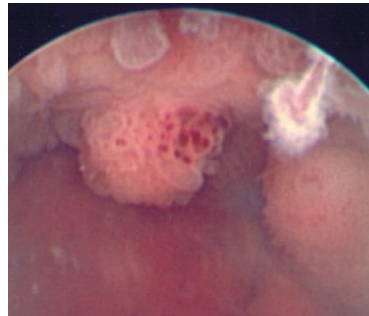
- Seuranta synkronoituu BCG-instillaatioiden kanssa ensimmäiset 1-3 vuotta
- Virtsarakon tähyystys + virtsan sytologia
 - 3 kk välein ad 2 vuotta
 - 6 kk välein vuodet 2-5
 - Vuosittain ad 10 v

Jos tauti uusiutuu, tehdään riskiluokitus uudestaan

T-luokka ja Gradus



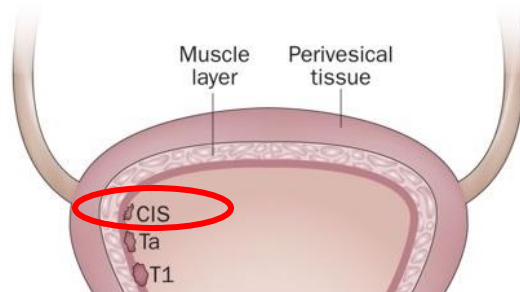
Kasvaimen koko ja lukumäärä



Aikaisemmat uusiutumat



Carcinoma in situ (CIS) samanaikainen esiintyminen

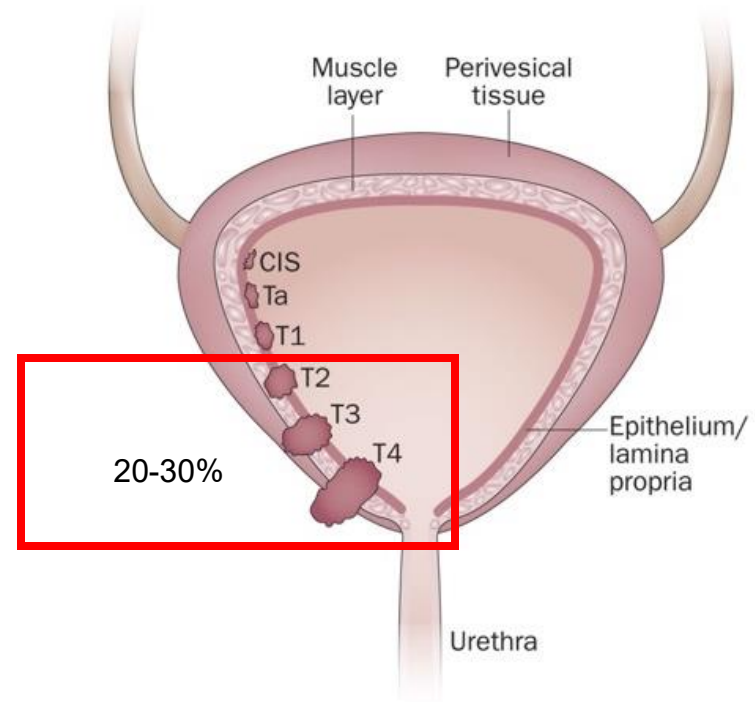


Potilaan ikä



Jos tauti onkin lihasinvasiivinen

- Pinnallisessa taudissa 5-10 % etenee lihasinvasiiviseksi taudiksi
- Standardihoito on virtsarakon poistoleikkaus eli **radikaali kystektomia**
- Ennuste on huomattavasti heikompi kuin pinnallisessa taudissa vaikka kaikki tehtäisiin oikein
- Ennusteen parantamiseksi pyritään antamaan neoadjuvantti sytostaattihoidoa
- Valikoiduissa tapauksissa voidaan myös harkita kemosädehoitoa vaihtoehtona kystektomialle

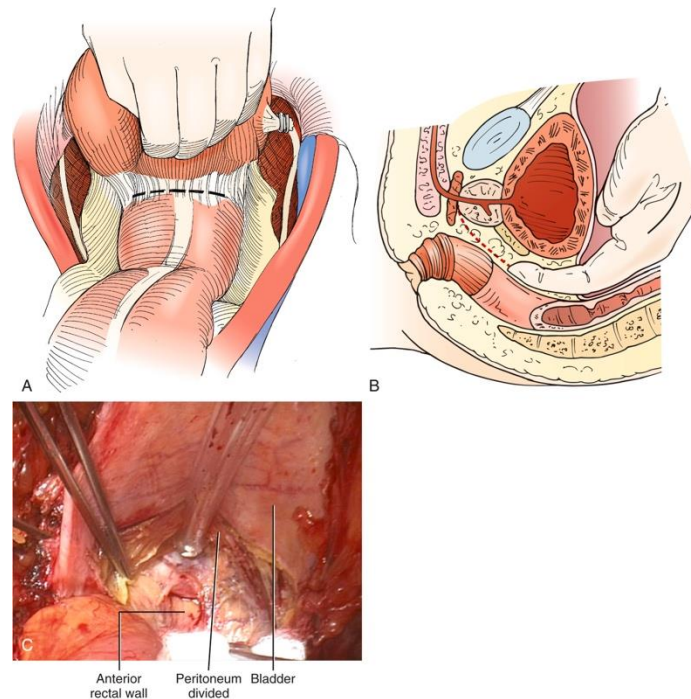


Radikaali kystektomia

- **Miehet:** rakko & prostata
- **Naiset:** rakko & kohtu, munasarjat, osittain emättimen etuseinä, virtsaputki

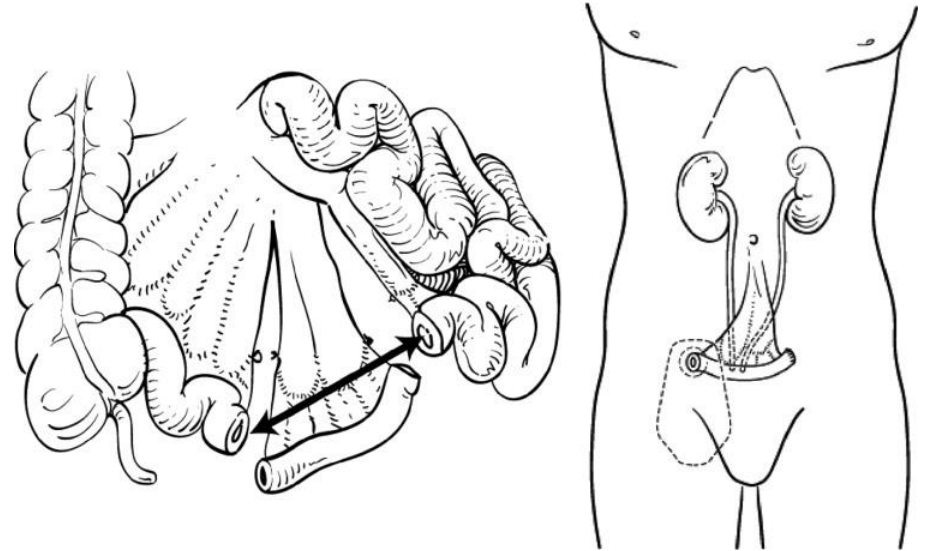
+ lantion lymphadenektomia
+ usein jääleikkeet
katkaisupinnoista

- **Diversio**



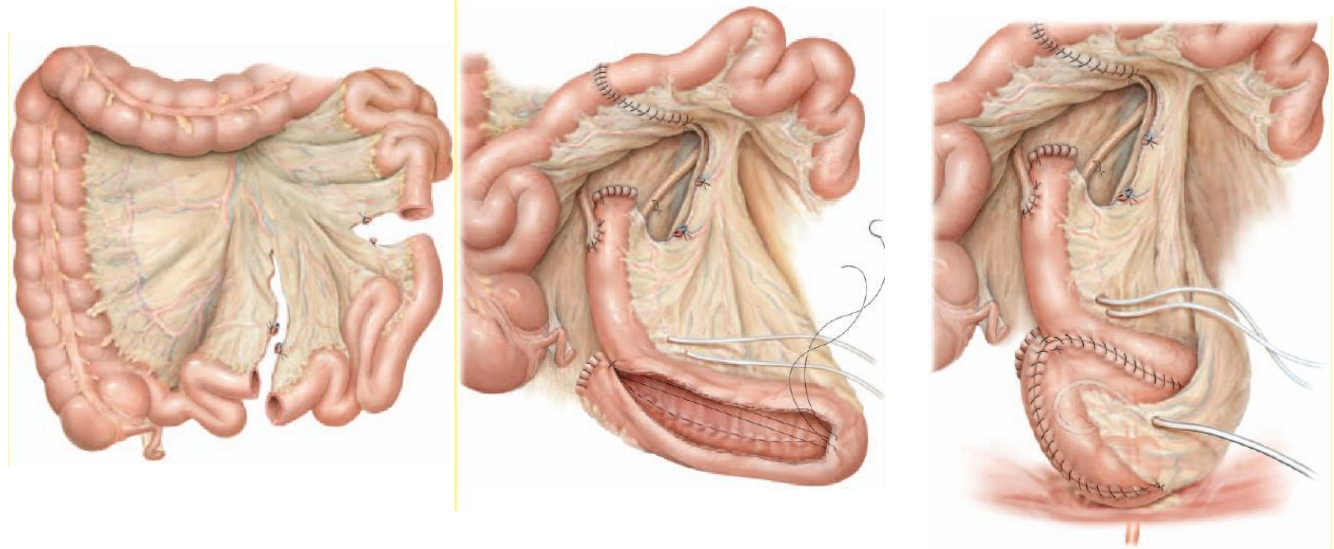
Virtsadiversio - Bricker

- Yleisin ratkaisu
- + Kevyempi leikkaus kuin suolirakko
- + Ei niin paljon happo-emäs tasapainon häiriöitä
- Pussiavanne ja sen hoito



Virtsadiversio – Ortotooppinen suolirakko

- Haastavampi leikkaus
- Laajempi suoliresektio
→ Enemmän imeytymishäiriötä
- Virtsan varastointi suolessa
→ happo-emästasapaino
- Haasteena karkailu tai retentio
- + Ei avannetta, kehonkuvan muutos pienempi?



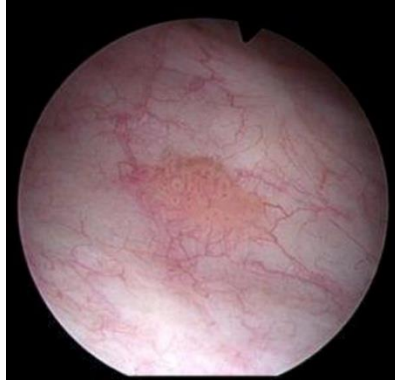
[Ja Hyeon Ku](#), Management of urothelial carcinoma, 978-981-10-5501-0 Published: 23 January 2019 [SpringerLink](#)

Seuranta diversion jälkeen

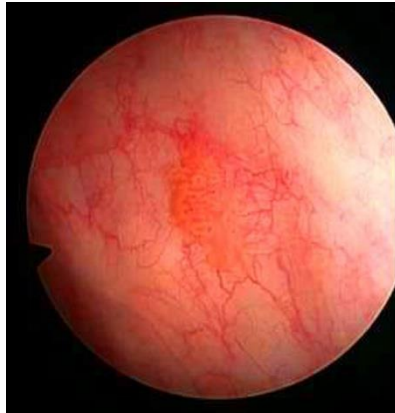
- Syöpäseuranta ensimmäiset 5 vuotta
 - Vartalon TT, U-syto
- Virtsateiden toiminta
 - Kreatiniini, elektrolyytit, happo-emästasapaino
 - Suoliliman erityys
 - Suolirakon toiminta

Virtsarakkasyöpä on hyvin heterogeeninen syöpätauti

Low grade =
kiltti rakkokasvain



High grade =
aggressiivinen
rakkokasvain



[AUA 2024: Management of Recurrent Low Grade Intermediate Risk Bladder Tumors](#)

<https://www.personality-database.com>

<https://www.laparoscopyhospital.com/urinary-bladder-cancer.html>

<https://www.enr.com/articles/>

Low grade uusiutuu, high grade etenee



<https://quizlet.com/dk/75259173/2>

<https://emedicine.medscape.com/>

<https://www.reddit.com>

<https://m.economictimes.com/news/>



Rakkosyöpöpotilaan elämänlaatu

- Rakkosyöpä on varsin paljon potilaan ja terveyden huollon voimavaroja kuluttava sairaus
 - Toistuvat tähystykset jopa 3 kk välein
 - Toistuvat virtsanäytteet (sytologia ja PLV)
 - Hoitojen aiheuttamat rakon toimintahäiriöt, arpeutuminen
 - Instillaatiohoidot
- Iäkkäiden potilaiden kohdalla räätälöinti erityisesti tarpeen, ylihoitoa ja yliaktiivista seuranta vältettävä
- Toisaalta aggressiiviset taudit ovat vaarassa edetä
- Tasapainoilu taudin riskiluokan ja potilaan elämäntilanteen kanssa on joskus haastavaa

Yhteenveto

- Virtsarakkosityöpä on yleinen syöpätauti
- Pinnallisen rakkosityövän hoito perustuu endoskooppiseen rakkokasvaimen poistoon ja joskus instillaatiohoitoihin
- Rakkosityöpä edellyttää tiivistä seurantaan toistuvien virtsarakon tähystyksin ja virtsan sytologisella tutkimuksella
- Jos tauti on edennyt virtsarakon lihaskerrokseen, on tehtävä radikaali kystektomia ja virtsadiversio tai virtsarakon sädehoito
- Virtsarakkosityöpä on heterogeeninen tauti – kiltit taudit on kilttejä ja aggressiiviset taudit varsin vaarallisia
 - Tasapaino yli- ja alihoidon kanssa on haastavaa

Kiitos!