

Jukka Sairanen, Riikka Järvinen, Ilmari Koskinen, Paula Lindholm, Juhani Collan ja Riikka Nevala

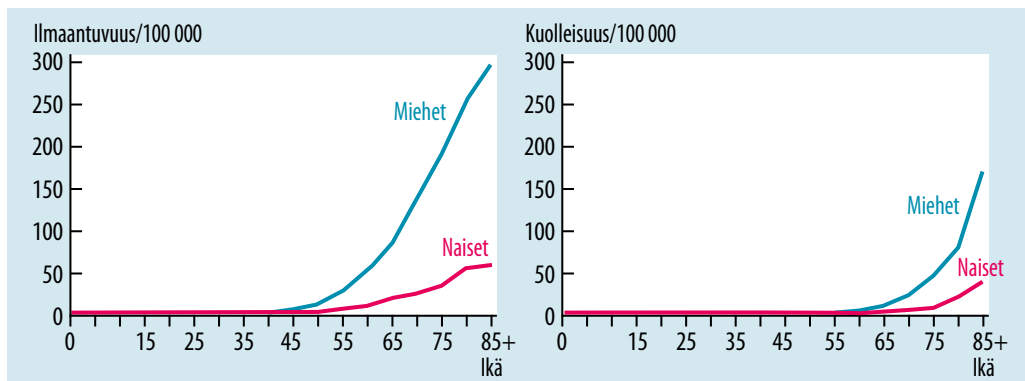
Virtsarakkasyöpä

Virtsarakon syöpä on yleinen sairaus, jolle yleisimmin altistaa tupakointi. Ensioireena on usein hematuria. Virtsarakon syöpäkasvain höylätään endoskooppisesti näytteeksi. Mikäli kasvain on pintakerrokseen rajoittuva ja hyvin erilaistunut, riittää jatkossa seuranta. Pintakerrokseen rajoittuvan huonosti erilaistuneen karsinooman uusiutumista ja etenemistä estetään virtsarakon lääkeainehuuhteluin. Virtsarakon lihaskerrokseen edennyt syöpä hoidetaan radikaalikirurgialla, jota ennen soveltuville potilaille annetaan esiliitännäissolunsalpaajahoido. Koska virtsarakkosyövän hoitolinja pohjautuu histologiseen löydöksen ja radiologiseen kuvantamiseen, näiden tutkimusten on oltava laadukkaita. Virtsarakon poistoon sisältyy lantion imusolmukkeiden poisto, ja virtsarakon rekonstruktioksi rakennetaan virtsa-avanne tai virtsaputken kautta tyhjenevä suolirakko. Leikkaukseen soveltumattomille tai haluttomille potilaille tarjotaan säde- tai kemosädehoitoa. Etäpesäkkeistä virtsarakkosyöpää hoidetaan jarruttavalla solunsalpaajahoidolla tai immuunihoidolla.

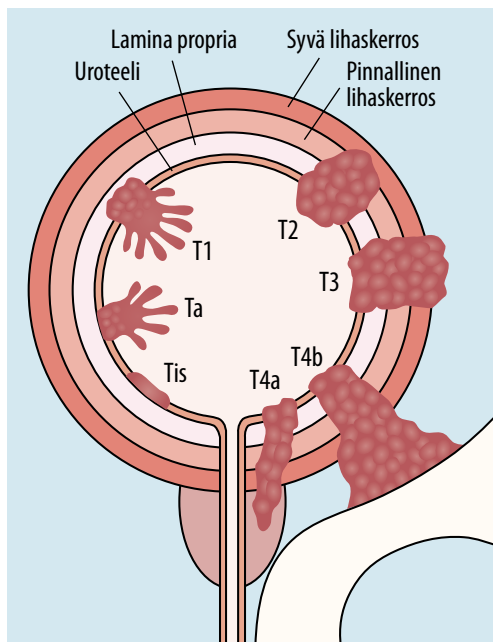
Virtsarakkasyöpä on väestössä yleinen pahanlaatuinen sairaus. Vuonna 2014 Suomessa todettiin 1 233 uutta tautitapausta. Vuonna 2015 Suomessa oli elossa yli 10 000 tautia sairastavaa potilasta. Virtsarakkasyöpä on miesten kolmanneksi ja naisten neljänneksitoista yleisin syöpämuoto. Suomessa virtsarakkosyövän ilmaantuvuudeksi on arvioitu 15,2/100 000 miestä ja 2,7/100 000 naista. Yleisimmin syöpä ilmaantuu 75–79-vuotiaille.

Ilmaantuvuus alkaa lisääntyä 50–55 vuoden iässä (**KUVA 1**) (1).

Virtsarakkosyövän yleisin ensioire on hematuria ja yleisin riskitekijä tupakointi. Ilmaantuvuus vähenisi 65 %, jos tupakointi loppuisi (2). Muita riskitekijöitä ovat olleet erityisesti teollisuuskemikaalit, mutta työturvallisuuden parantua maali-, väri- tai polttoaineteollisuuden työntekijöillä ei esiinny enempää virtsarakkosyöpää kuin väestössä yleensä (3).



KUVA 1. Virtsaelinsyöpien ilmaantuvuus Suomessa 2010–2014 (1).



KUVA 2. Virtsarakkosyövän TNM-luokitus (4).

Diagnostiikka

Virtsarakkosyöpä diagnosoidaan radiologisesti, virtsarakon tähytyksessä tai virtsan irtosolutilauksella ja varmistetaan histologisesti höyläyslastuista tai biopsialla. Perusterveydenhuollossa tulisi näkyvän hematurian perusteella tehdä vähintään kiireinen virtsateiden kaikuvaus. Pinnallisia kasvaimia ei kuitenkaan voida varmuudella erottaa kaikukuvausella. Varjoainetehosteinen tietokonetomografia (TT) on suositeltava kuvantamistutkimus, kun virtsan sytologinen näyte on poikkeava. TT-kuva, jossa arvioidaan myös eritysvaihe (uro-

grafia), on ylivertainen kaikukuvaukseen verrattuna myös muiden virtsatiepoikkeavuuksien arvioinnissa. TT:llä voidaan arvioida kasvaimen laajuutta ja mahdollisia etäpesäkkeitä jo ennen varsinaista histologista diagnosointia.

Histologinen diagnoosi. Virtsarakon syövästä noin 80 % sijaitsee virtsarakon pinnallisissa kerroksissa ja 20 % kasvaa virtsarakon lihaskerrokseen. Hoidon kannalta on olennaista selvittää syvyyskasvu virtsarakon seinämään (T-luokka) ja syövän erilaistumisaste (KUVA 2) (4).

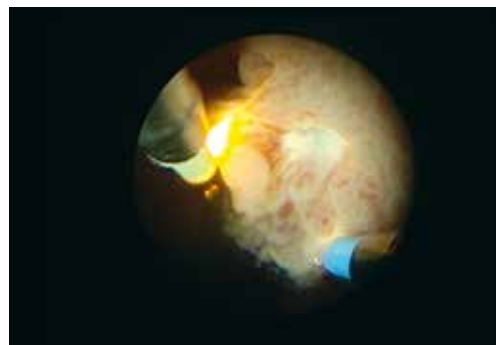
Histologinen diagnoosi saadaan resekoimalla endoskooppisesti kasvain virtsarakosta (TURBT = transurethral resection of bladder tumor) (KUVAT 3 ja 4). Valikoiduissa tapauksissa kasvaimen erottuvuutta voidaan parantaa niin sanottuilla sinivalokystoskopiolla. Sinivalotekniikassa virtsarakkoon annostellaan virtsakatetrin kautta heksaminolevuliniaattia, joka parantaa virtsarakon kasvaimen erottumista sinivalolla katsottaessa (5).

Höyläysnäytteistä patologi arvioi, kuinka syvälle virtsarakon seinämään kasvain kasvaa (pT-luokka, p = patologisesti varmistettu). Pinnallinen syöpämuoto kasvaa epiteelissä (pTa) tai korkeintaan epiteelinalaiseen sidekudokseen (pT1), kun taas lihakseen tunkeutuva tauti ulottuu aina virtsarakon varsinaiseen lihaskerrokseen (pT2). Syvemmälle kuin lihaskerrokseen kasvavia syöpiä (T3–4) ei voida erottaa höyläämällä, vaan luokittelu tapahtuu radiologisesti tai virtsarakkopreparaatista rakon poiston jälkeen.

Patologi jakaa syöpäkasvaimet solukuvan perusteella uusimman WHO 2016 -luokituksen mukaisesti kolmeen eri luokkaan (G1–3):



KUVA 3. Tyypillinen virtsarakkokasvain tähytyksessä.



KUVA 4. Virtsarakkokasvaimen höyläys.

TAULUKKO 1. Lihakseen tunkeutumattoman virtsarakkosyövän riskiluokitus ja suositeltu hoito (7).

Riskiryhmä	Hoitosuositus
Pieni riski primaarinen alle 3 cm:n kasvain, TaG1–2, ei in situ -karsinoomaa	TUR-BT ja virtsarakon perioperatiivinen kertahuuhtelu solunsalpaajalla (epirubisiini tai mitomysiini C)
Keskisuuri riski pienen tai suuren riskin ryhmiin kuulumattomat kasvaimet	TUR-BT ja virtsarakon perioperatiivinen kertahuuhtelu solunsalpaajalla (epirubisiini tai mitomysiini C) Potilaskohtainen arvio, jonka perusteella lisäksi solunsalpaajahuuhteluhoito enintään vuoden ajan tai BCG-huuhteluhoito vuoden ajan
Suuri riski T1, G3, in situ -karsinooma, TaG1–2 ryhmästä uusiutuneet, yli 3 cm:n kasvaimet ja useat etäpesäkkeet	TUR-BT ja virtsarakon BCG-huuhteluhoito 1–3 vuotta Harkitse kystektomiaa
Erittäin suuri riski T1, G3 + in situ -karsinooma, kasvu eturauhasseen liittyvään virtsaputkeen, vaihteleva histologia, lymfovaskulaarinen leviäminen, kun BCG-huuhtelu tehoton	Kystektomia

TUR-BT = endoskooppinen resektio, BCG = Bacillus Calmette–Guérin

uroteelin papillaarisiin dysplasioihin (papillary urothelial neoplasm of low malignant potential, PUNLMP), hyvin erilaistuneeseen syöpään (low grade, G1) ja huonosti erilaistuneeseen syöpään (high grade, G2–3) (6). Virtsarakkosyövässä in situ -karsinooma ei ole syövän esiaste vaan yleisin huonosti erilaistunut syöpä. Huonosti erilaistuneissa kasvaimissa voi esiintyä epätyypillisiä huonoon ennusteeseen liittyviä histologisia piirteitä, kuten levyepiteeli-, sarkomatoidista, nested type-, rauhasrakente-, plasmasytoidista tai mikropapillaarista erilaistumista. Näihin alatyyppeihin liittyy tyypillisesti lihakseen leviäminen.

Virtsarakossa voi myös olla etäpesäkkeitä muista syöivistä. Edennyt eturauhassyöpä voi kasvaa saarekkeisena virtsarakon puolelle, ja patologin tuleekin sulkea miesten rakonkaulan kasvaimista pois eturauhassyövän mahdollisuus.

Hoito

Kasvainten lukumäärän, koon, uusiutumistiheyden, T-luokituksen ja histologisen erilaistumisasteen mukaan potilaat jaetaan kolmeen riskiluokkaan, jonka perusteella lihakseen tunkeutumattoman virtsarakkosyövän hoito ja seuranta määräytyvät (**TAULUKKO 1**) (7).

Pienen riskin lihakseen tunkeutumattoman virtsarakkosyövän hoidossa riittävät

endoskooppinen resektio (TUR-BT) (**KUVA 4**) ja kertaluonteinen kahden tunnin virtsarakon huuhteluhoito solunsalpaajalla (epirubisiini tai mitomysiini C) leikkauksen yhteydessä. Kertahuuhtelu voidaan antaa vain, mikäli virtsarakon seinämä ei ole toimenpiteessä puhjennut. Virtsarakon ulkopuolelle joutuessaan huuhtelu voi aiheuttaa vakavia haittoja. Kertahuuhtelulla voidaan vähentää kasvainten uusiutumisia 14 % (8).

Uusiutuminen on pinnalliselle virtsarakkosyöväälle erittäin tyypillistä, ja suuren uusiutumisriskin kasvaimista jopa 73–84 % uusiutuu viiden vuoden aikana. Syövän eteneminen on harvinaisempaa, mutta suuren riskin potilaista 35–55 %:lla syöpä etenee viiden vuoden aikana (9).

Keskisuuren ja suuren riskin potilaat saavat lisäksi virtsarakon huuhteluhoitoja, jotka ovat joko kemoterapeuttisia (solunsalpaajat) tai immunologisia (Bacillus Calmette–Guérin, BCG). Huuhteluhoidossa sairaanhoitaja laittaa lääkeaineen virtsarakkoon katetrilla. Potilas pitää lääkkeen virtsarakossaan kaksi tuntia, jonka jälkeen sen voi virtsata pois. Huuhteluhoito annetaan sarjana, joka aloitetaan yleensä kuudella viikoittaisella hoidolla. Huuhtelut jatkuvat ylläpitohoitona yhdestä kolmeen vuoden ajan.

Immunologinen BCG-huuhteluhoito estää sekä syövän uusiutumista että etenemistä ja on

TAULUKKO 2. Virtsarakonpoistoleikkauksen tulokset (16).

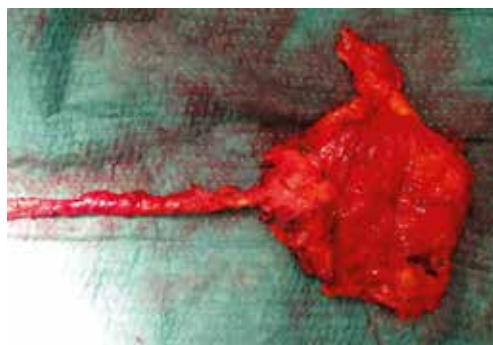
Tautiluokitus	Taudittomana viiden vuoden kuluttua leikkauksesta
pTa	94 %
pT1	86 %
pT2	79 %
pT3	48 %
pT4	31 %

edelleen tehokkain virtsarakkosyövän huuhteluhoito. Solunsalpaajahoito (epirubisiini, mitomysiini C) estää lähinnä taudin uusiutumista mutta ei etenemistä.

Huuhteluhoitojen haittavaikutuksia ovat virtsarakon ärsytysoireet, jotka yleensä väistyvät muutamassa päivässä hoidon jälkeen. Pahimmillaan virtsarakko saattaa reagoida erittäin voimakkaasti, ja etenkin BCG-huuhtelun jälkeen voi kehittyä jopa leikkaushoitoa vaativa kutistusrakko. BCG saattaa aiheuttaa myös yleisinfektion, jonka vuoksi potilaita ohjeistetaan hakeutumaan poliklinikkaan huuhteluhoitojen aikaisten kuume-episodien vuoksi. Näiltä potilailta tutkitaan virtsan bakteeriviljely ja tulehdusarvot. Korkeakuumeisille potilaille suositellaan suonensisäistä mikrobilääkehoitoa ja kuumelääkitystä.

Lihakseen levinneen virtsarakkosyövän hoidossa ennen leikkausta annettu solunsalpaajahoito parantaa ennustetta lisäämällä viiden vuoden elossaolo-osuutta noin 5 % vähentämällä paikallisuusiutumia ja pienentämällä etäpesäkeriskiä (10). Yleisimmin käytetyt solunsalpaajahoidot ovat sisplatiinin ja gemsitabiinin yhdistelmä tai MVAC (metotreksaatti, vinblastiini, doksorubisiini ja sisplatiini). Yhdistelmien tehon ei oleteta eroavan, mutta ensin mainitun käyttöä puoltavat vähäisemmät haittavaikutukset (11). Solunsalpaajasyklejä annetaan Hyksissä neljä.

Solunsalpaajahoitoa suositellaan alle 75-vuotiaille, joilla ei ole vaikeita perussairauksia eikä munuaisten vajaatoimintaa. Imusolmukestatuksen tulisi olla N0 ja pT-luokan T2–4. Mikäli hoito ei ole turvallisesti toteutettavissa tai kahden syklin jälkeen TT:ssä todetaan taudin eteneminen, kiirehditään virtsarakon poistoleikkausta.



KUVA 5. Leikkauspreparaatti, virtsarakko, eturauhanen ja virtsaputki.

Aggressiivisen neuroendokriinisen karsinooman hoidossa käytetään sisplatiinin ja etoposidin yhdistelmää sekä liitännäishoitona että levinneessä vaiheessa, mutta adenokarsinooman hoito on pelkkä leikkaus.

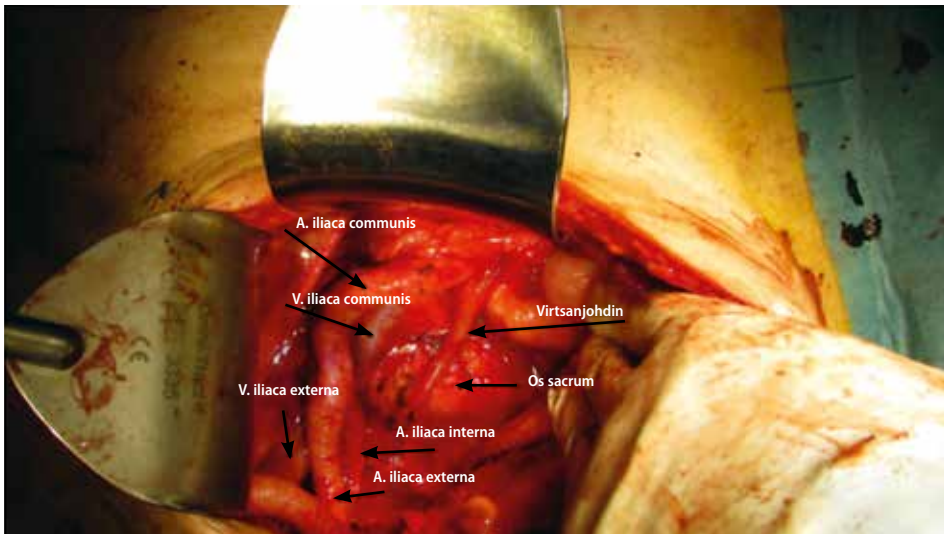
Radikaalikirurgia on lihakseen levinneen virtsarakkosyövän tehokkain hoitomuoto (**TAULUKKO 2**). Miehillä poistetaan virtsarakon lisäksi eturauhanen, naisilla kohtu ja munasarjat (**KUVA 5**).

Miös pinnallinen huonosti erilaistunut karsinooma leikataan, jos se on uusiutunut huuhteluhoitojen jälkeen tai alkujaan niin laaja, ettei sitä voida tähytyksessä kokonaan poistaa.

Endoskooppisella resektiolla varmistettu lihakseen levinnyt virtsarakkosyöpä tulisi hoitaa radikaalikirurgialla 40 vuorokauden kuluessa, jos potilas ei ohjauksella esiliitännäissolunsalpaajahoitoon (12).

Varsinaista kystektomian yläikärajaa ei ole, mutta potilaan yleistilan tulisi olla vähintään kohtalainen. Hyksin urologian klinikan kystektomiapotilaista 5 % on 80 vuotta täyttäneitä, keski-ikä on 68,2 vuotta (24–89 vuotta).

Leikkaus tehdään alakeskiviillolla laparotomiateitse, tosin rakon irrotteluvaihe voidaan tehdä myös ekstrapéritoneaalisesti. Leikkauksen aikana otetaan jääleikkeet virtsaputken ja virtsanjohtimien katkaisupinnoilta leikkauksen radikaaliuden varmistamiseksi. Parailiakaalinen lymfadenektomia käsittää peittyneen aukon kanavan (canalis obturatorius) imusolmukkeiden ja lonkkasuonten ympärillä olevan imusolmukeketjun poiston (**KUVAT 5 ja 6**). Dissektion proksimaalirajana on käytetty virtsanjohtimen



KUVA 6. Lymfadenektomian jälkeinen leikkaustilanne.

risteymäkohtaa yhteisen lonkkavaltimon ylitse. Imusolmukedissektio tehdään kaikille potilaille, joiden hoito tarkoitetaan parantavaksi (13). Kun potilaalle tehdään virtsa-avanne, yhdistetään virtsanjohtimet ohutsuolesta otetun segmentin proksimaalipäähän. Suolisegmentin distaaliosa tuodaan iholle virtsatieavanteeksi (Brickerin rakko). Kun potilaalle tehdään suolesta virtsarakon korvaava säiliö, tarvitaan noin 55 cm pitkä ohutsuolisegmentti, joka avataan antimesenteerisesti ja ommellaan pallomaisen säiliön muotoon. Säiliö yhdistetään potilaan omaan virtsaputkeen (Studer-rekonstruktio). Ortotooppinen virtsarakon korvike voidaan rakentaa myös paksusuolen alueelta, ja rekonstruktio-tekniikoita on useita (**KUVA 7**) (14).

Leikkaukset voidaan tehdä myös puhtaasti laparoskooppisesti tai robottivusteisesti. Robottivusteinen virtsarakonpoisto on otettu käyttöön Oulun yliopistosairaalassa. Vuonna 2016 Ruotsissa tehtiin 30 % virtsarakonpoistoista robottivusteisesti (15).

Suolirakkorekonstruktion jälkihoito on potilaalle työlämpi kuin avanteen. Virtsanjohtamisen opettelu voi olla alkuun työlästä. Suolirakkoon liittyvät varsinkin yöaikainen virtsankarkailu ja ajoittainen tarve katetroida virtsarakko ja huuhdella siihen kertynyttä suolilimaa. Myös suolirakkopotilaiden metabolisen asidoosin kehittymisen riski on huomioitava. Suolirakko-

potilaat ovat lähes poikkeuksetta miehiä. Hyksin urologian klinikassa 37 % kystoprostatektomiapotilaista valitsee suolirakon.

Virtsaputkenpoisto sisällytetään Hyksissä miesten avanneleikkaukseen, mikäli potilas on alle 70-vuotias ja kasvain kasvaa eturauhaseen liittyvään virtsaputkeen tai virtsarakossa on in situ -karsinoomaa. Poisto voidaan tehdä samasta leikkausviillosta tai perineaalisesti toisesta viillosta. Virtsaputken poisto lisää jonkin verran toimenpideaikaa ja sairastuvuutta. Toisaalta leikkaus on täydellisempi syövän hoidossa, eikä virtsaputken tähytysseuranta enää tarvita.

Leikkauksen jälkihoidossa pyritään tehostetun toipumisen malliin (enhanced recovery after surgery, ERAS), jota on kuvattu aiemmin suolikirurgiassa. Siitä huolimatta leikkauksen jälkeinen suolilama on edelleen yleisin osasto- hoitoa pitkittävä tekijä.

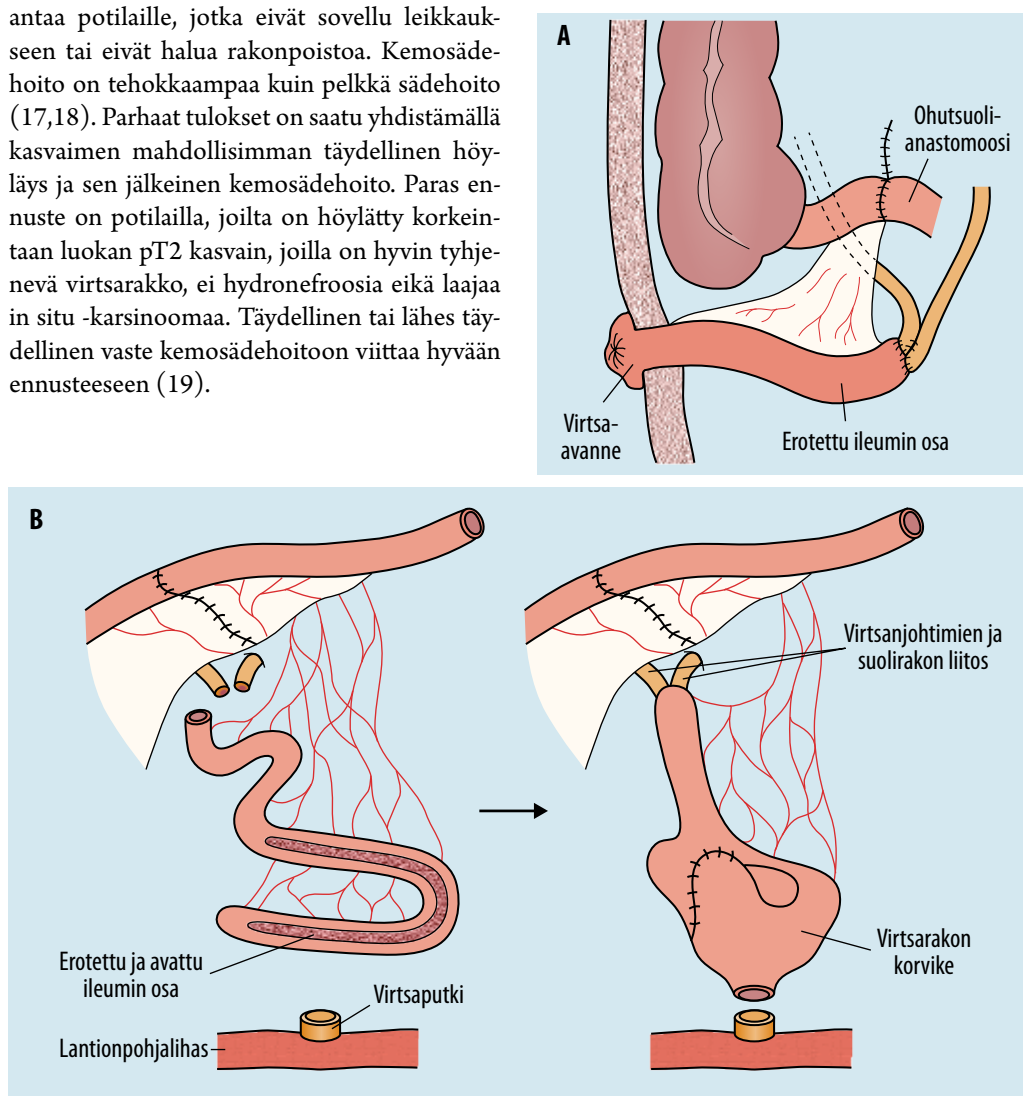
Uroterapeutin rooli leikkaushoidosta toipumisessa ja rakkorekonstruktion kanssa selviämässä on merkittävä. Hän valmistaa potilaan selviytymään teknisesti ja henkisesti avanteen tai suolirakon kanssa. Fysioterapeuttinen konsultaatio on erityisen tärkeää suolirakkopotilaille.

Kystektomioita tehdään Suomessa noin 180 vuosittain, ja ne on sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa määrätty leikattavaksi yliopistosairaloissa (16).

Paikallisesti levinneen virtsarakkosyövän (T4 tai TxN2) leikkaushoito ei ole yleensä kuratiivista. Kystektomiaa harkitaan tapauskohtaisesti oireiden helpottamiseksi, ja aina pyritään saavuttamaan puhtaat kasvaimettomat leikkausmarginaalit. Potilaan tulisi olla suorituskyylytään hyväkuntoinen. Tyypillinen oireita lievittävän rakon poiston aihe on jatkuva hematuria tai pysyvä katetrien tarve (virtsa- tai munuaisallaskatetri). Potilaalle harkitaan liitännäissolunsalpaajahoidon leikkauksen jälkeen, jos kyseessä on rakonseinämän läpäissyt (T3/4) tai imusolmukkeisiin levinnyt tauti.

Virtsarakkosyövän sädehoitoa voidaan antaa potilaille, jotka eivät sovellu leikkaukseen tai eivät halua rakonpoistoa. Kemosädehoito on tehokkaampaa kuin pelkkä sädehoito (17,18). Parhaat tulokset on saatu yhdistämällä kasvaimen mahdollisimman täydellinen höyläys ja sen jälkeinen kemosädehoito. Paras ennuste on potilailla, joilta on höylätty korkeintaan luokan pT2 kasvain, joilla on hyvin tyhjenevä virtsarakko, ei hydronefroosia eikä laajaa in situ -karsinoomaa. Täydellinen tai lähes täydellinen vaste kemosädehoitoon viittaa hyvään ennusteeseen (19).

Vakiintunutta säde- ja solunsalpaajahoidon yhdistelmää ei ole, mutta hyviksi sädeherkiksi ovat osoittautuneet sisplatiini sekä mitomysiini C:n ja fluorourasiilin yhdistelmä (18,20–22). Sädehoito annetaan kerran tai kahdesti päivässä, ja kohdealueena ovat yleensä koko virtsarakko (60–65 Gy) ja lantion imusolmukkeet (40–45 Gy) (18,19). Sädehoito-kohteen suunnittelussa on huomioitava rakon tilavuuden hoidonaikeiset muutokset. Kuvantamisohjattu ja etenkin vielä kehitteillä oleva adaptiivinen (kohteenmuotoinen) sädehoito pienentävät suoliston sädeannosta ja takaavat



KUVA 7. A) Ureteroileokutaneostomia (Brickerin rakko) . **B)** Virtsarakon korvausleikkaus (Studer-rekonstruktio) (15).

TAULUKKO 3. Potilaan munuaisten toiminnan vaikutus levinneen virtsarakkosyövän ensilinjan solunsalpaajahoidon valintaan.

Potilaan GFR	Solunsalpaajayhdistelmä
> 60 ml/min	Sisplatiini + gemsitabiini
50–59 ml/min	Sisplatiini jaettuna kahdelle päivälle + gemsitabiini
30–49 ml/min	Karboplatiini + gemsitabiini
< 30 ml/min	Oireenmukainen hoito

GFR = glomerulusten suodatusnopeus

annoksen riittävän kattavuuden. Sädehoidon akuutteja haittavaikutuksia ovat tiheä virtsaamistarve, kirvely virtsatessa sekä ripuli, myöhäishaittavaikutuksia rakon kutistuminen.

Radikaalikirurgiaa ei ole verrattu satunnaisesti tutkimuksissa rakon säästävään kemosädehoitoon. Parhaimmillaan virtsarakkosyövän kemosädehoidolla saavutetaan tautispesifinen 66–85 %:n viiden vuoden elossaolo-osuus, ja 64–72 %:n virtsarakko säästyy (17–20). Viiden vuoden kokonaiselossaolo-osuus on 57–65 %, ja pitkäaikaisselviytyjien elämänlaatu on hyvä (20,23).

Etäpesäkkeisen, lääkehoitoihin reagoivan virtsarakkosyövän rajallista metastasointia kannattaa sädehoitaa. Oireenmukaisella virtsarakkosyövän sädehoidolla (30 Gy) voidaan helpottaa hematuriaa.

Liitännäissolunsalpaajahoidosta leikkauksen jälkeen ei ole tieteellistä näyttöä. Sitä voidaan kuitenkin harkita, jos potilas ei ole ennen leikkausta saanut solunsalpaajia, leikkausmarginaali on jäänyt positiiviseksi tai potilaalta on poistettu etäpesäkkeisiä imusolmukkeita (24).

Levinneen virtsarakkosyövän ensilinjan solunsalpaajahoido on platinapohjainen yhdistelmähoito. Hoito valitaan potilaan munuaisten toiminnan mukaan (TAULUKKO 3). Jos munuaisten toiminta on selvästi heikentynyt, sisplatiini korvataan vähemmän munuaistoksisella karboplatiinilla, joka on levinneen taudin hoidossa teholtaan sisplatiinin veroinen (25).

Vinfluniini on ainoa solunsalpaaja, josta on satunnaistettu kolmannen vaiheen tutkimusnäyttö levinneen virtsarakkosyövän toisen linjan hoidossa. Oireenmukaiseen hoitoon verrattuna vinfluniini lisäsi tutkimuksen mukaan-

Ydinasiat

- ▶ Tupakointi on virtsarakkosyövän merkittävien etiologinen tekijä.
- ▶ Virtsarakon syövästä 80 % on lihakseen tunkeutumattomia tautimuotoja, jotka voidaan hoitaa endoskooppisesti ja tarvittaessa lääkeainehuuhteluhoidoin.
- ▶ Lihakseen levinneen virtsarakkosyövän hoito on virtsarakon ja lantion imusolmukkeiden poisto.
- ▶ Potilaan virtsarakko voidaan korvata joko ohutsuolesta rakennetulla virtsa-avanteella tai virtsaputken kautta tyhjenevällä suolirakolla.
- ▶ Etäpesäkkeisen virtsarakkosyövän ennuste on huono, vaikka viime aikoina on saatu käyttöön uusia immunologisia lääkkeitä.

ottokriteerit täyttäneiden potilaiden elinaikaa kaksi kuukautta (26). Vinfluniinihoitovasteen saavuttaa vain noin 9 % sillä lääkitystä, joten ensilinjan solunsalpaajahoidoa kannattaa käyttää etenemiseen asti.

Immuno-onkologinen hoito on nousemassa yhdeksi hoitovaihtoehdoksi. Levinneen virtsarakkosyövän ennuste on huono, ja tautiin tehoavia solunsalpaajia on vähän. Ensimmäisen linjan hoitona voidaan käyttää PD-1:n vastaaineista joko pembrolitsumabia tai atetsolitsumabia, jos potilas ei voi saada platinapohjaista hoitoa perussairautensa tai platinasta aiemmin aiheutuneen haittavaikutuksen takia. Suoraa vertailua PD-1-vasta-aineen ja platinapohjaisen hoidon tehosta ei ole. Sen sijaan toisen linjan hoitona pembrolitsumabi on osoittautunut tehokkaammaksi kuin solunsalpaaja (27). Nivelumabi ja atetsolitsumabi ovat myös saaneet myyntiluvan levinneen virtsarakkosyövän toisen linjan hoitoon.

Hoidon jälkeinen seuranta

Pinnallisen rakkosyövän uusiutuminen on yleistä hoitoa seuraavien ensimmäisen kahden

vuoden ajan. Pienen riskin virtsarakkosyövän sairastaneita seurataan viisi vuotta säännöllisin virtsarakon tähystyksen ja virtsan irtosolunäyttein, suuren riskin potilaita pidempään potilaan iän ja yleiskunnon mukaan.

Radikaalileikkauksen jälkeen potilaita seurataan viisi vuotta, minkä jälkeen uusiutumia havaitaan enää harvoin (**TAULUKKO 2**). Leikattujen potilaiden tauti uusii yleisimmin imusolmukkeissa, keuhkoissa, maksassa tai luustossa. Kasvaimen uusiutumista ylävirtstateiden alueella esiintyy 1,6–6 %:lla leikatuista, samoin virtsautuksessa. Rekonstruktion jälkeistä ylävirtstateiden toimintaa tulee seurata loppuelämän ajan. Tämä voidaan syövästä selviytyneiden osalta toteuttaa perusterveydenhuollossa. Munuaisten toimintaa seurataan verikokein (kreatiniinipitoisuus ja glomerulusten suodatusnopeus) ja munuaisten rakennetta kaikukuvauksella vuosittain.

JUKKA SAIRANEN, LT, vs. osastonylilääkäri

RIIKKA JÄRVINEN, LT, urologian erikoislääkäri

ILMARI KOSKINEN, LL, urologian erikoislääkäri

HYKS Vatsakeskus, urologian linja

PAULA LINDHOLM, LT, dosentti, osastonylilääkäri

Tyks/TO6, syöpätautien vastuualue, sädehoitopoliklinikka

JUHANI COLLAN, LL, syöpätautien erikoislääkäri

RIIKKA NEVALA, LT, syöpätautien erikoislääkäri

HYKS Syöpäkeskus

Lopuksi

Virtsarakkosyöpä on yksi kalleimmista syöpätaudeista (28). Taudin eteneminen voi johtaa kystektomiaan tai syöpähoitoihin. Potilaita seurataan pitkään, jotta syöpähoitojen tai oireita lievittävien toimenpiteiden mahdollisuus säilyy. Merkittävin kustannustenkarsimiskeino olisi tupakoinnin väheneminen. Sairaalakustannuksia voitaisiin vähentää tekemällä tähystystoimenpiteitä päiväkirurgisesti ja pienentämällä kystektomioiden yksikkökustannuksia keskittämällä leikkaushoidot (29). Useissa tutkimuksissa on osoitettu leikkauskomplikaatioiden osuuden vähenevän leikkausmäärien lisääntyessä.

Edenneen virtsarakkosyövän hoito vaatii urologin ja onkologin yhteistyötä, ja moniammatilliset hoitoratkaisut pohjautuvat radiologin ja patologin laadukkaisiin vastauksiin. ■

SIDONNAISUUDET

Jukka Sairanen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche Oy), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche Oy)

Riikka Järvinen: Apuraha (Pfizer Oy, Photocure, BCG Medac), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Astellas, Roche, Merck), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Astellas, Ferring, Covedien, Olympus, Intuitive), muut sidonnaisuudet (Roche, Merck)

Ilmari Koskinen: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Astellas, GSK)

Paula Lindholm: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sobi, Labquality), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Astellas, Sobi, Merck)

Juhani Collan: Ei sidonnaisuuksia

Riikka Nevala: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche, Jansen-Cilag, MSD), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Sobi, Teva, BMS)

SUMMARY

Bladder cancer treatment

Bladder cancer is a common cancer which is commonly induced by smoking. One of the typical first signs is hematuria. The bladder tumor is resected endoscopically. Treatment protocol is based on pathological and radiological findings. Non-muscle invasive low grade tumors are only followed as high grade types undergo an intravesical drug instillation program. Muscle invasive bladder tumor is treated with radical cystectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy. Neoadjuvant chemotherapy is offered for suitable patients. Reconstruction of the bladder is usually either an ileal conduit or an ileal bladder substitute. Patients who do not tolerate or are unwilling to undergo cystectomy are offered radiotherapy. Metastasized bladder cancer is treated with palliative chemotherapy or immunological treatment.

KIRJALLISUUTTA

- Engholm G, Ferlay J, Christensen N, ym. NORDCAN: cancer incidence, mortality, prevalence and survival in the nordic countries, version 7.3. Association of the Nordic Cancer Registries 2016. www.aocr.nu.
- Polesel J, Bosetti C, di Maso M, ym. Duration and intensity of tobacco smoking and the risk of papillary and non-papillary transitional cell carcinoma of the bladder. *Cancer Causes Control* 2014;25:1151–8.
- Pesch B, Taeger D, Johnen G, ym. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health* 2014;87:715–24.
- Rintala E. Virtsarakon kasvaimet. Kirjassa: Taari K, Aaltomaa S, Nurmi M, ym, toim. *Urologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2013, s. 104–13.
- Witjes J A, Douglass J. The role of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy in bladder cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2007;4:542–9.
- Moch H, Humphreys PA, Ulbright, TM, ym. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer 2016.
- Babjuk M, Böhle A, Burger M, ym. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2016. *Eur Urol* 2017;71:447–61.
- Sylvester R J, Oosterlinck W, Holmang S, ym. Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized trials comparing a single immediate instillation of chemotherapy after transurethral resection with transurethral resection alone in patients with stage pTa-pT1 urothelial carcinoma of the bladder: which patients benefit from the instillation? *Eur Urol* 2016;69:231–44.
- Sylvester R J, van der Meijden APM, Oosterlinck W, ym. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006;49:466–77.
- Advanced Bladder Cancer Overview Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005. DOI: 10.1002/14651858.CD005246.
- von der Maase H, Hansen S W, Roberts JT, ym. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol* 2000;18:3068–77.
- Kulkarni G S, Urbach D R, Austin P C, ym. Longer wait times increase overall mortality in patients with bladder cancer. *J Urol* 2009;182:1318–24.
- Bruins H M, Veskimäe E, Hernandez V, ym. The impact of the extent of lymphadenectomy on oncologic outcomes in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014;66:1065–77.
- Nurmi M. Virtsadiversiomenetelmät. Kirjassa: Taari K, Aaltomaa S, Nurmi M, ym, toim. *Urologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2013, s. 115–8.
- Regionala Cancercentrum i Samverkan. Nationellt kvalitetsregister för urinblåscancer. Nationell Rapport Blåscancerregistret 2016. www.cancercentrum.se/vast/cancerdiagnoser/urinvaggar/urinblase-och-urinvaggsregister/.
- Shariat S F, Karakiewicz P I, Palapattu GS, ym. Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the Bladder Cancer Research Consortium. *J Urol* 2006;176:2414–22.
- Witjes J, Lebrecht T, Comperat E, ym. Updated 2016 EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol* 2017;71:462–75.
- Ploussard G, Daneshmand S, Efsthathiou J, ym. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014;66:120–37.
- Mitin T, George A, Zietman A, ym. Long-term outcomes among patients who achieve complete or near-complete responses after the induction phase of bladder-preserving combined-modality therapy for muscle-invasive bladder cancer: a pooled analysis of NRG Oncology/RTOG 9906 and 0233. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94:67–74.
- Giacalone N, Shipley W, Clayman R, ym. Long-term outcomes after bladder-preserving tri-modality therapy for patients with muscle-invasive bladder cancer: an updated analysis of the Massachusetts General Hospital. *Eur Urol* 2017;71:952–60.
- James N, Hussain S, Hall E, ym. Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *N Engl J Med* 2012;366:1477–88.
- Chang S, Bochner B, Chou R, ym. Treatment of non-metastatic muscle-invasive bladder cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. *J Urol* 2017;198:552–9.
- Mak K, Smith A, Eidelman A, ym. Quality of life in long-term survivors of muscle-invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;96:1028–36.
- Svatek RS, Shariat SF, Lasky RE, ym. The effectiveness of off-protocol adjuvant chemotherapy for patients with urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Clin Cancer Res* 2010;16:4461–7.
- Dogliotti L, Carteni G, Siena S, ym. Gemcitabine plus cisplatin versus gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy in advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: results of a randomized phase 2 trial. *Eur Urol* 2007;52:134–41.
- Bellmunt J, Fougeray R, Rosenberg J, ym. Long-term survival results of a randomized phase III trial of vinflunine plus best supportive care versus best supportive care alone in advanced urothelial carcinoma patients after failure of platinum-based chemotherapy. *Ann Oncol* 2013;24:1466–72.
- Bellmunt J, de Wit R, Vaughn D, ym. Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2017;376:1015–26.
- Yeung C, Dinh T, Lee J. The health economics of bladder cancer: an updated review of the published literature. *Pharmacoeconomics* 2014;32:1093–104.
- Hedelin H, Holmang S, Wiman L. The cost of bladder tumour treatment and follow-up. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:344–7.