

HÓLYAG ÉS FELSŐ ÜREGRENDSZERI DAGANATOK



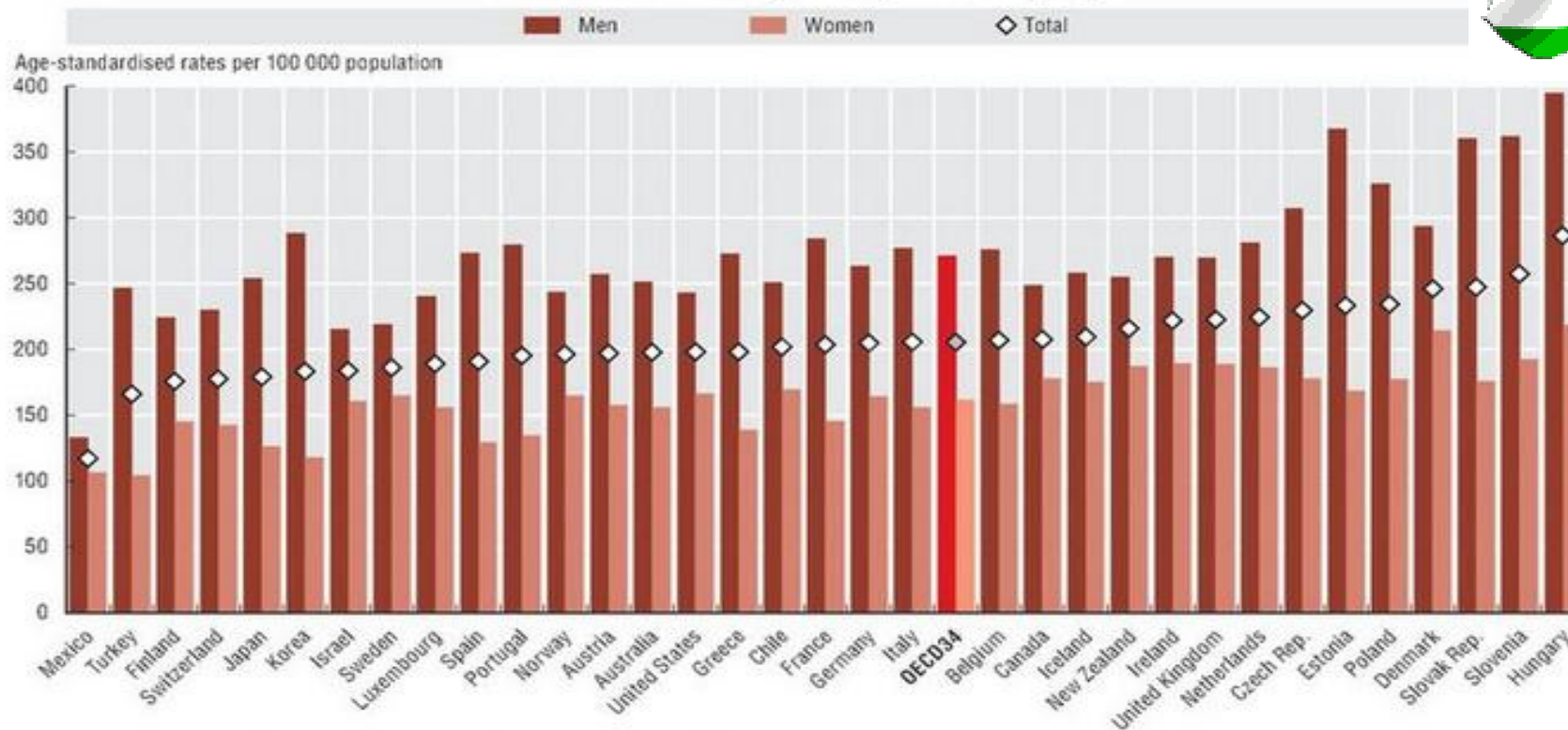
Dr. Szántó Árpád
PTE Urológiai Klinika





A rákbetegség mortalitása az OECD országokban

3.8. Cancer mortality, 2013 (or nearest year)



Source: OECD Health Statistics 2015, <http://dx.doi.org/10.1787/health-data-en>.

4.

TÁBLA

A születéskor várható átlagos élettartam, 2015

(év)





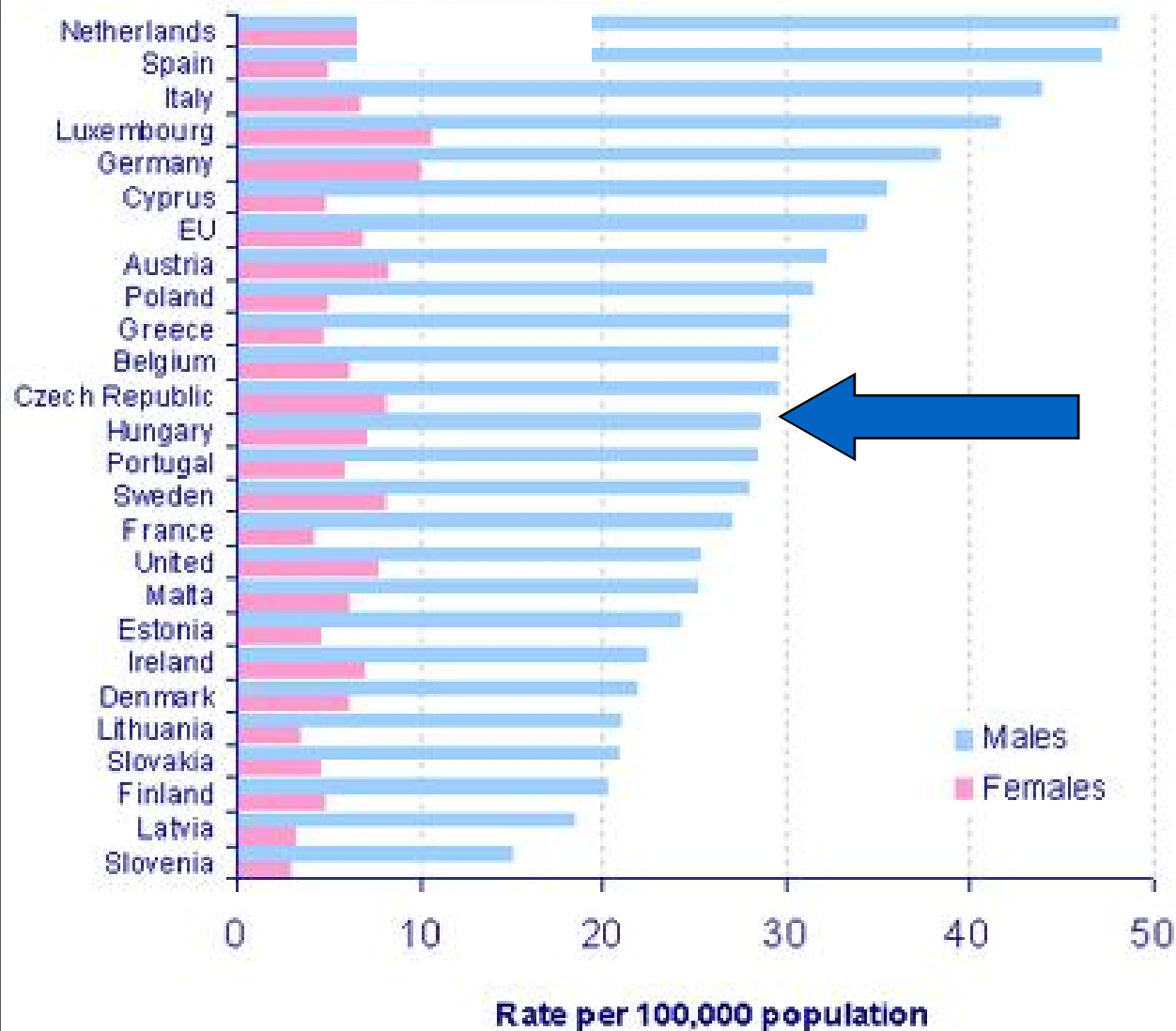
Ország	Férfi	Nő	Összesen
Csehország 	75,7	81,6	78,7
Lengyelország 	73,5	81,6	77,5
Magyarország 	72,3	79,0	75,7
Szlovákia 	73,1	80,2	76,7
EU-28 	77,9	83,3	80,6

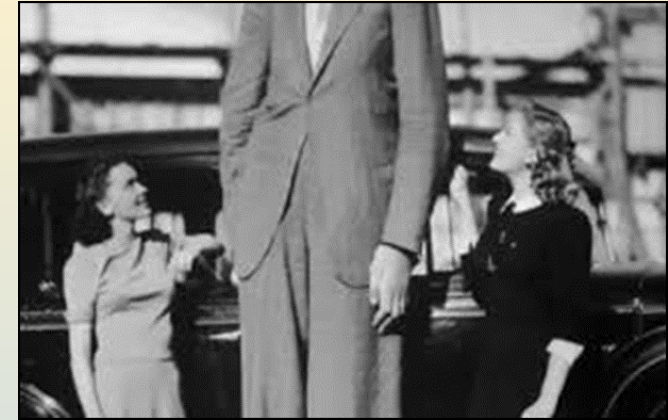
Figure 1.2: Age-standardised (European) incidence rates for bladder cancer, by sex, EU, 2002 estimates



Európai
adatok



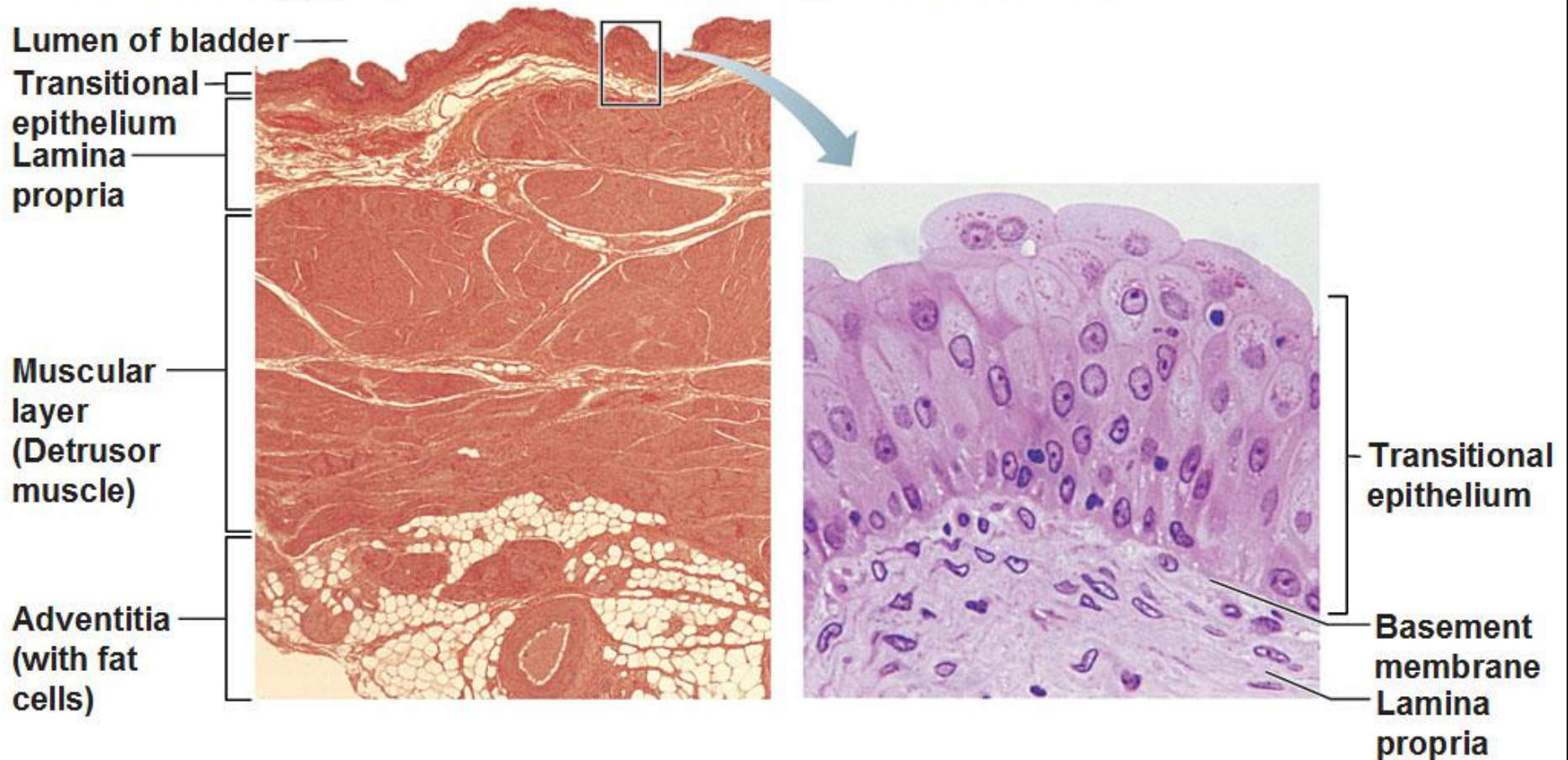
Magyarországi adatok



A húgyhólyagrák diagnosztikája és kezelése Finaszírozási protokoll-háttéranyag OEP-EOSZEF 6 Vezetői összefoglaló (2015)

- A hólyagdaganat heterogén, térben és időben multiplex, *polikronotóp* krónikus megbetegedés.
- **Az összes daganat 3%-a**, Magyarországon az incidencia átlagosan **2600 fő**.
- A férfiak körében a **negyedik leggyakoribb** daganatos megbetegedés, és **háromszor olyan gyakori férfiak**, mint nők esetében.

Histology of the Urinary Bladder

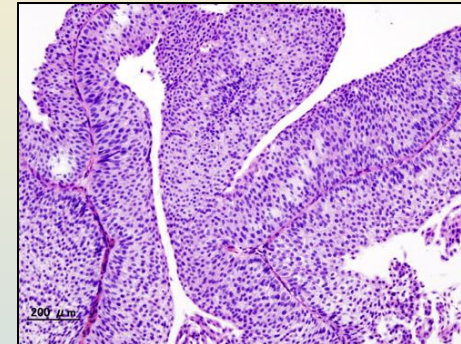


(a) Micrograph of the bladder wall (17X)

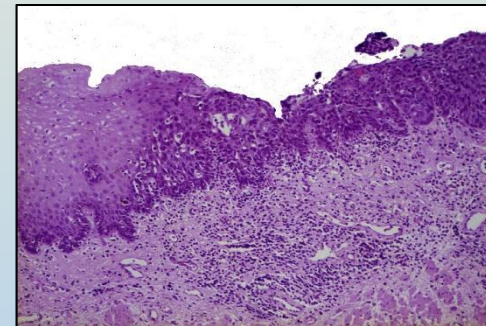
(b) Epithelium lining the lumen of the bladder (360X)

A hólyagdaganatok szövettani megoszlása

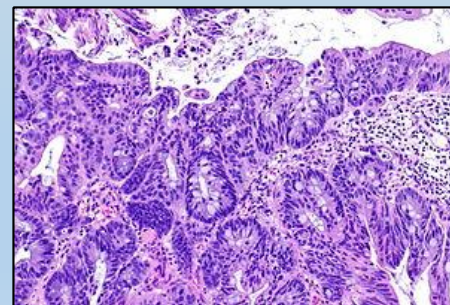
- **90-95%** urothelialis carcinoma



- **3-7%** laphám carcinoma

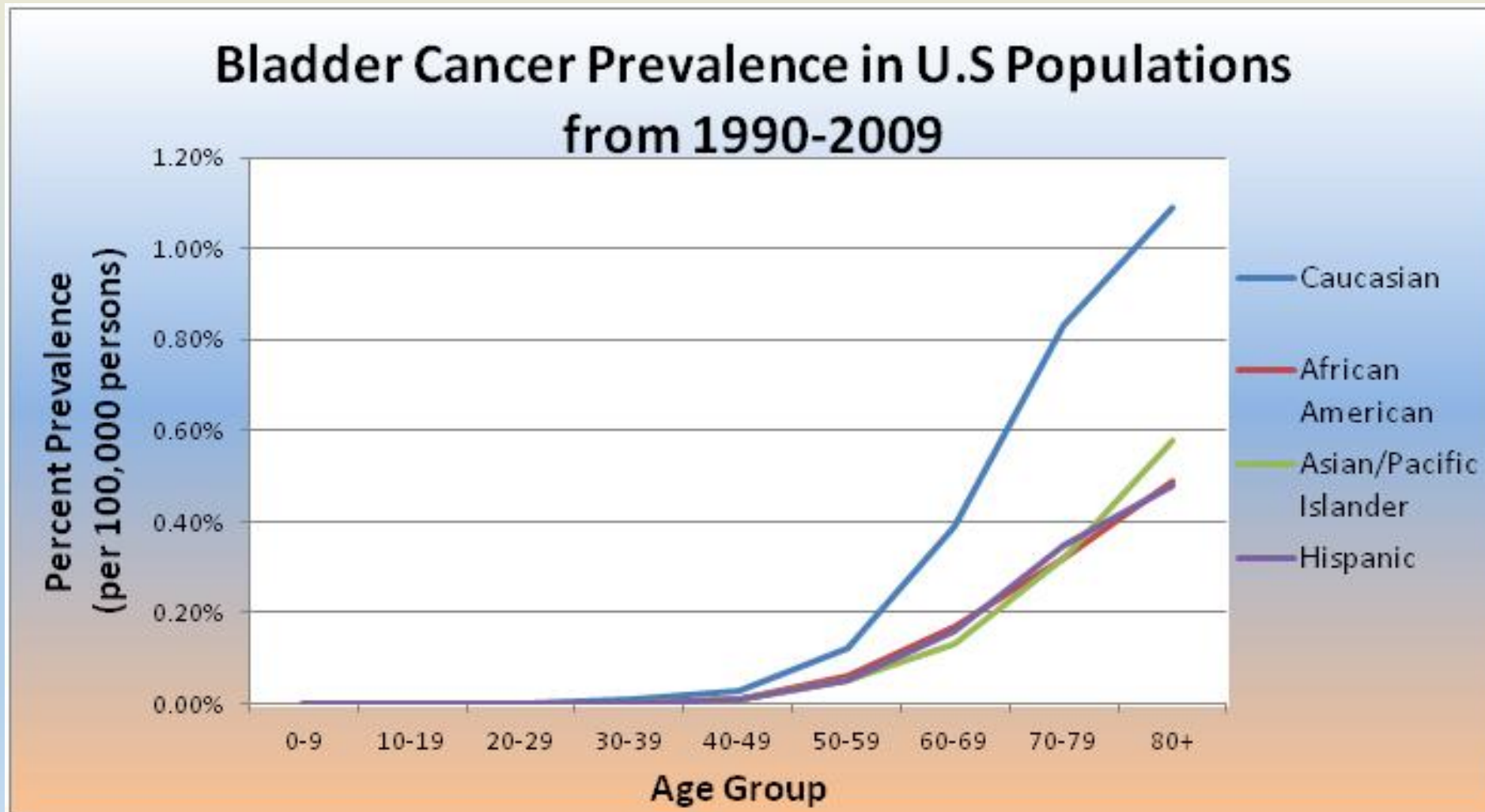


- **2-4%** adenocarcinoma



- **kb 1 %** egyéb (kissejtes) carcinoma

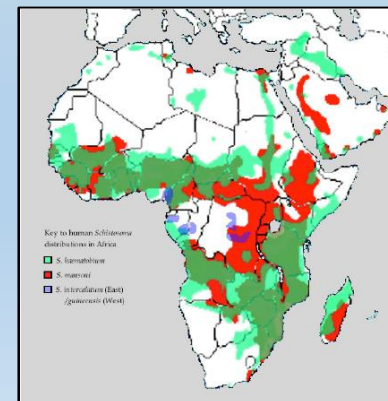
Életkor és rassz mint kockázati tényező



Rizikó faktorok

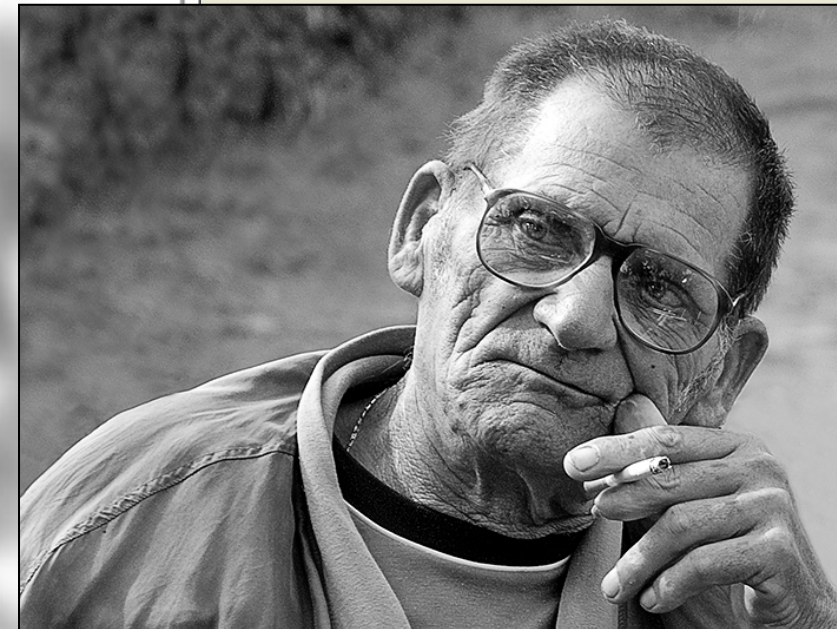
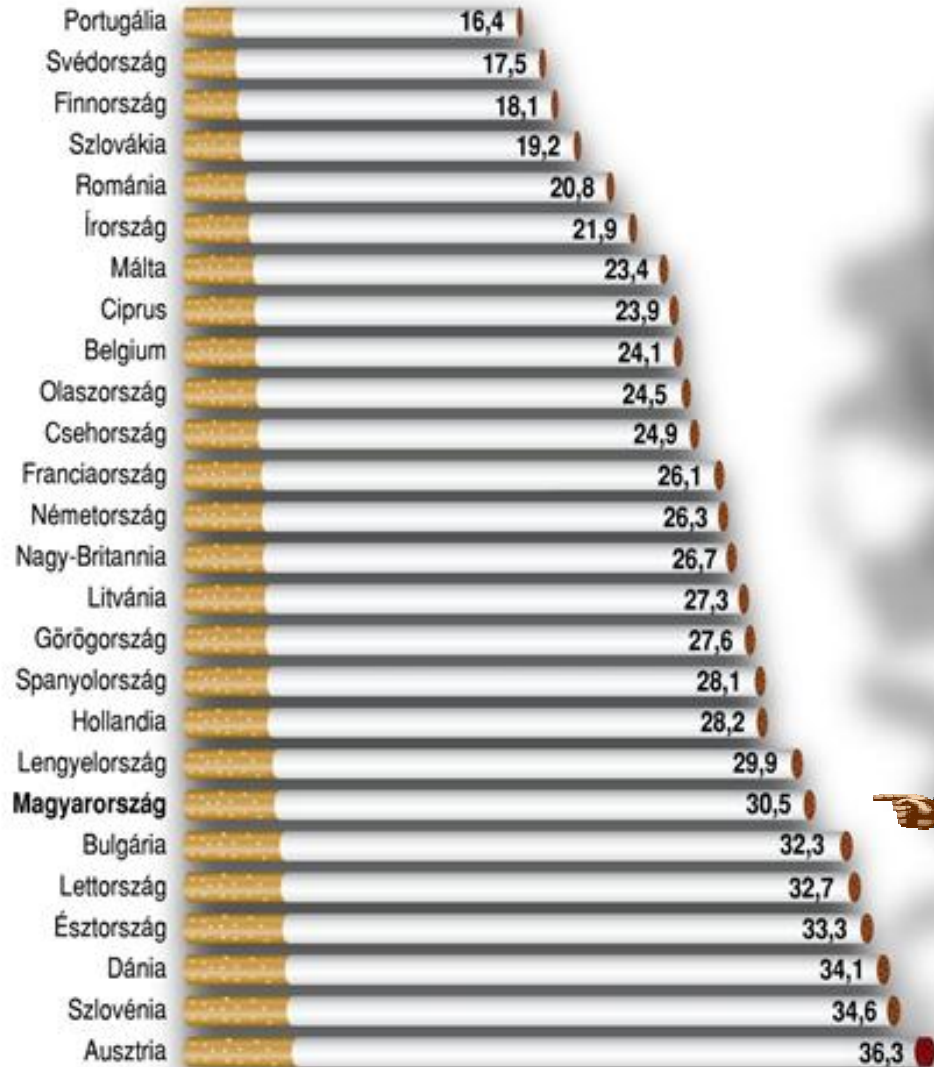
- **Dohányzás**

- Kémiai ágensek(oldószerek, aromás szénhidrogének, festék és textilipar)
- Irradiatio (orvosi és környezeti okokból)
- Krónikus urológiai állapotok(tartós katéter viselés,recidiváló infekciók, krónikus hólyag irritáció kő vagy egyéb idegentest által)
- Magas arzén tartalmú ivóvizek
- Shistosomiasis



Dohányosok az Európai Unióban (2012)

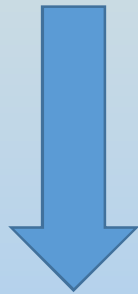
A naponta dohányzók aránya a teljes népességből (százalék)



Tünettan

A legkorábbi stádiumban a hólyagdaganat rendkívül tünetszegény, néha csak mikroszkópos vérvizelés vagy néma makroszkópos haematuria jelentkezik !

- **Haematuria** (a leggyakoribb tünet !!!)
- Tárolási és ürítési és tünetek (LUTS)
- Felső húgyuti obstrukció
- Deréktáji és vese fájdalom



- Később általános tumor tünetek: fogyás, vérszegénység, fájdalom, azothenaemia-uraemia



Haematuria - vérvizelés

A vérvizelés nagyon gyakori tünet, életkortól és helyzettől függően kell értékelni

- A vérvizelés mindaddig onkológiai gyanújel (a kockázati korban lévőknél), amíg ellenkezőjét nem bizonyítjuk.
- A vérvizelés különböző színű lehet, erre az anamnesis felvételénél mindig tekintettel kell lenni !
- Az alvadékos vérvizelés (coagulumos haematuria) nagyon erős, minősített gyanújel onkológiai betegségekre !



Haematuria - vérvizelés

Makroszkópos



Mikroszkópos



- Urológiában mindig a frissen ürített vizelet lecentrifugált üledékét vizsgáljuk !
- A húgycsővérzés (urethrorrhagia) nem haematuria!
- A vizelet mintát mindig tekintsük meg !
- Más anyag is elszínezheti a vizeletet (cékla, novamidophenum pl.)

Beteg érkezik vérveléssel
vagy egyéb gyanújellel

Anamnesis, fizikális vizsg.
rutin laborok, vizelet diagnosztika

Hasi ultrahang
vizsgálat

Egyértelmű gyanújel
(látható daganat, pangás stb)



Negatív vizsgálat

Urológiai vizsgálat

Vizelet cytológia

Pozitív

CYSTOSCOPIA

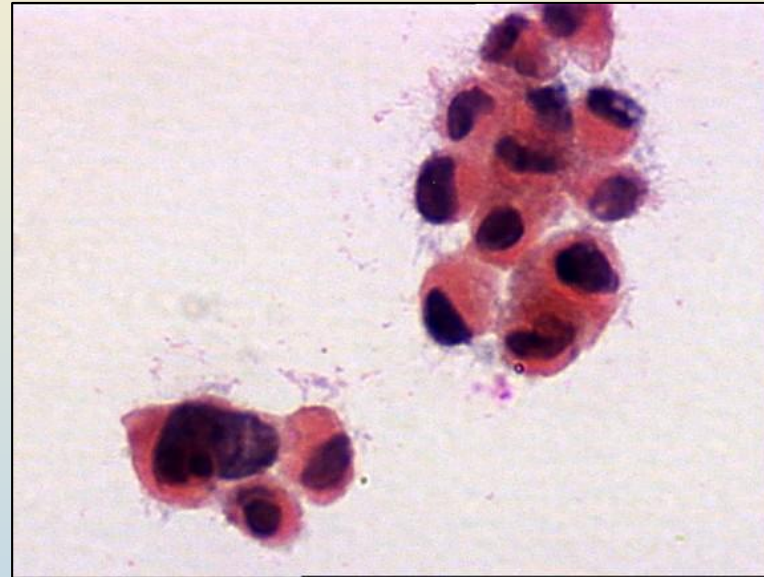
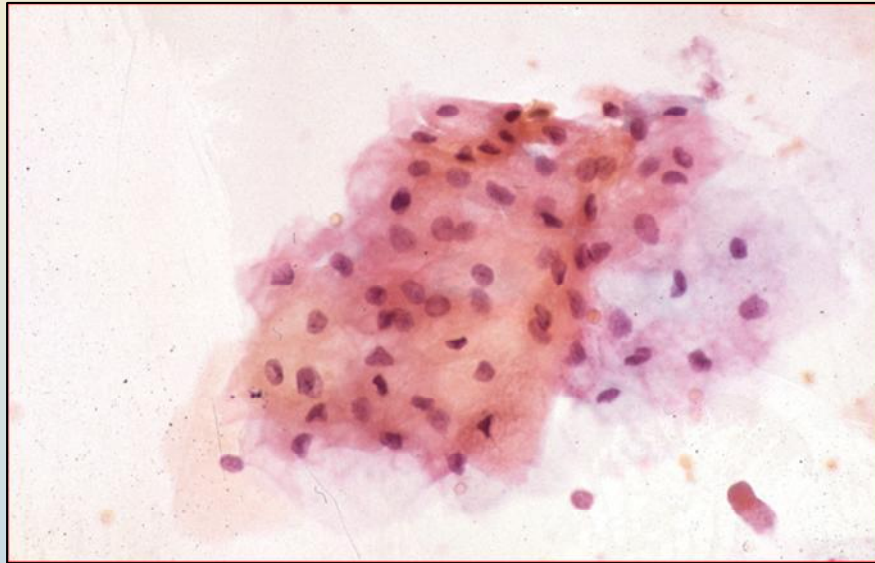
Negatív

CT Urographia v. IVP

Első beavatkozás (TUR) tervezése

Nem konzekvens vérvelés esetén fokozott observatio

Vizelet cytológia



A vizelet cytológia specificitása nagyon jó, de a szenzitivitása csak a magas grádusú daganatoknál megfelelő.
(alacsony grádusú daganatot könnyebben elnéz)

„Nehéz manapság jó cytológust találni”

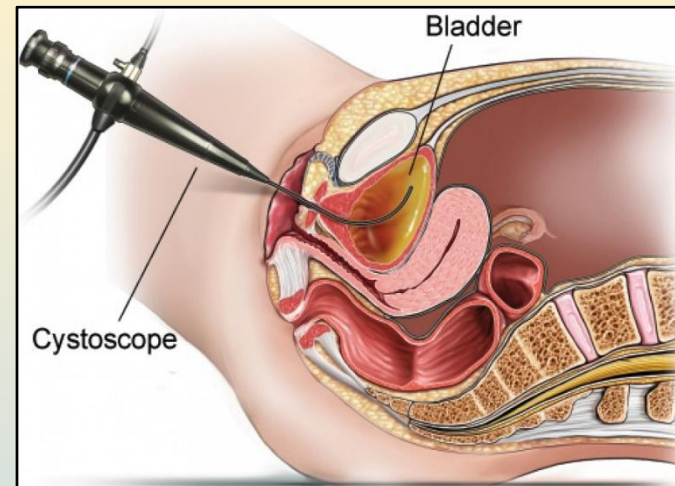
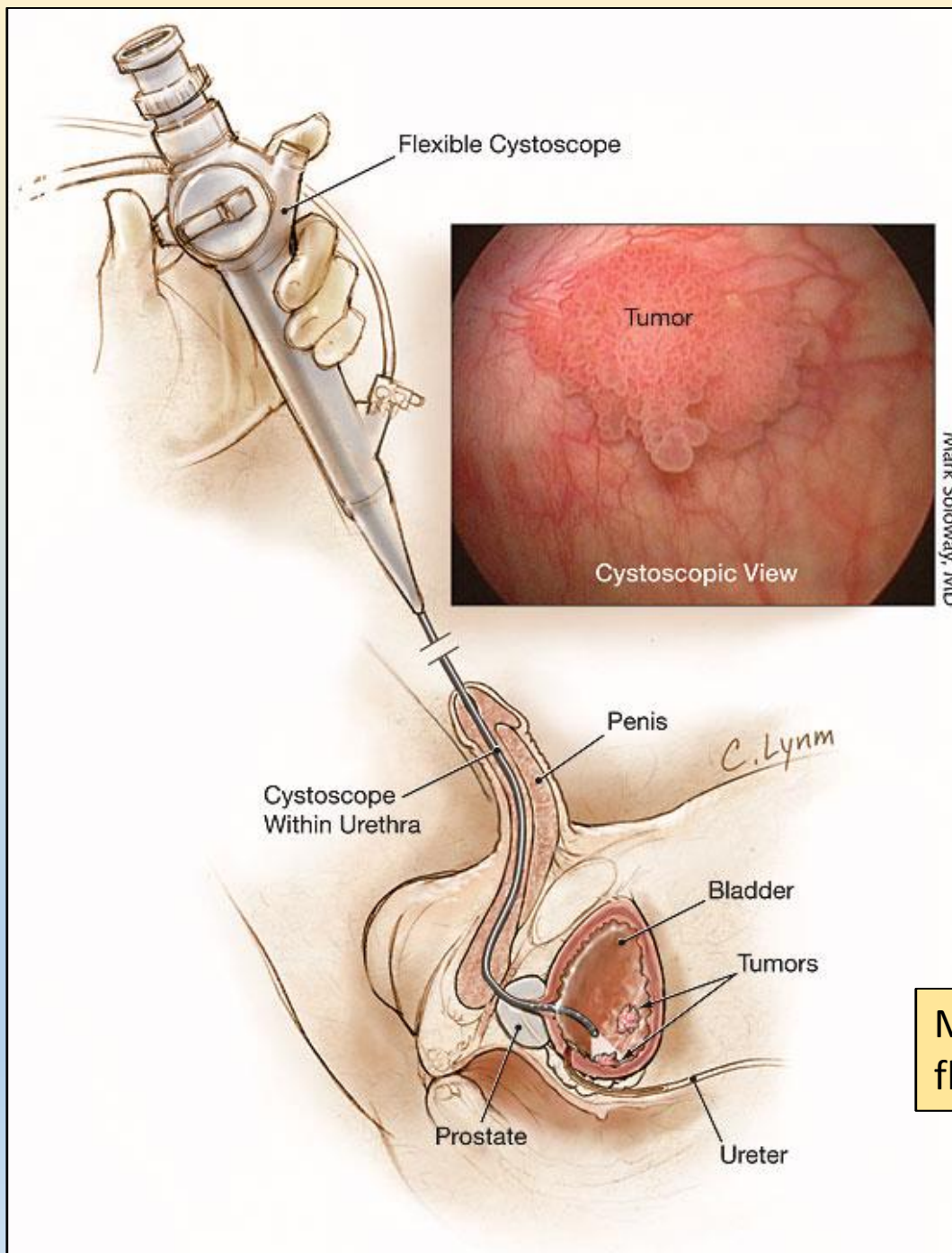


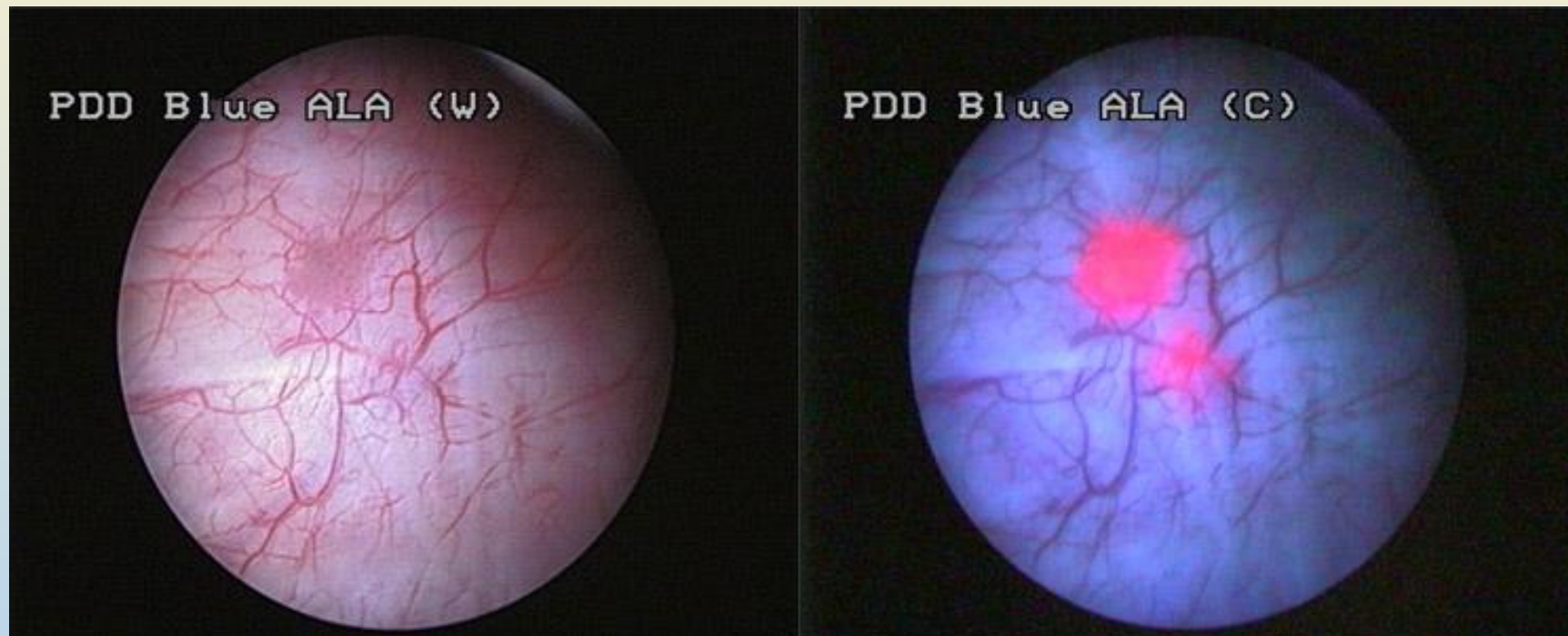
Figure 1
A flexible cystoscopy

A sikeres cystoscopia feltételei:

- átjárható húgyutak
- átlátható vizelet
- kellő hólyag kapacitás

Manapság férfiakat (lokál anesztéziában) flexibilis eszközzel illik tükrözni

Fotodynámiás diagnosztika

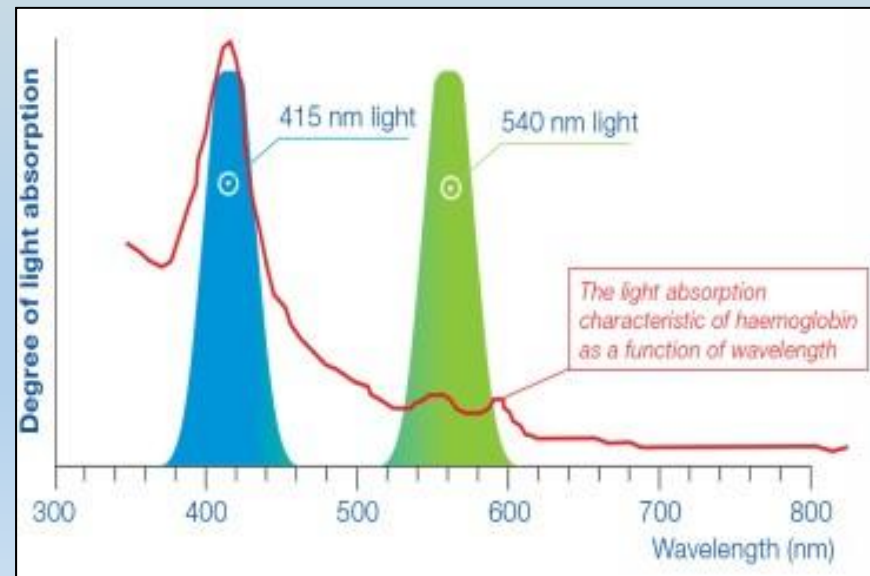
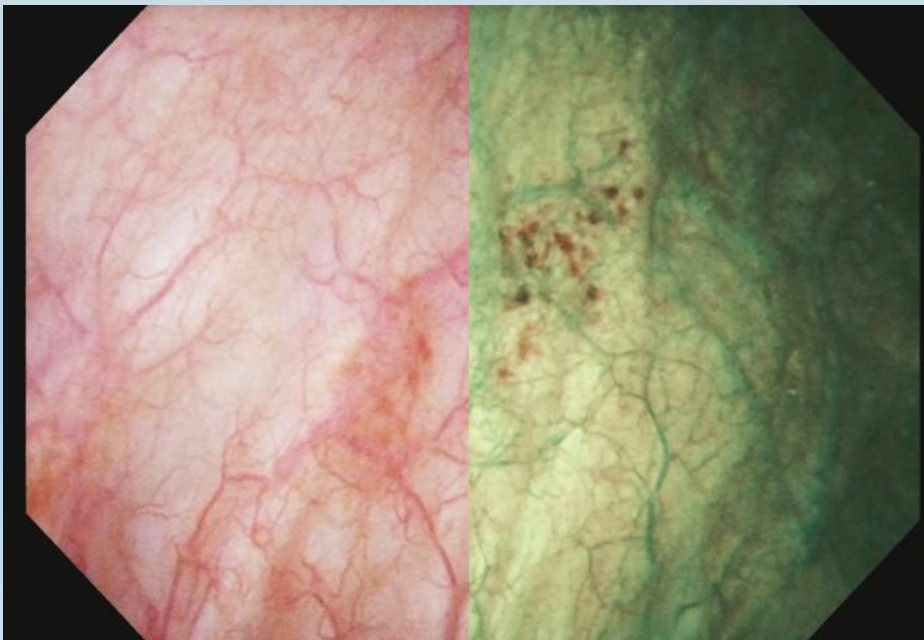
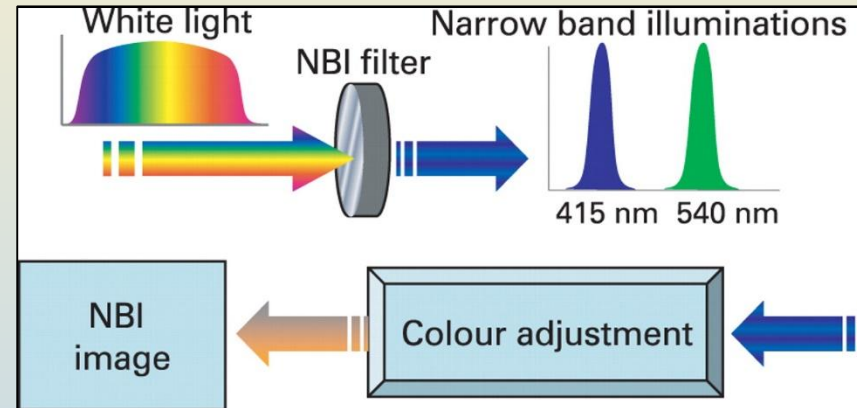


Fuorochrom anyagot (5-ALA, H-ALA (Hexvix[®]), hypericin) instillálunk a hólyagba. Tumorsejtek az anyagot más anyagcseréjükénél fogva jobban asszimilálják. „D-light” fényel megvilágítva a területet a malignus területek fluoreszkálnak. Ehhez speciális fényforrás és cystoscop szükséges, drága a festékanyag is. Mind a diagnosztikában mind a TUR hatékonyságának növelésében kitűnő eszköz. Sajnos a berendezés és a festékanyag is drága!

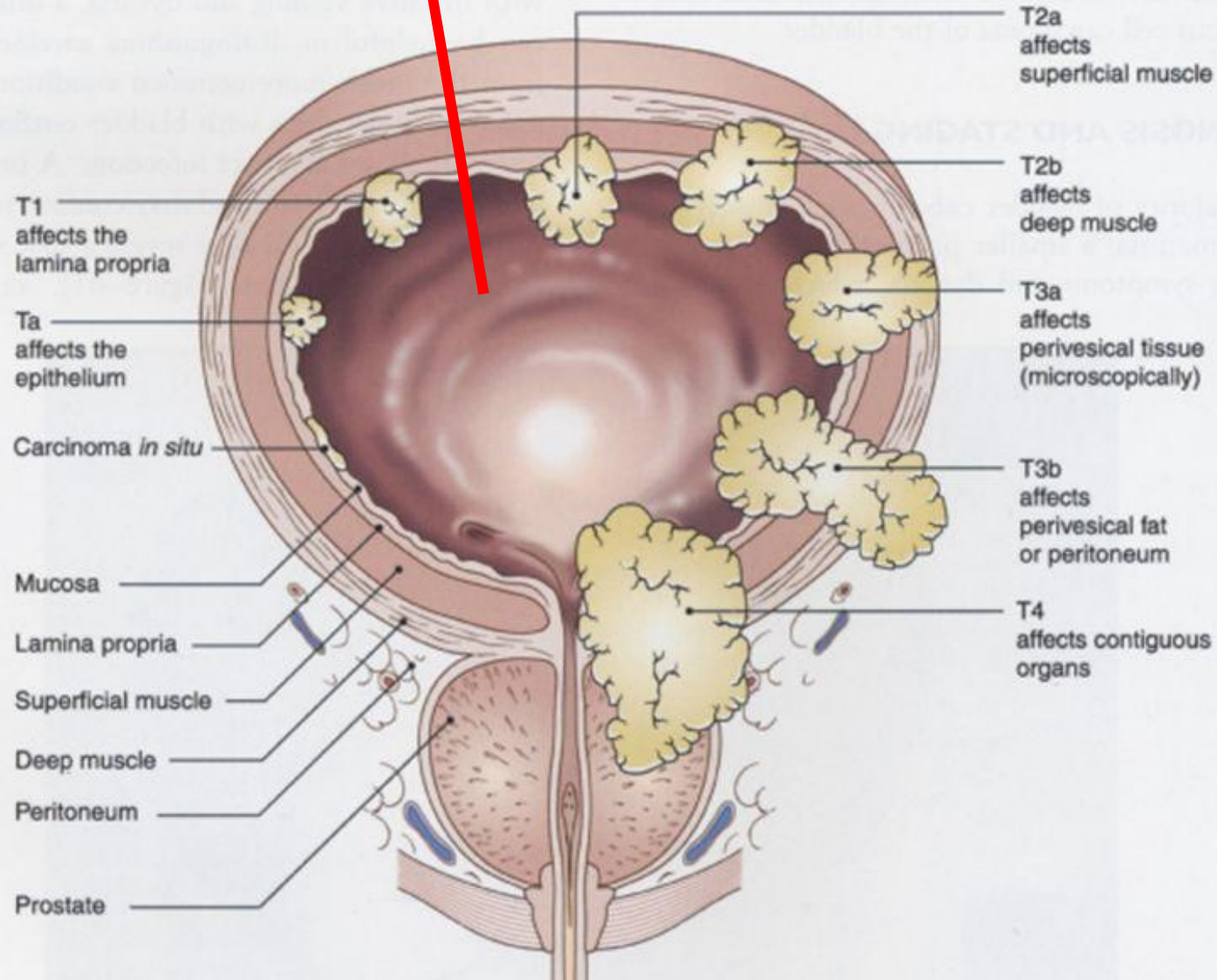
Narrow band imaging (szűkített hullámhosszú képalkotás)

Ha a vizsgálófény hullámhosszát kék (415 nm) és zöld (540 nm) színekre szűkítjük, az a **hemoglobin abszorpciós sávjába kerül és elnyelődik** benne. Következésképpen az érstruktúrák sötétzöld – fekete színben jelennek meg, míg a nyálkahártya rózsaszínes marad.

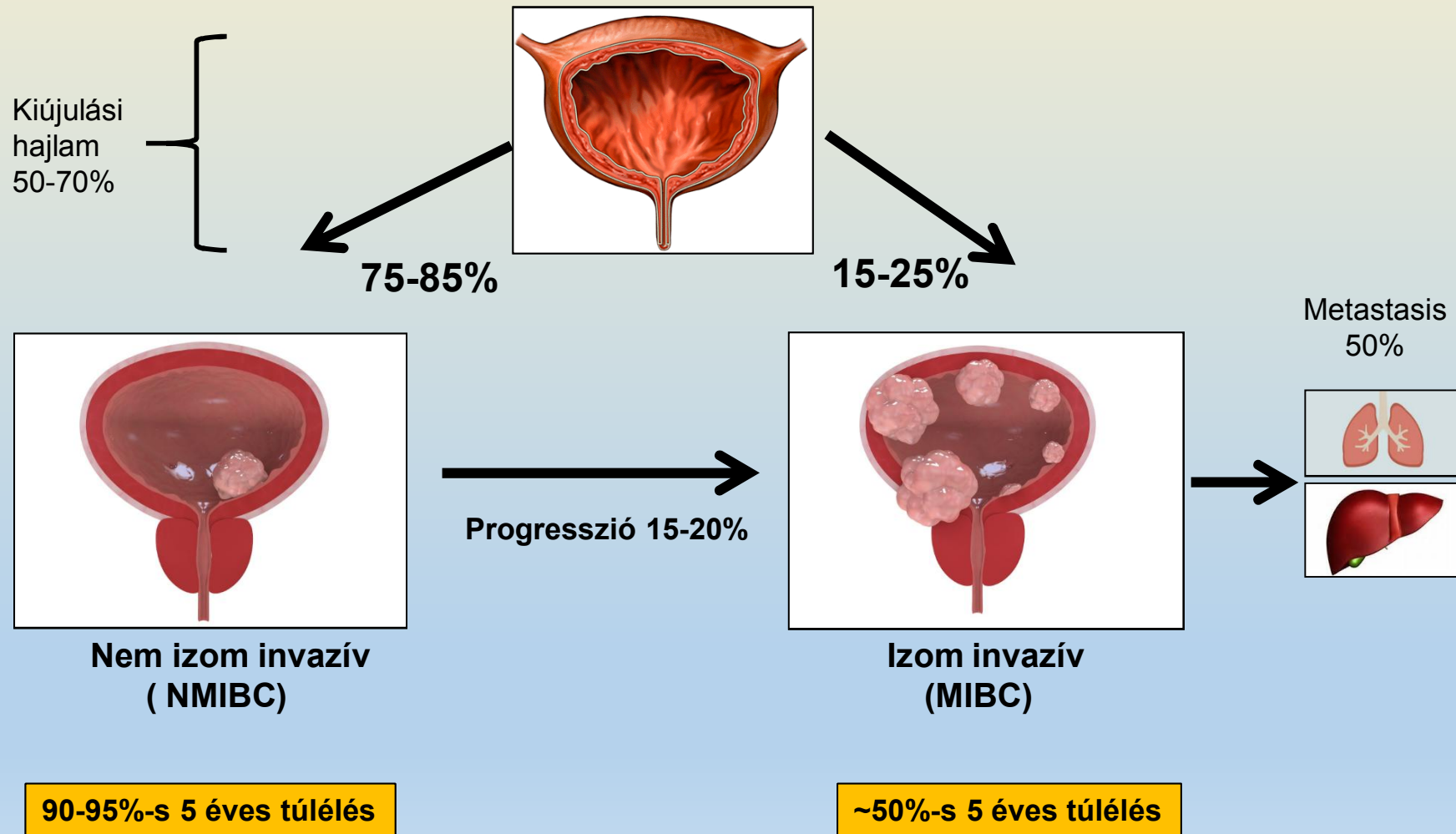
A tumoros szövetekre jellemző dús érhálózat ezáltal könnyebben felismerhető, éles kontrasztot képez a normális vaszkulaturával rendelkező nyálkahártya előtt



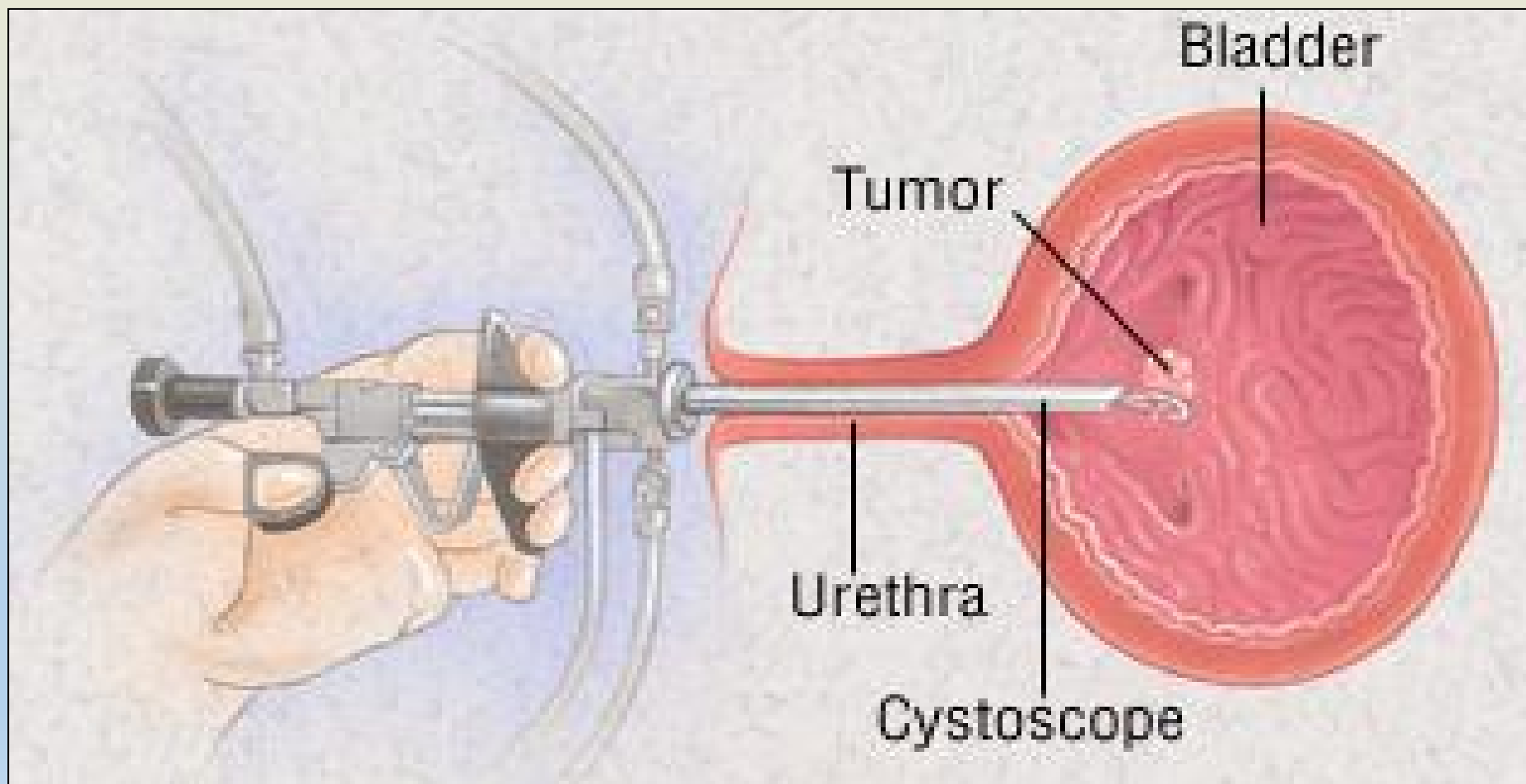
Staging of Bladder Cancer



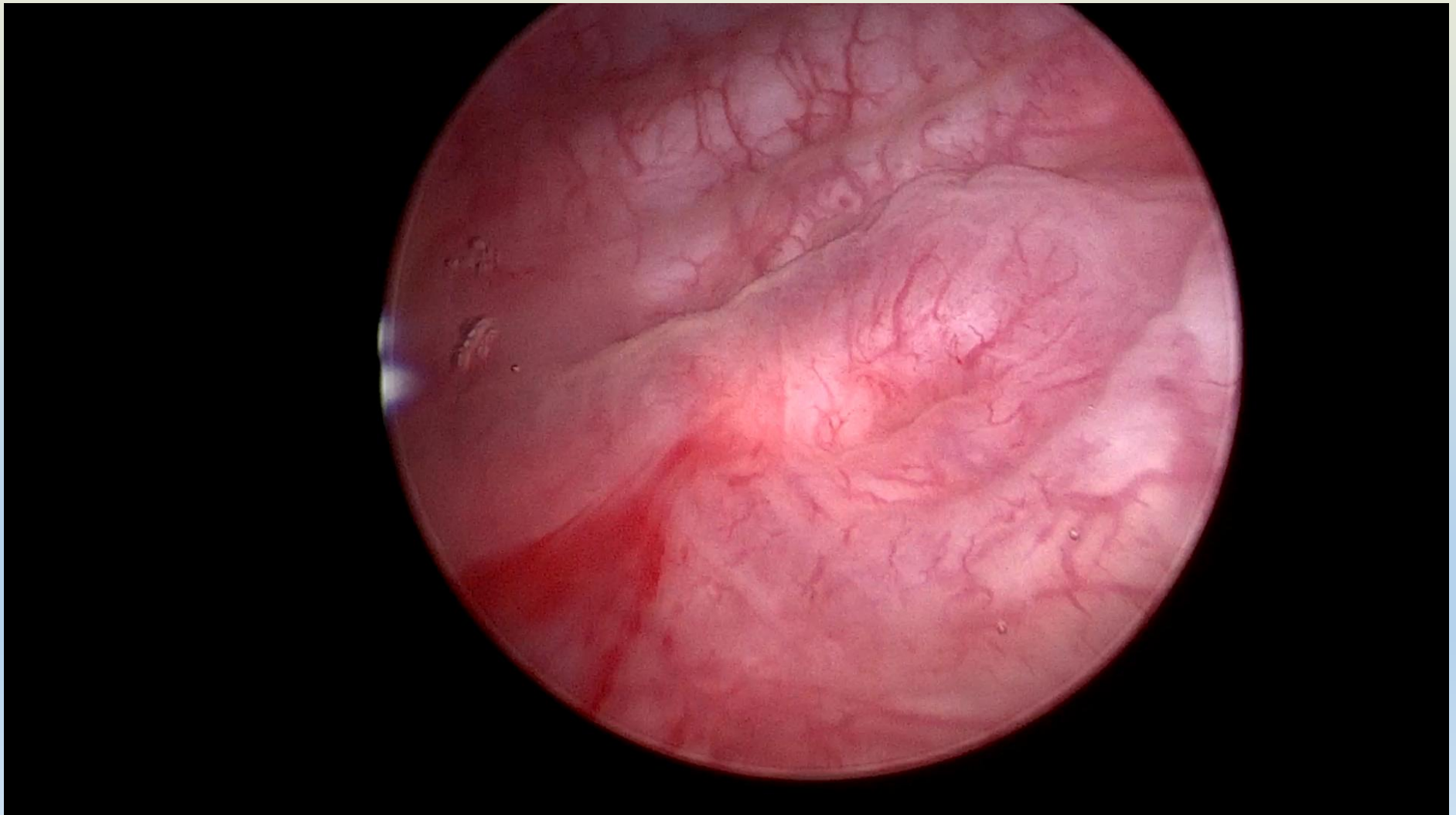
A hólyagdaganat betegség jellemzői



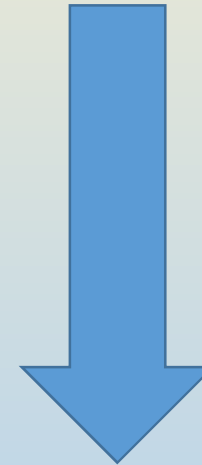
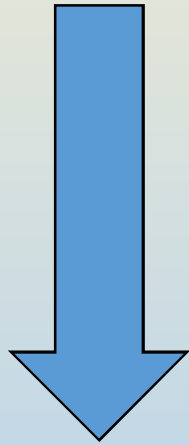
TUR = transz urethrális rezekció



Képek egy TUR-ból

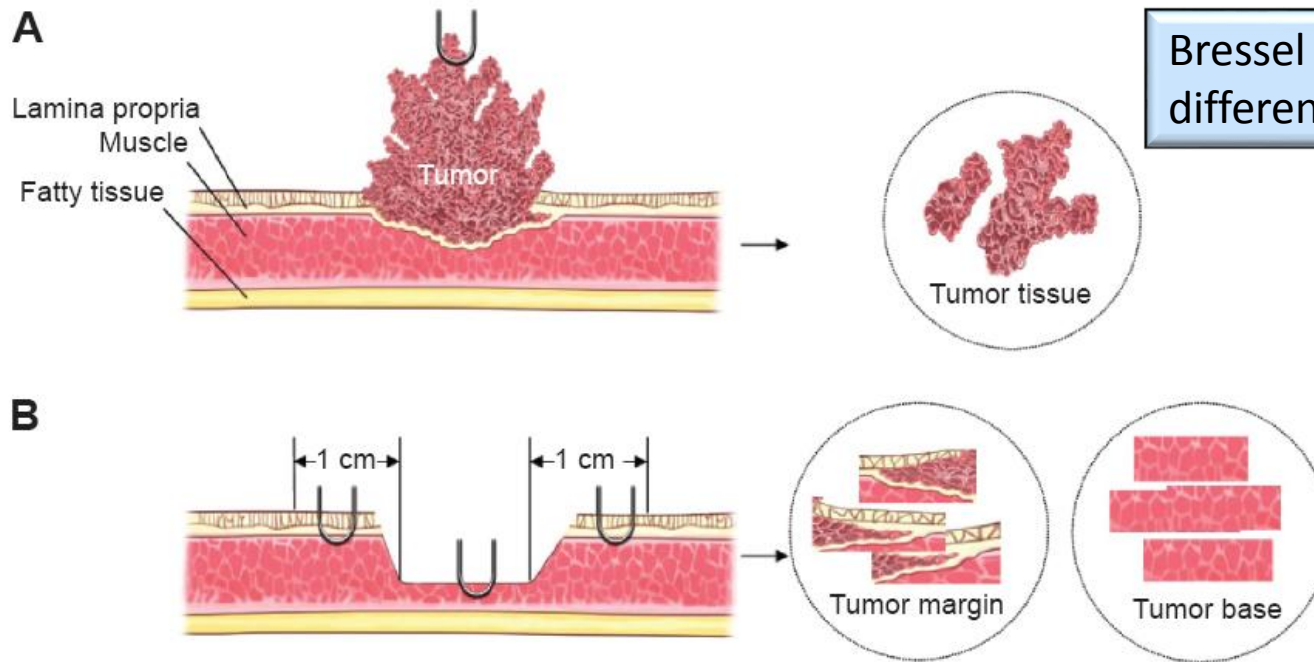
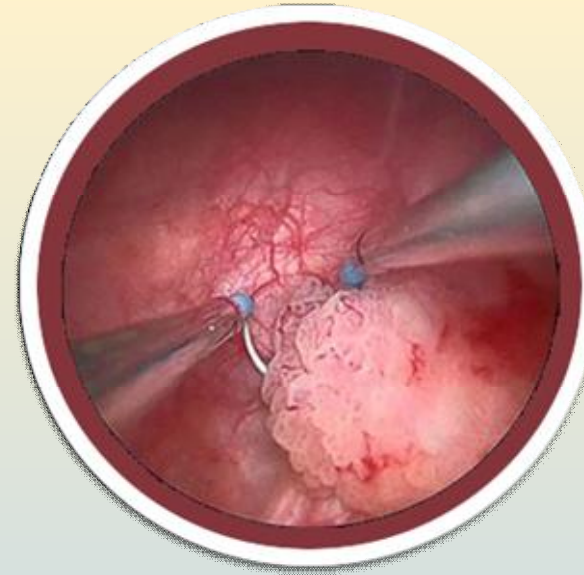
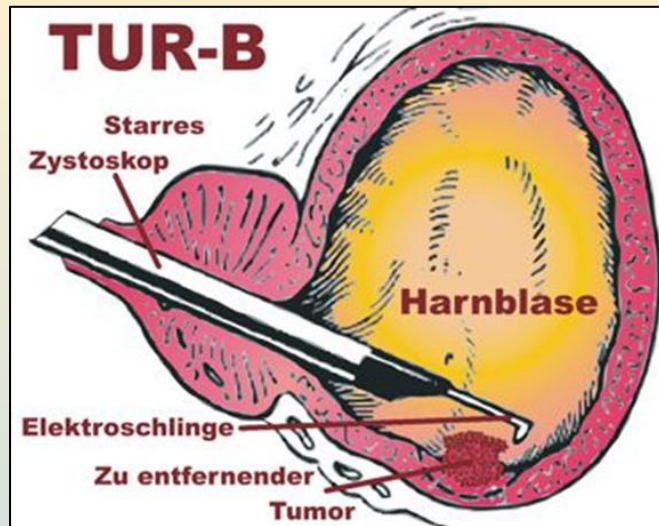


Az első TUR = az első lépések a gyógyításban



Kritikusan fontos lépés a BC gyógyításában, diagnosztikus és terápiás szerepe is nagy !

Az eredmények világszerte messze vannak az optimálistól (magas rec. ráta, „understaging”, T1 ?)



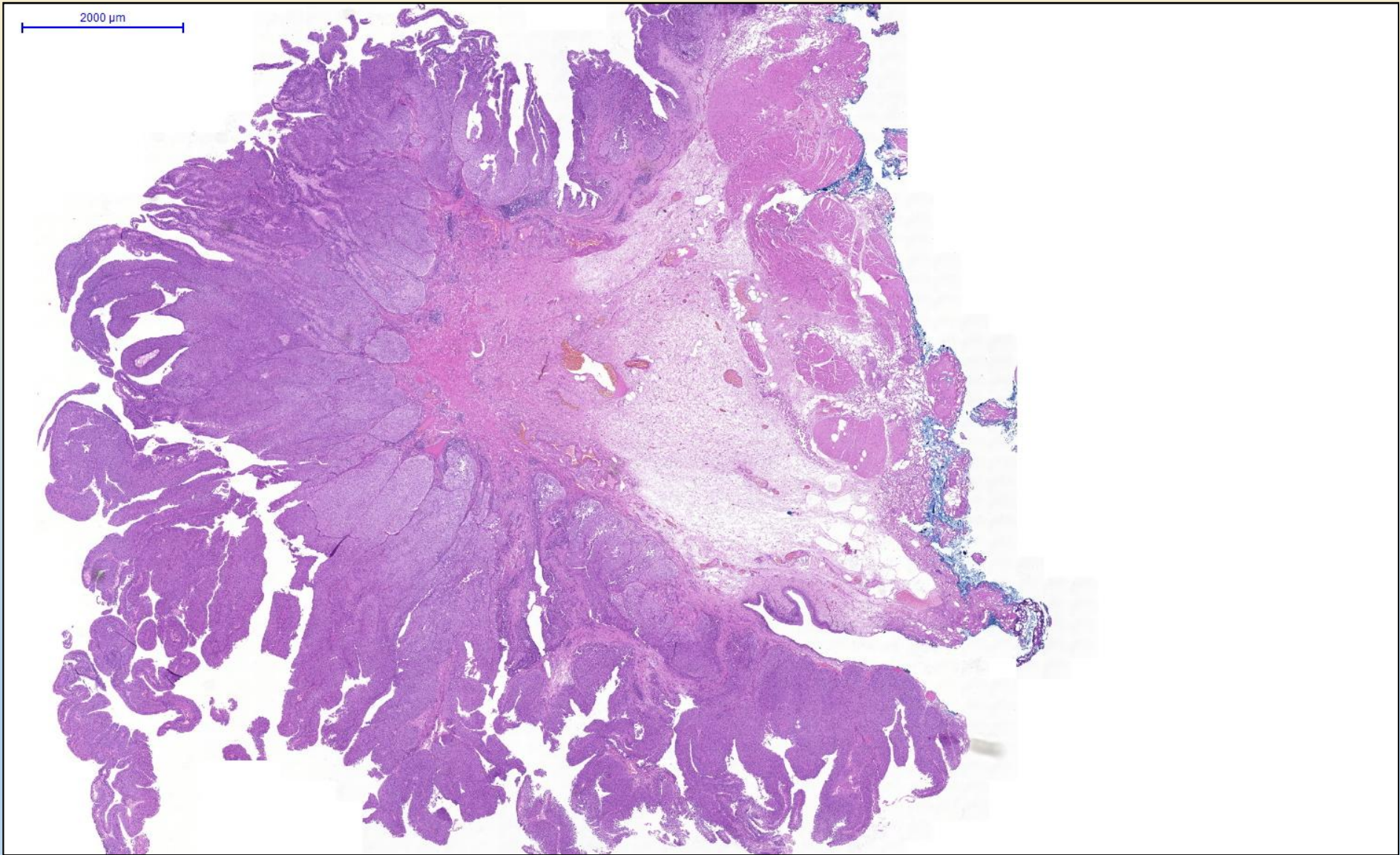
Bressel szerinti differenciált mintavétel

Figure 1 A flow chart of the extensive transurethral resection procedure.

Notes: (A) Remove the entire visible tumor and then collect all the tumor tissue specimens. (B) Get additional specimens of tumor base and margin (tumor margin means at least 1 cm around bladder tumor).

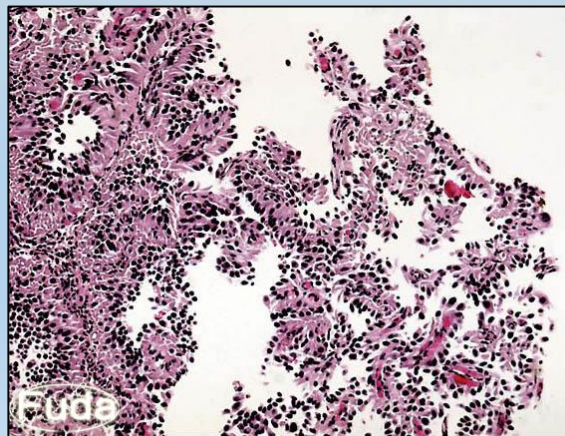


„En bloc” rezekció endoszkópos felvétele

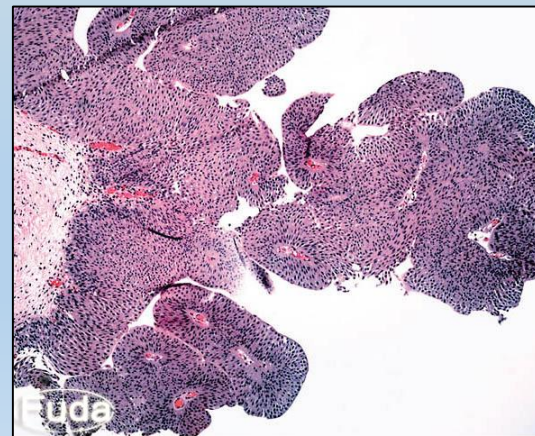


Felületes hólyagtumorok rizikó besorolása

- **Alacsony kockázatú:**
pTa G I., szoliter, 3 cm-nél kisebb, min. egy évig nem recidivál
- **Közepes kockázatú:**
pTa G II-III., pT1 G I-II., vagy multiplex, vagy 3 cm-nél nagyobb, vagy 1 éven belül recidivál
- **Magas kockázatú:**
CIS, pT1 G III., vagy 5-nél több gócú, vagy az első 3 hónapos kontrollnál recidivál

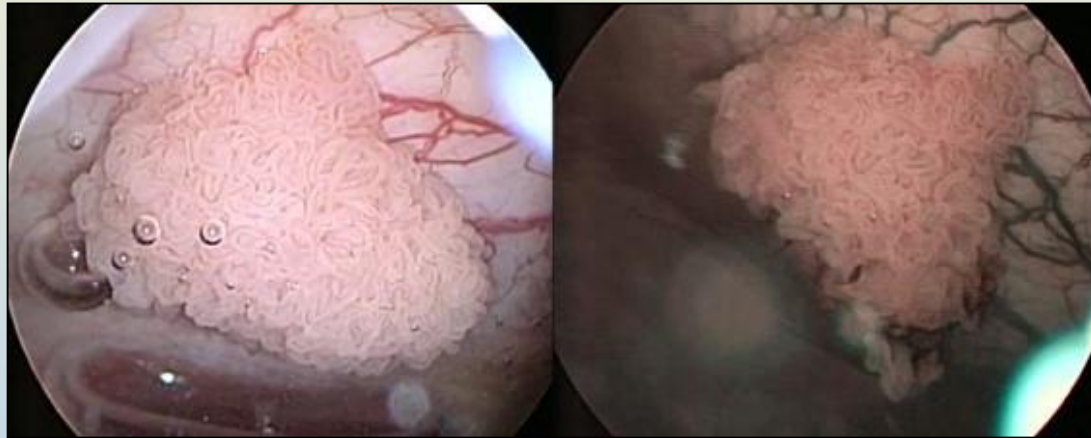


High-grade papillary urothelial carcinoma. Increased architectural and cytologic disorder is apparent even at low power. Marked variation is noted in cellular and nuclear details, and cellular dyscohesion is apparent (magnification 100_x).



Low-grade papillary urothelial carcinoma. A low-power view demonstrates the papillary configuration and architectural disorder. The urothelial layer often is thickened, and papillary fronds may be partially fused (magnification 25_x).

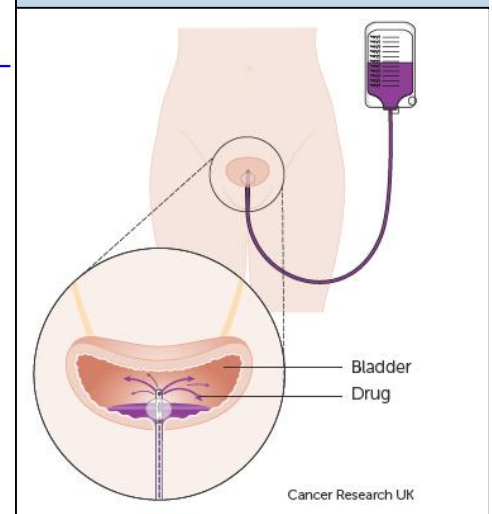
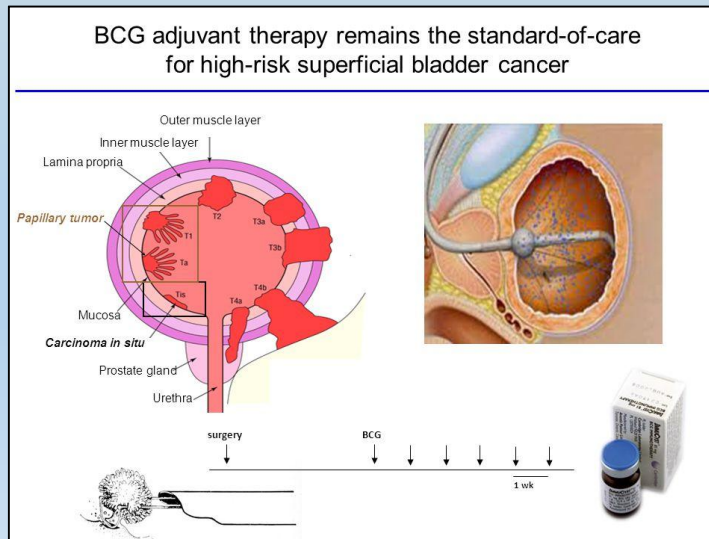
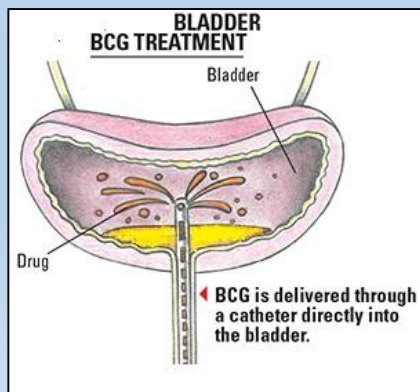
Nem izominvazív hólyagdaganat betegség (NMIBC)- a szükséges alapelvek



- Megbízható diagnózis, azaz **komplett** TUR
- Rizikó elemzés
- Rizikó adaptált adjuváns kezelés
- Radikális cystectomy időben történő indikációja (amennyiben a betegség izominvazívvá válik)

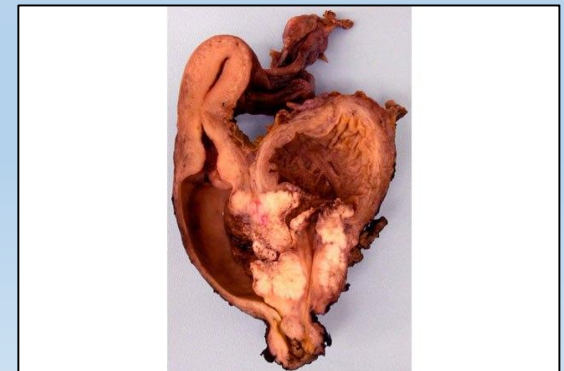
A nem izominvazív hólyagdaganat betegség *recidiva profilaxis* nélkül magas százalékban (50-70%) recidivál !

- Az insillációs kezelés jelentősen (30-80%) csökkenti a recidiva rátát!
- Alacsony és közepes kockázatban: **Mitomycin C, Doxorubicin, Epirubicin**
- Magas kockázatban **BCG !**
- Közvetlenül a műtét (TUR) után adjuk az első adagot, majd sz.sz. 6 héten át hetente. Több protokoll létezik

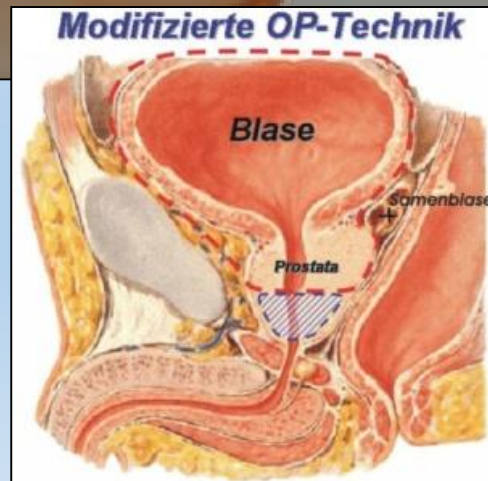
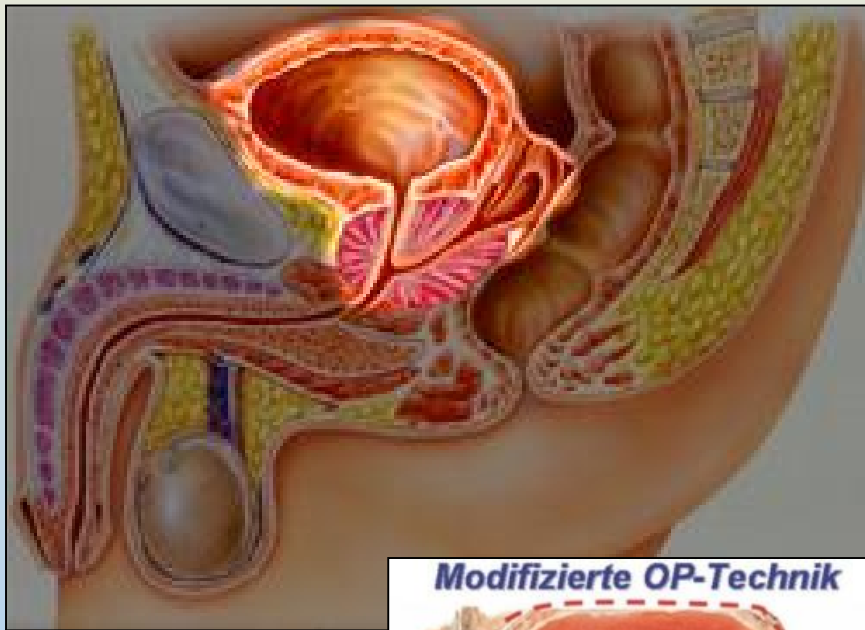


Izominvazív hólyagdaganat betegség (MIBC)

- Legjobb hosszú távú túlélési eredmények a **radikális cystectomiától** várhatók
- A műtét komoly megterhelés, sajnos nem mindenki alkalmas elviselésére
- Szövetteni eredményektől függően neoadjuváns-adjuváns kemoterápiás kezeléssel egészítendő ki
- **Alternatív kezelési lehetőség:** Kemo-irradiatio (Gempar/ gemcitabine- cisplatin, régebben MVAC)
- Palliatív kezelési lehetőség: embolisatio

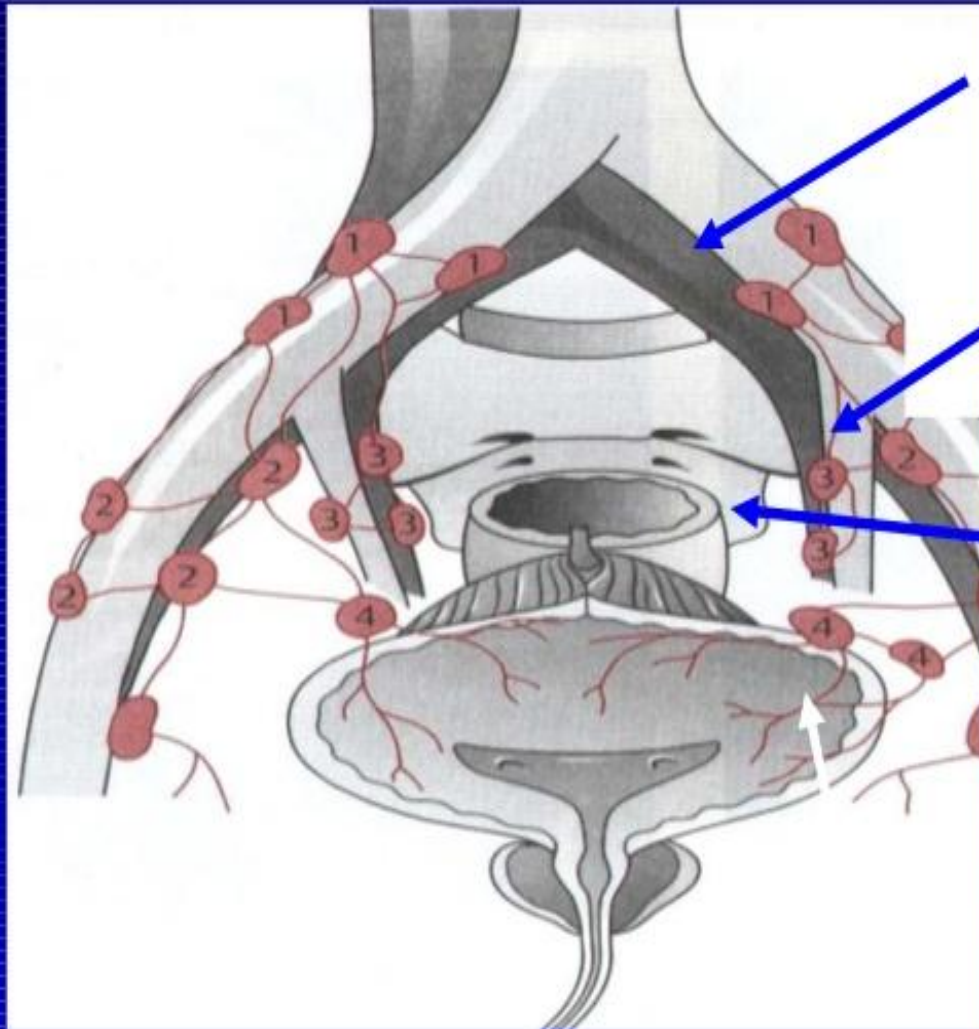


Radikális cystectomia - definíció



- **férfi:** prosztata+ondóhólyagok eltávolítása
- **nő:** uterus, adnexumok, mellső hüvellyfal
- kismedencei lymphadenectomia
 - korlátozott vagy kiterjesztett
 - diagnosztikus és terápiás jelentőségű (további kezelés)
- a húgycső megkímélendő, ha tumormentes (gyorsfagyasztás kötelező)

Bladder Cancer - Lymphatic Pathway of Spread



Common iliac
nodes: 19 %

External iliac
nodes: 65 %

Internal iliac
nodes: 15 %

Perivesical LN:
75 %

Nodal disease is present in 20-40% at diagnosis

A cystectomy eredményei

Túlélés(5éves):

- pT1 esetén 75%
- pT2 esetén 63%
- PT3 esetén 31%
- PT4 esetén 21%

A nyirokcsomók érintettsége:

- pT1-ben 10% alatti
 - pT2-ben 21%
- pT3-ban 33%-os

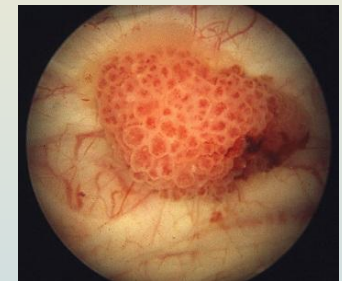
Átlagosan (a legjobb) **60%** feletti 5 éves túléléssel lehet számolni.

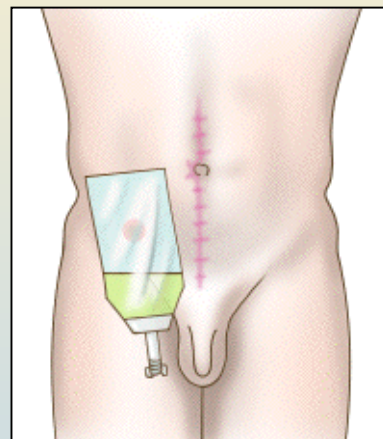
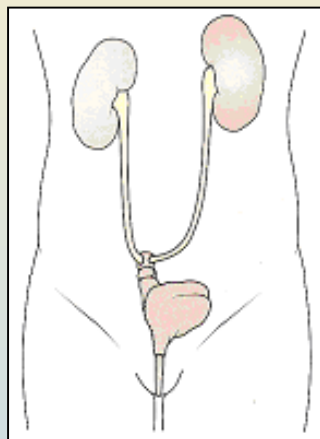
A TUR+adjuváns kezelés nem egyenrangú alternatíva (**40%** alatti túlélés)

Átlagos műtéti mortalitás
1-4 %

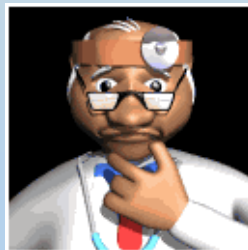
Átlagos morbidityás
25-30%

Magyarországra jellemzőek a kevés számú és gyakran megkésett esetek





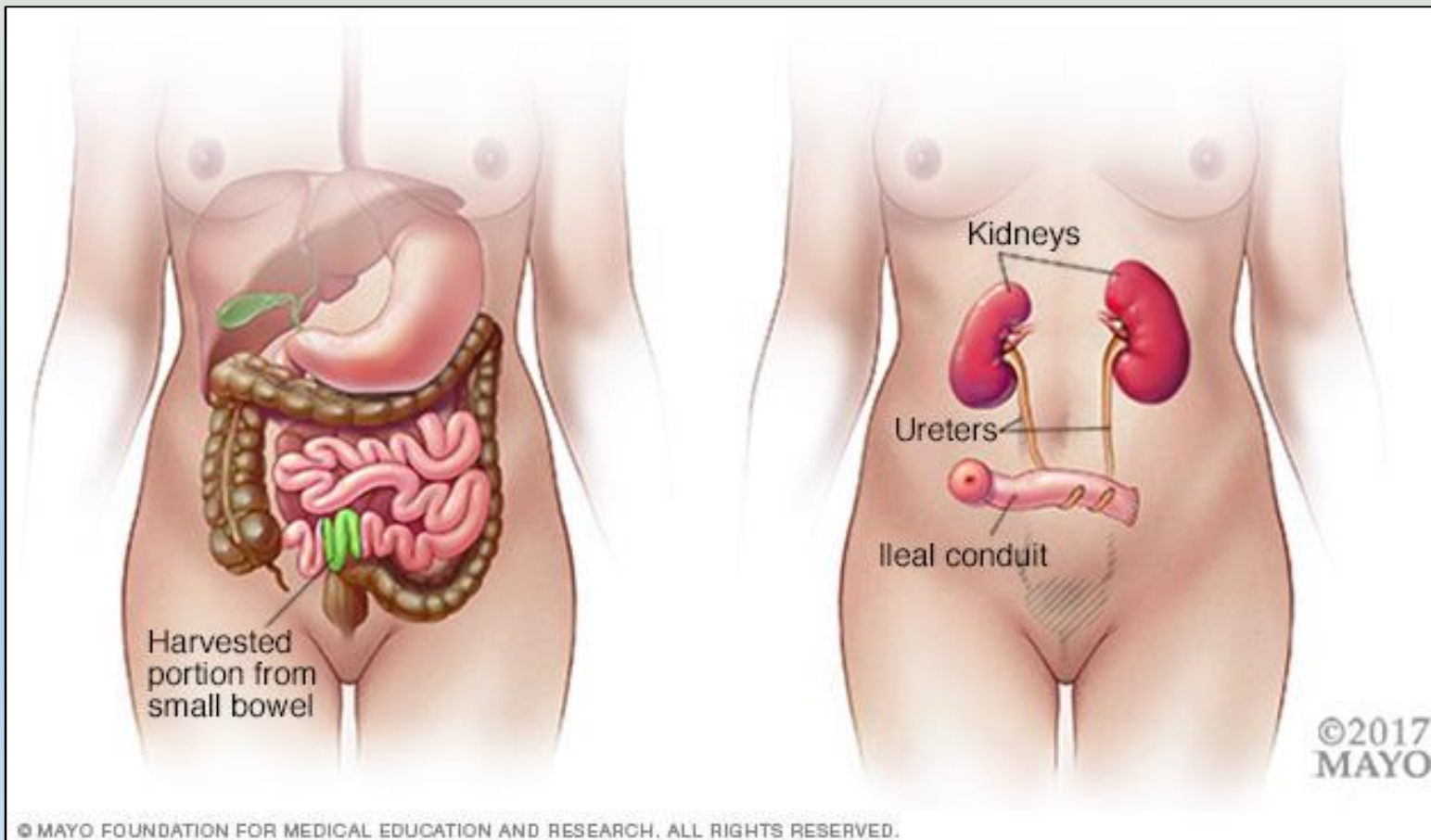
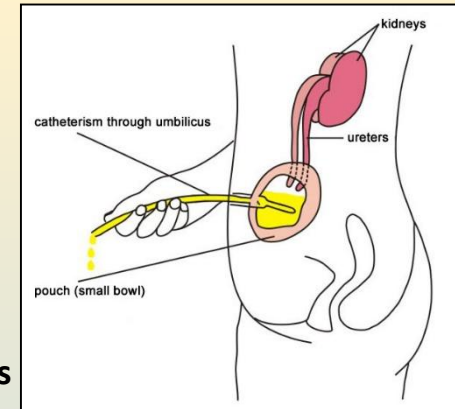
Ortotóp vagy szupravezikális vizelet
deviáció ?



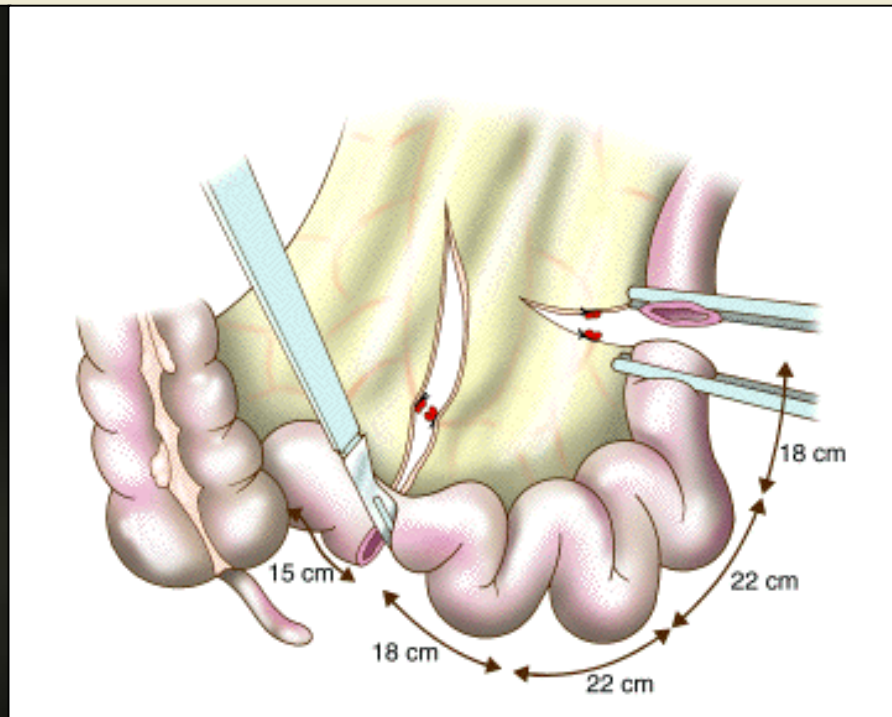
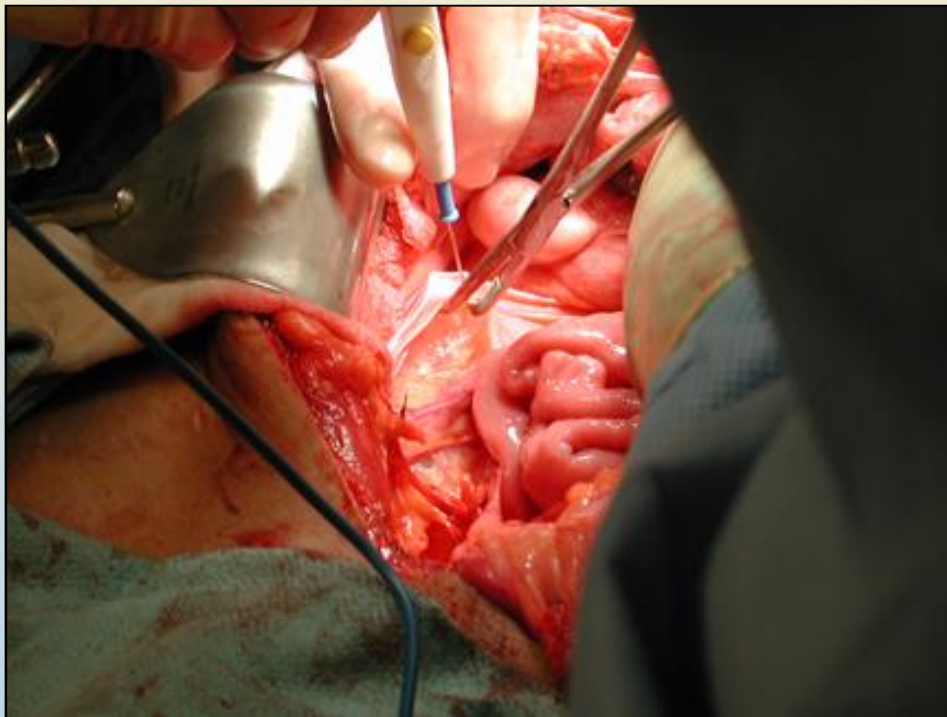
Vékony vagy vastagbél felhasználásával ?

Hasfali vizeletsztómák

A kontinens vizeletsztómák a magas reoperációs arány (30-50%) miatt háttérbe szorultak. Az utóbbi 15 évben az ipar lényegesen javított a felszerelés minőségén. A **BRICKER szerinti vizelet deviatio** a legnépszerűbb

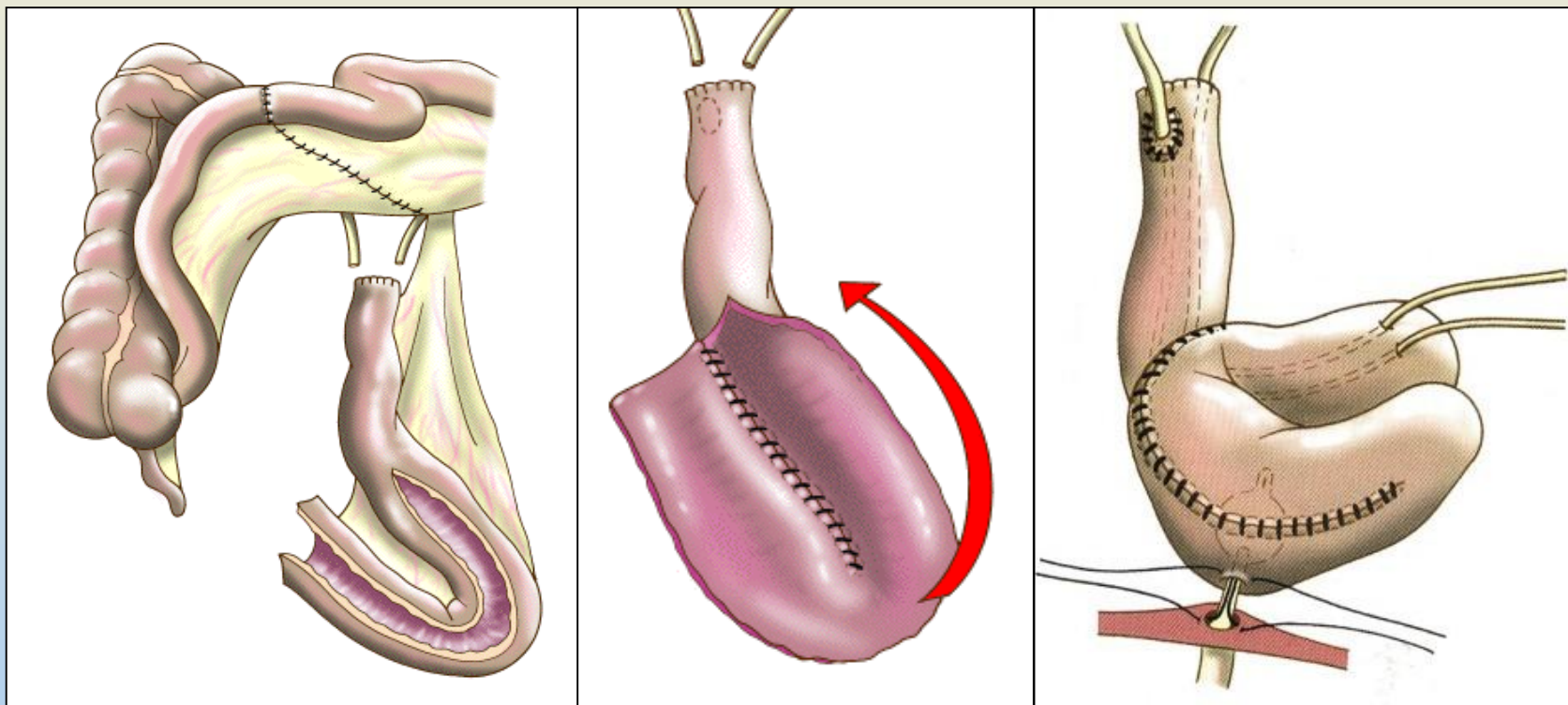


A vékonybél hólyag készítés



Típustól függően 45-70 cm ileum kirekesztésére van szükség, a bél folytonosságát end to end anasztomózissal biztosítjuk. Fontos a terminális ileum megkímélése (min 20 cm) !

Bélhólyag típusok

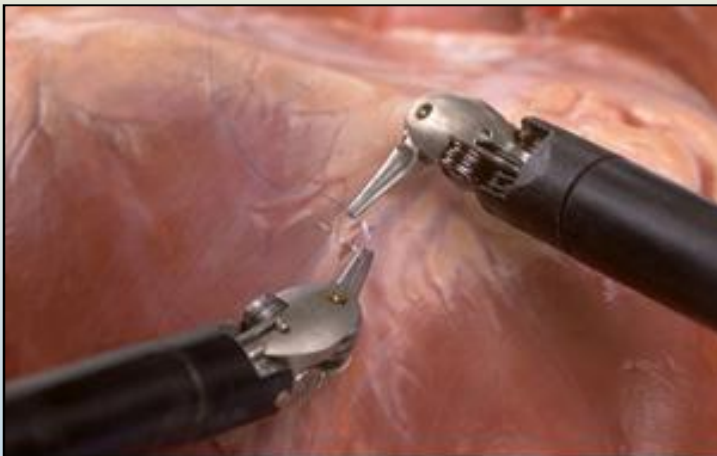


Az „U” típusú **Studer** hólyagoknál elégséges 40-45 cm ileum kirekesztése, az orális végen 8-10 cm-es izoperisztaltikus szegmenetet képzünk, mely nem detubularizált, így antireflux funkciót képes ellátni. Népszerűségét egyszerűségének köszönheti.

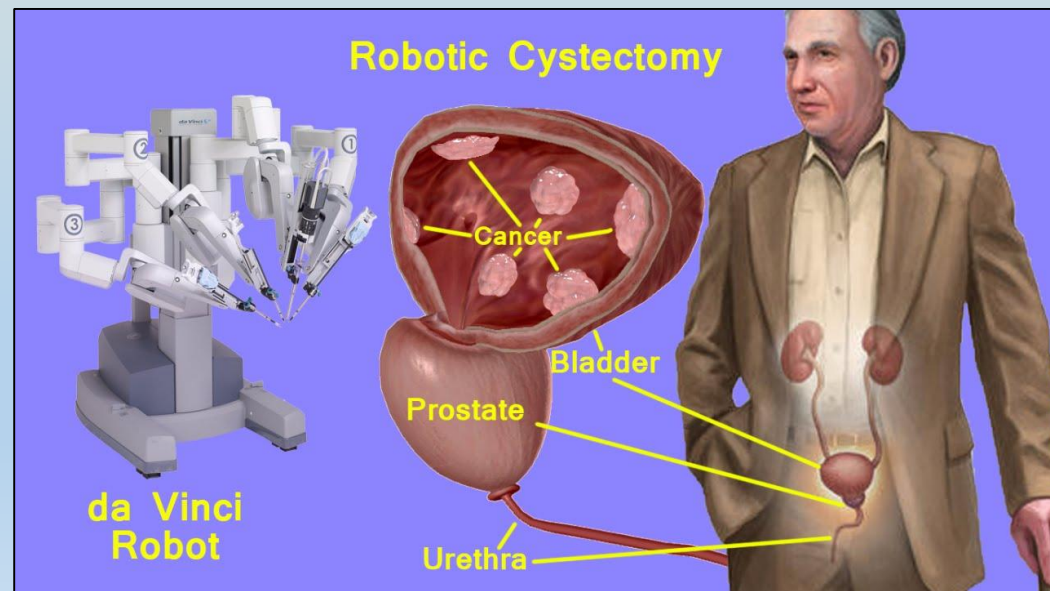


Az egyik
legutolsó
bélhólyag
képzésen
átesett beteg
hazabocsájtás
előtti képei

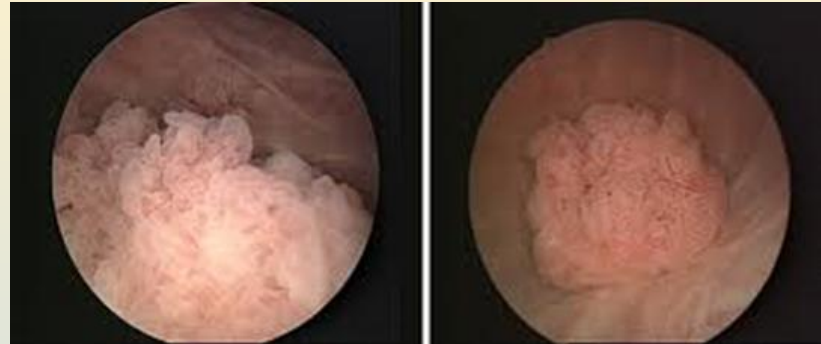
Robot asszisztált laparoszkópos cystectomia



„Jelenleg sem elvetni sem megerősíteni nem lehet elegendő adat hiányában, hogy a [betegeknek származik-e előnye](#) a laparoszkópos technikából az életminőség a tumor specifikus vagy általános túlélés tekintetében.”



Nyomonkövetés



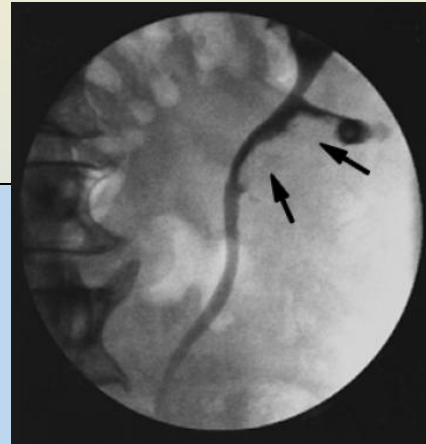
- Magas recidiva hajlam miatt a betegeket gondozni szükséges !
- Kontroll **cisztoszkópia** (3-6-12 havonta kockázati besorolástól függően)
- Kontroll citológia
- Képkotók (UH, IVP, CT urographia)
- Labor vizsgálatok

A felső üregrendszeri daganatok

- A vesemedencét érintő daganat körülbelül kétszer gyakoribb, mint a húgyvezetékben elhelyezkedő daganat.
- A férfiakban mintegy háromszor gyakoribb az előfordulása, mint nőkben.
- Általában az idősebb életkorban jelentkeznek (70-80 évesek).
- A vizeletelvezető rendszer átmeneti sejtes daganatainak mindössze **5-10%-át** képezik (90-95% a hólyagban alakul ki).
- Felső üregrendszeri daganattal egyidejűleg az esetek kb. **17%-ban a húgyhólyagban is** található rosszindulatú daganat!!!
- A kivizsgálás alkalmával az ellenoldali vesemedencét és húgyvezetékét is meg kell vizsgálni, mert az esetek **2-6%-ban kétoldali** a kórfolyamat.
- Fő tünet a haematuria (coagulumos?) és a coagulumok okozta vesegörcs

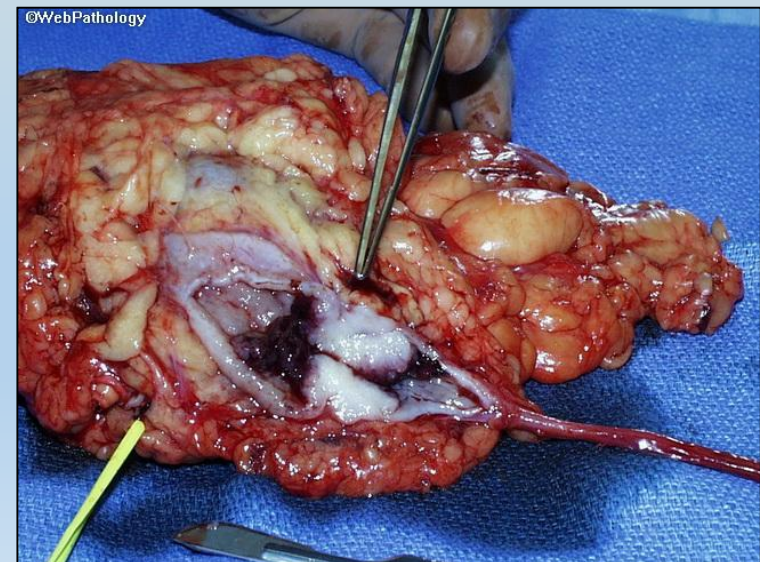
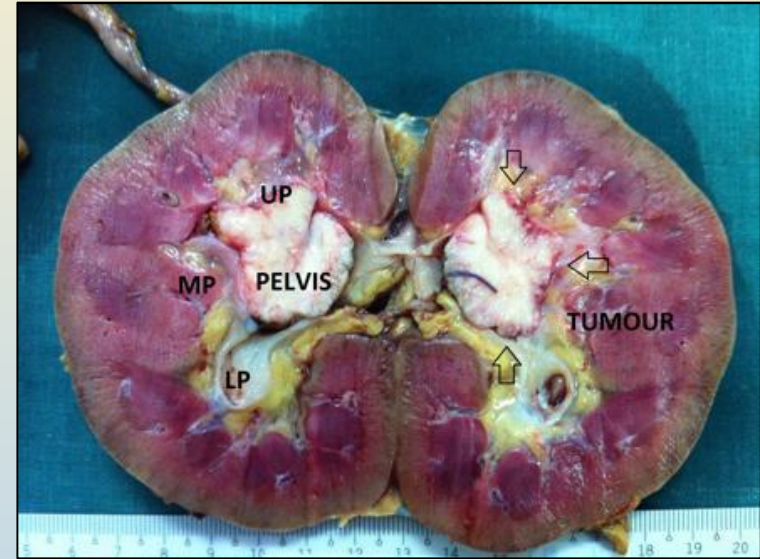
Felső üregrendszeri tumorok kivizsgálása:

- általános laborvizsgálat
- vizeletüledék vizsgálata
- vizelet citológiai vizsgálata
- képalkotó vizsgálatok:
 - hasi és kismedencei ultrahang vizsgálat
 - kontrasztanyagot CT-vizsgálat (esetleg MR-vizsgálat)
(*kiválasztásos urographia (IVP)*)
 - **retrograd urographia (esetleg anterograd urographia)**
- endoszkópos vizsgálatok:
 - húgyhólyag-tükrözés (cystoscopy)
 - **húgyvezeték és vesemedence tükrözése (ureterorenoscopia, URS)
melynek során a szövettani mintavétel is lehetséges.**
 - **vesemedence tükrözése (nephroscopia)**



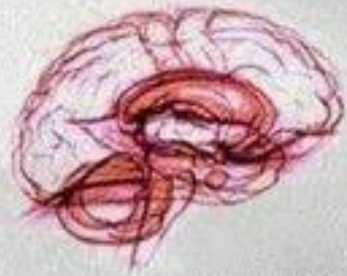
Felső húgyuti daganatok sebészi kezelése:

- Amennyiben a daganat mélyebb szöveti rétegeket is beszűri, rosszul differenciált, **ill. a betegnek van két jól működő veséje**, akkor az adott oldali vesét, húgyvezetékét sebészileg eltávolítjuk (**ureteronephrectomia**).
- A műtéthez hozzátartozik a húgyhólyag azon részének mandzsettaszerű eltávolítása is, ahol az adott oldali húgyvezeték beszájazik. Az operáció nyílt feltárással és laparoszkópos módon is kivitelezhető.



Felső húgyuti daganatok sebészi kezelése:

- **Konzerváló sebészi kezelés:**
- Kisméretű ureter vagy pyelum tumor endoszkópos rezekciója URS vagy Percutan műtét során
- Kisméretű ureter tumor sebészi eltávolítása a húgyutak helyreállításával (end-to end anasztomózis)
- Ureter pótlás vékonybéllel (egészséges vese esetén)



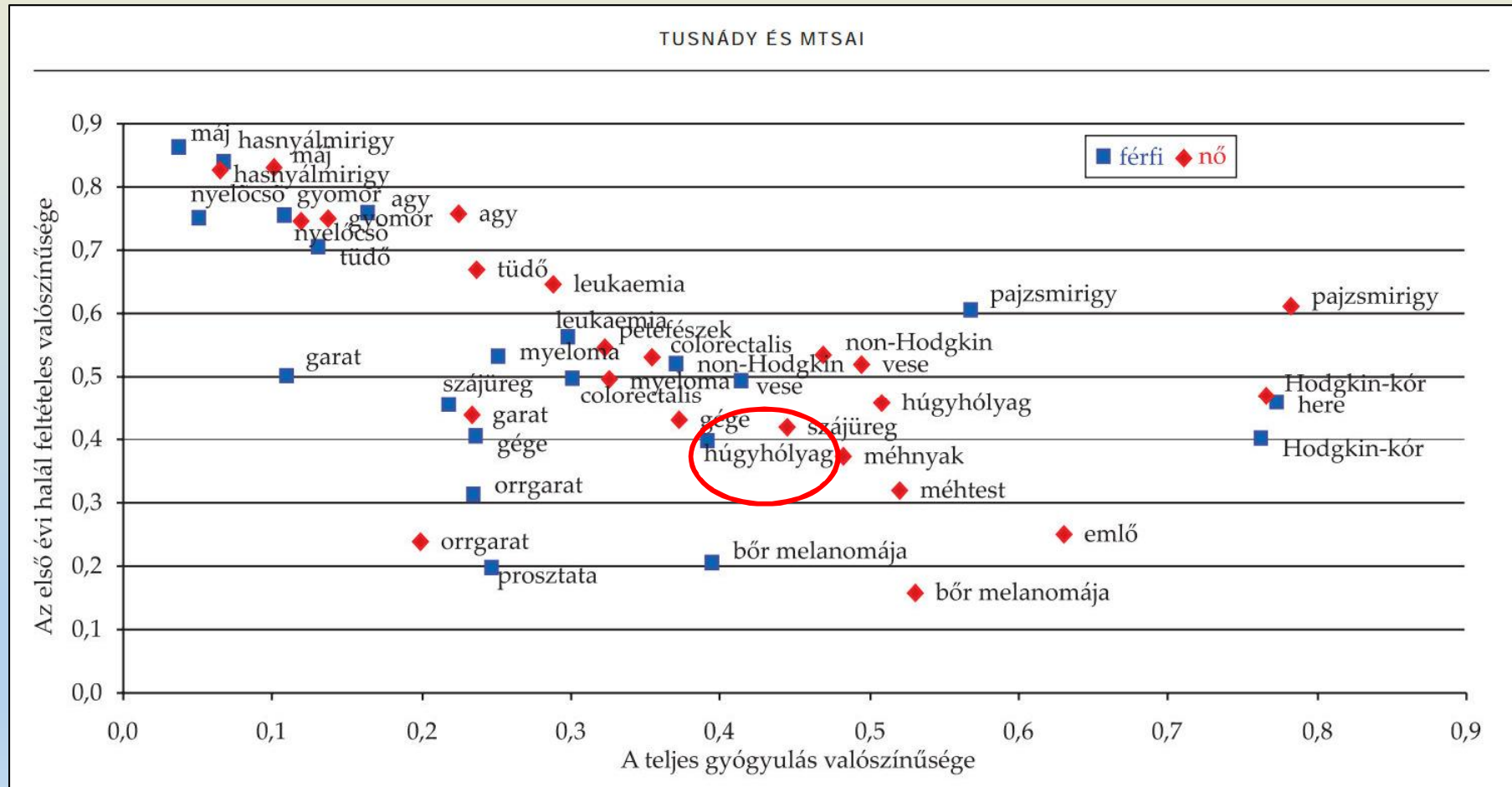
AZ EMBERI AGY CSODÁLATOS.

**A NAP 24 ÓRÁJÁBAN DOLGOZIK,
ATTÓL A PILLANATTÓL FOGVA,
AMIKOR MEGSZÜLETTÜNK,
ÉS KIZÁRÓLAG AKKOR ÁLL LE,
HA VIZSGÁZUNK, VAGY HA
SZERELMESEK LESZÜNK.**

Köszönöm a
figyelmet !

A MAGYAR DAGANATOS BETEGEK TÚLÉLÉSI ESÉLYE A NEMZETI RÁKREGISZTER ADATAI ALAPJÁN

Tusnády Gábor , Gaudi István, Rejtő Lídia, Kásler Miklós, Szentirmay Zoltán



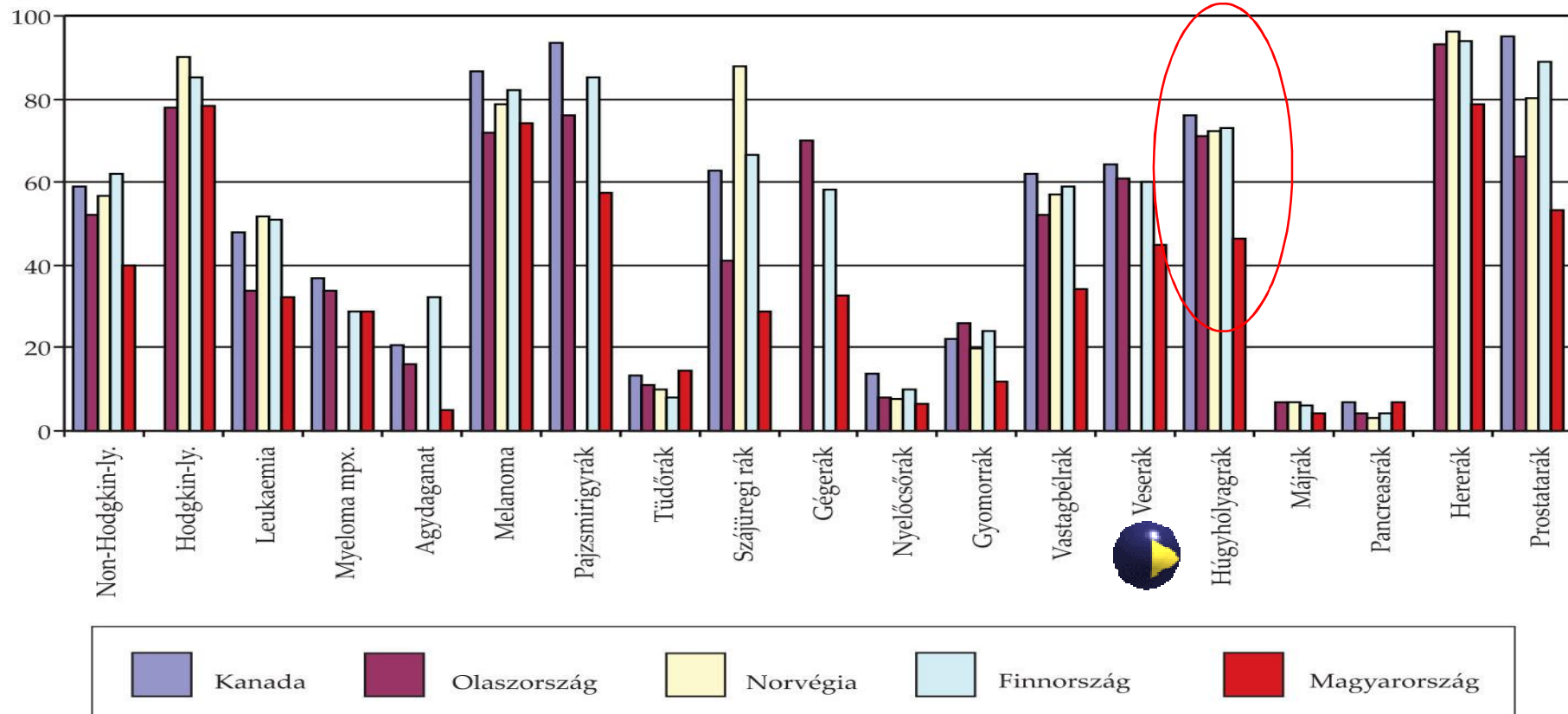
A MAGYAR DAGANATOS BETEGEK TÚLÉLÉSI ESÉLYE A NEMZETI RÁKREGISZTER ADATAI ALAPJÁN

Tusnady Gábor , Gaudi István, Rejtő Lídia, Kásler Miklós, Szentirmay Zoltán



DAGANATOS BETEGEK TÚLÉLÉSI ESÉLYE RÁKREGISZTERI ADATOK ALAPJÁN

a)



HOME REMEDIES FOR BLADDER CANCER

Organic Facts



Tomato



Ginkgo Biloba



Parsley



Beans



Spinach



Mistletoe



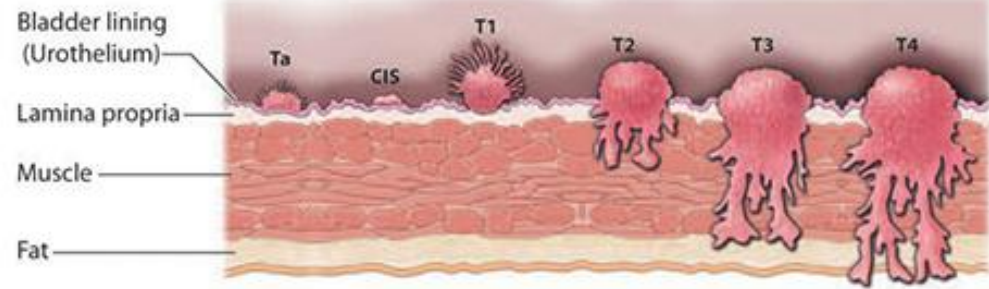
Cauliflower



Orange Juice

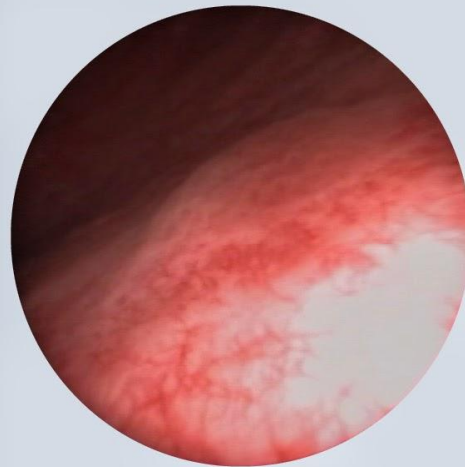
Note: Healthy diet and physical activity helps to reduce incidence of bladder cancer

www.organicfacts.net

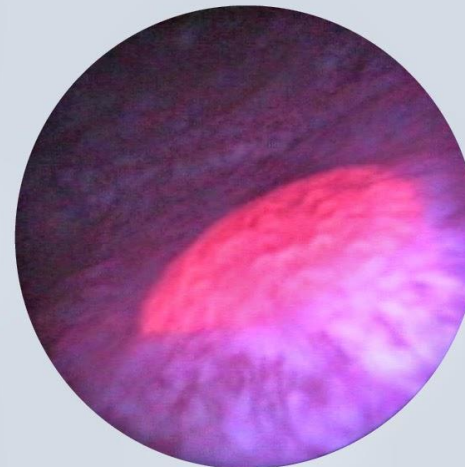


Stages of Bladder Cancer

Case 1



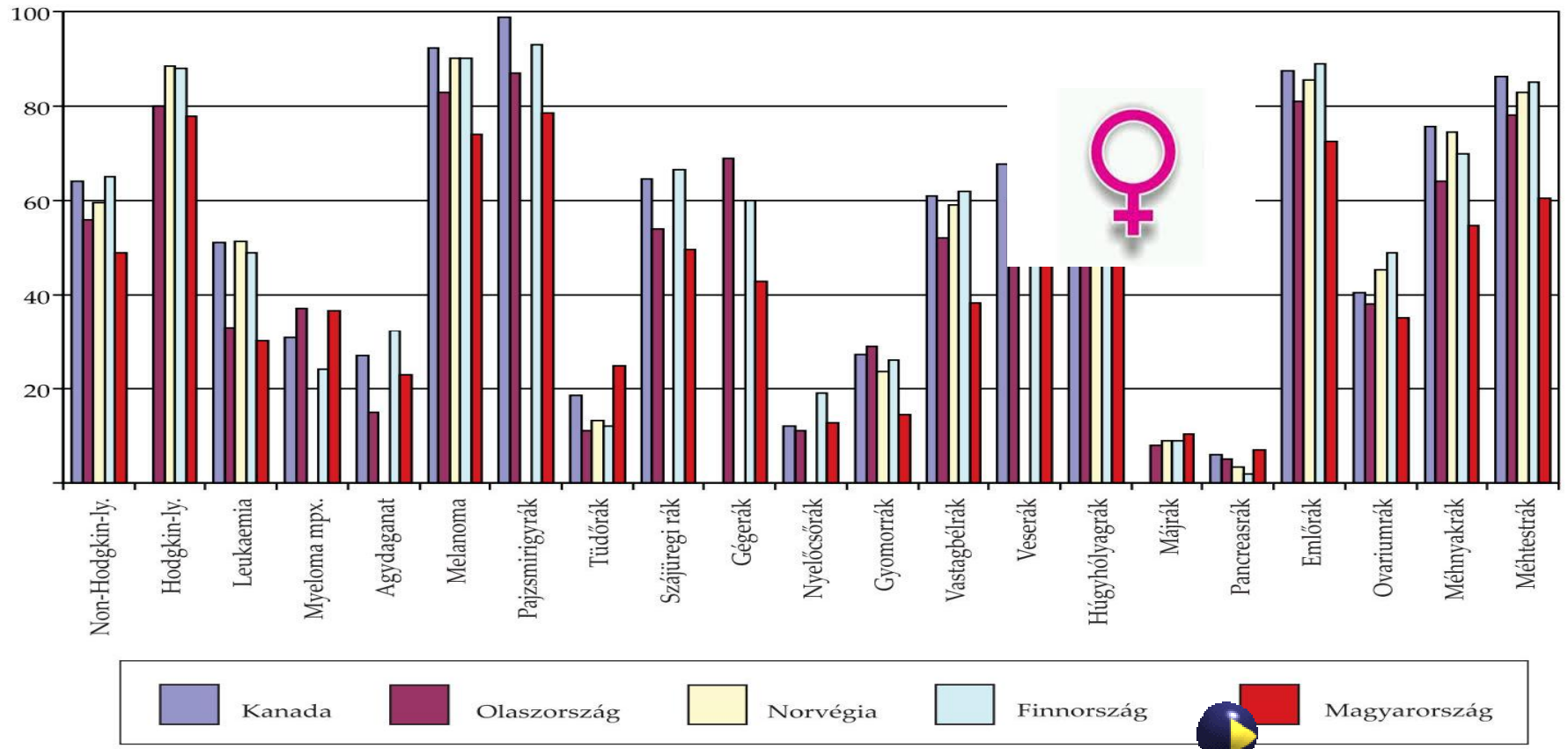
Bladder image using white-light cystoscopy alone



Same image after using Blue Light Cystoscopy with Cysview as an adjunct to white light

DAGANATOS BETEGEK TULÉLÉSI ESÉLYE RÁKREGISZTERI ADATOK ALAPJÁN

b)



ALAPJÁN

Tusnády Gábor, Gaudi István, Rejtő Lída, Kásler Miklós, Szentirmay Zoltán

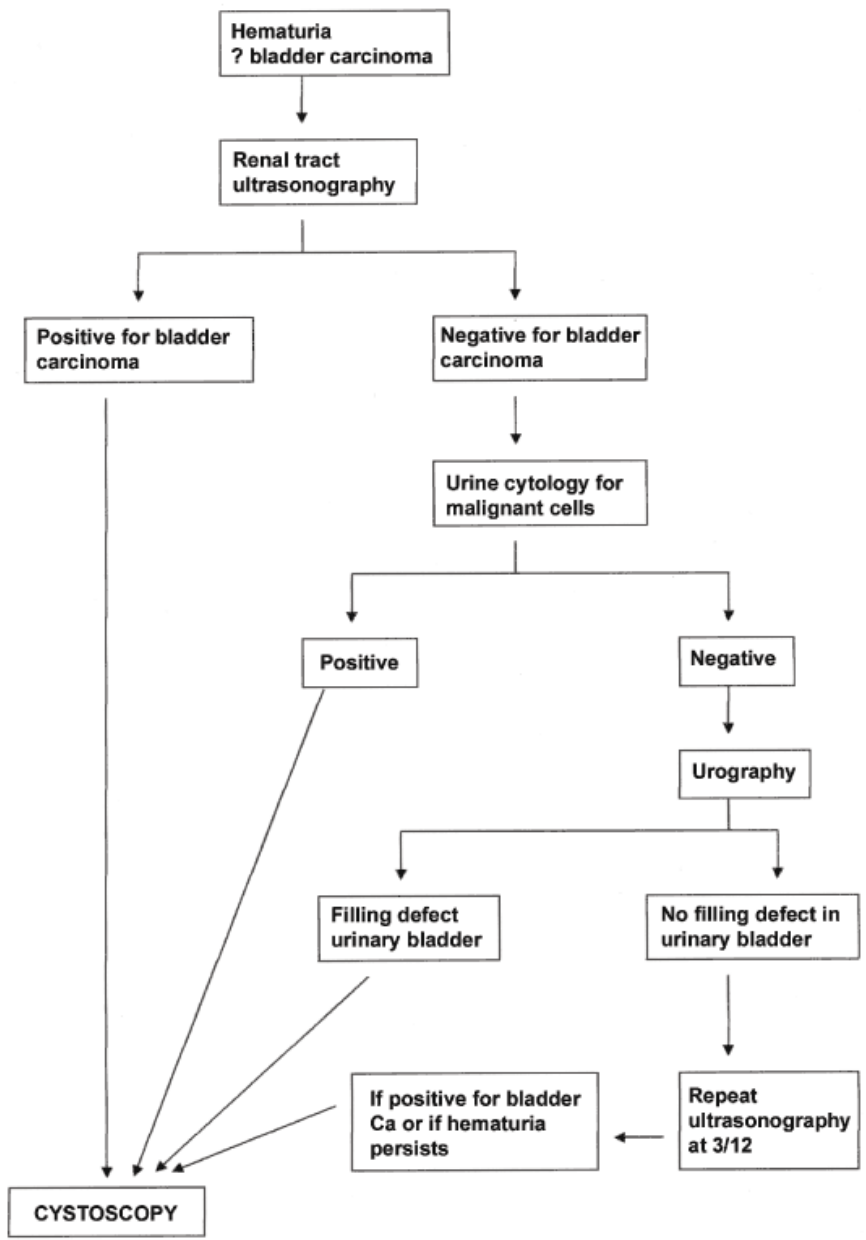
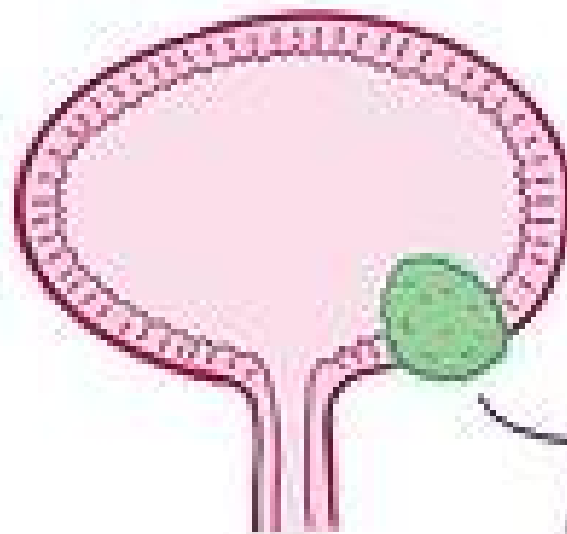
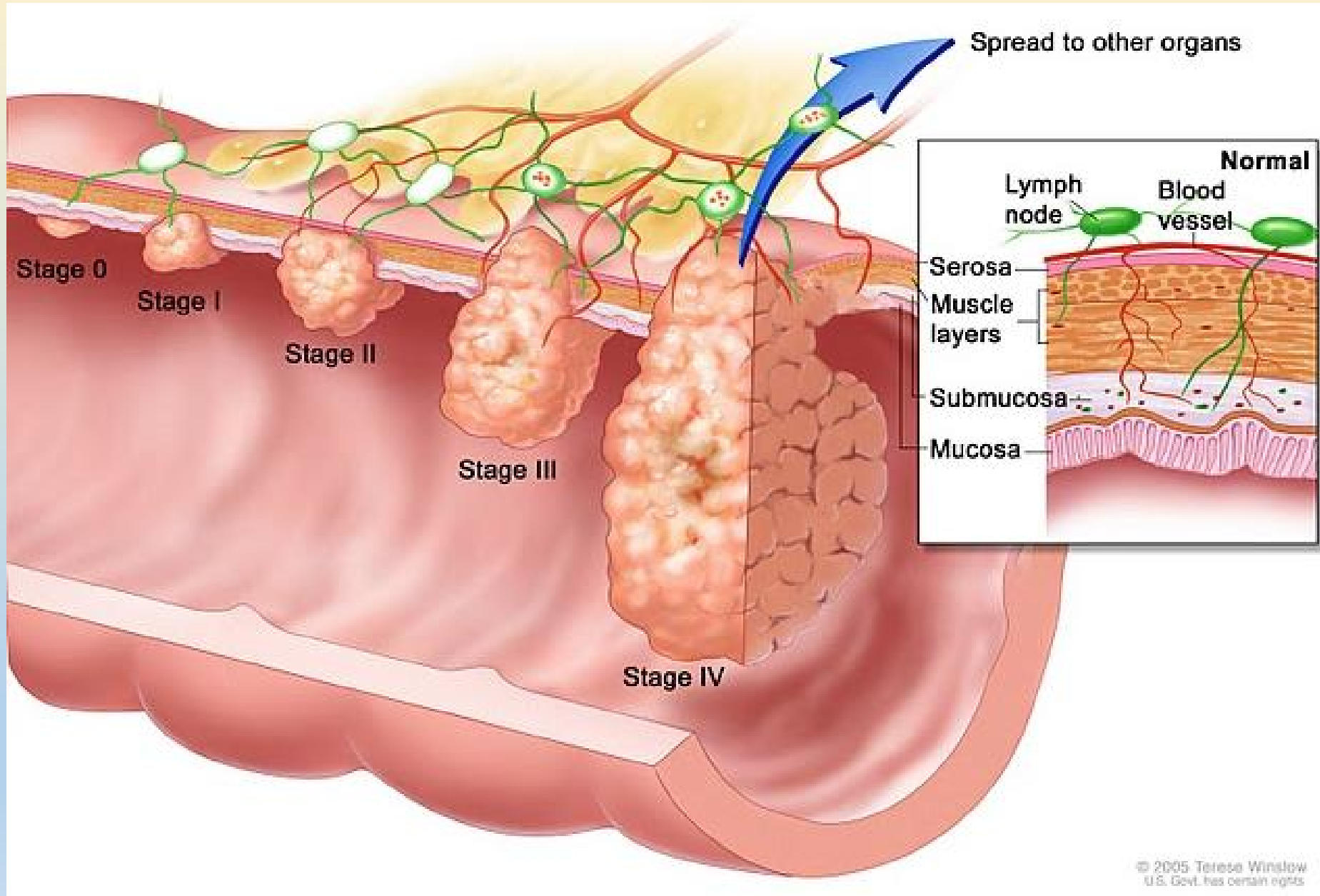


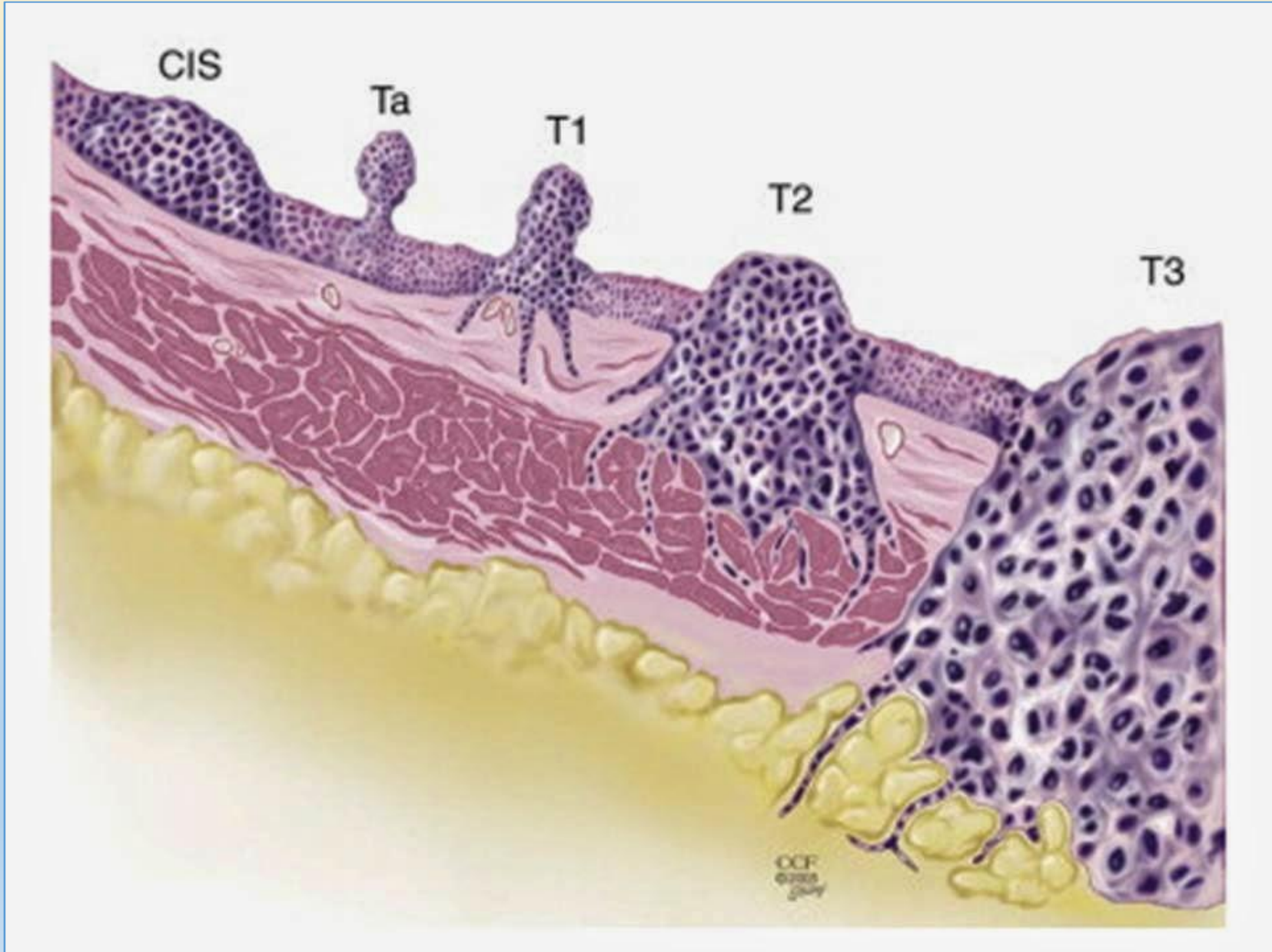
Figure 5 – Flow diagram for investigation of patients presenting with hematuria of suspected bladder carcinoma origin.

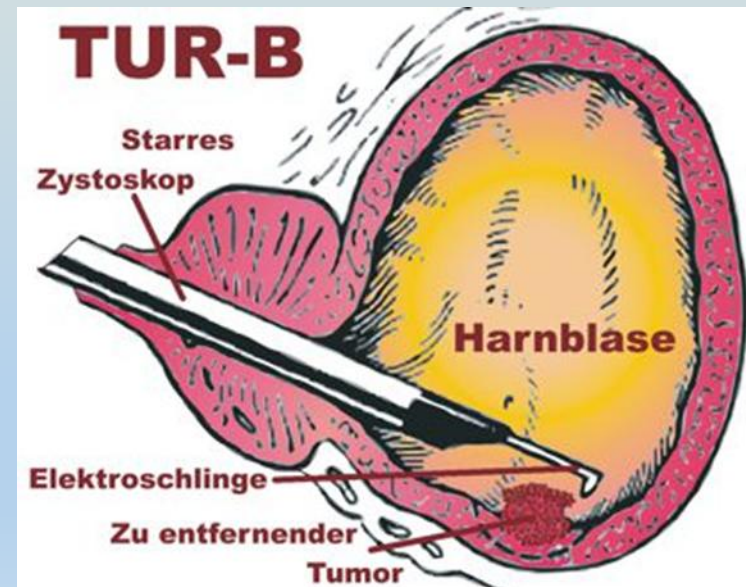
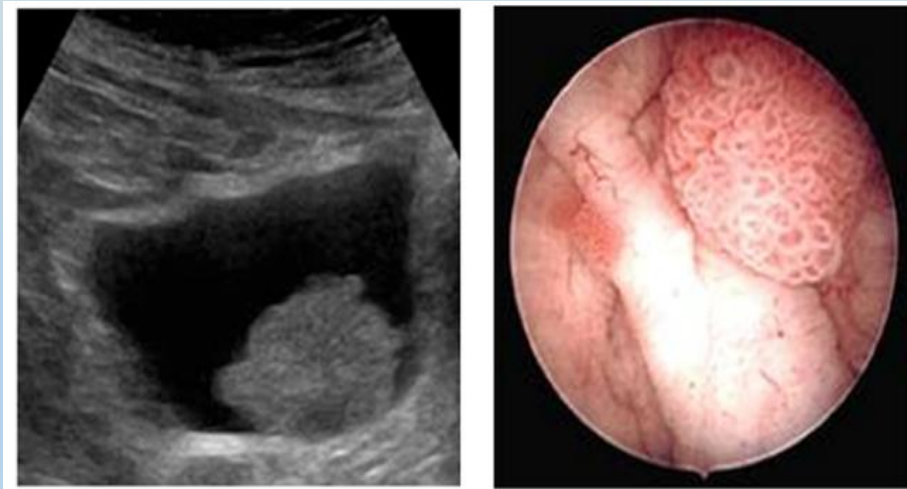
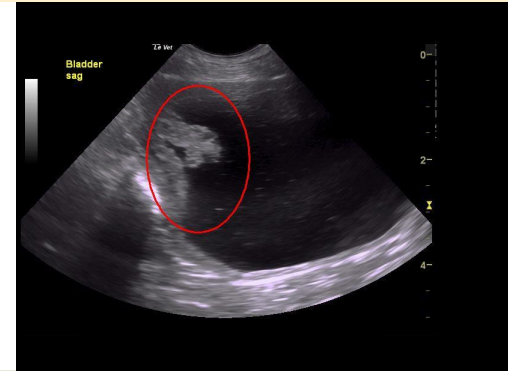
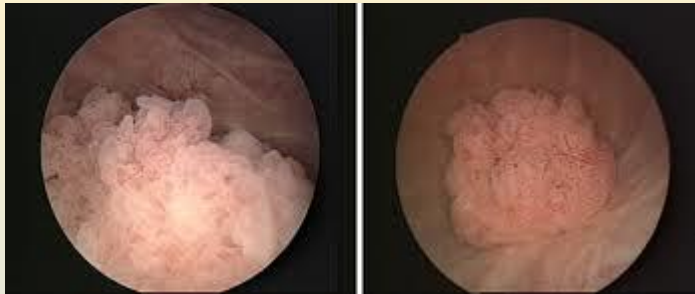
PRIMARY ADENOCARCINOMA



- more RARE
- frequently METASTASIZE
- derive from GLANDULAR TISSUE
 - ↳ produce MUCINS
- MAIN FORM of CANCER in PATIENTS with BLADDER EXSTROPHY
 - ↳ bladder sits OUTSIDE body
- COMMON LI






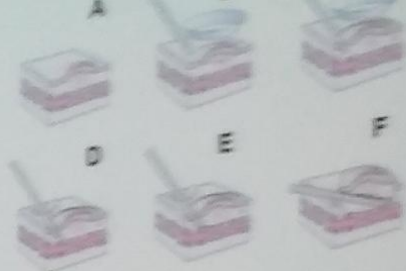


„En bloc” rezekció

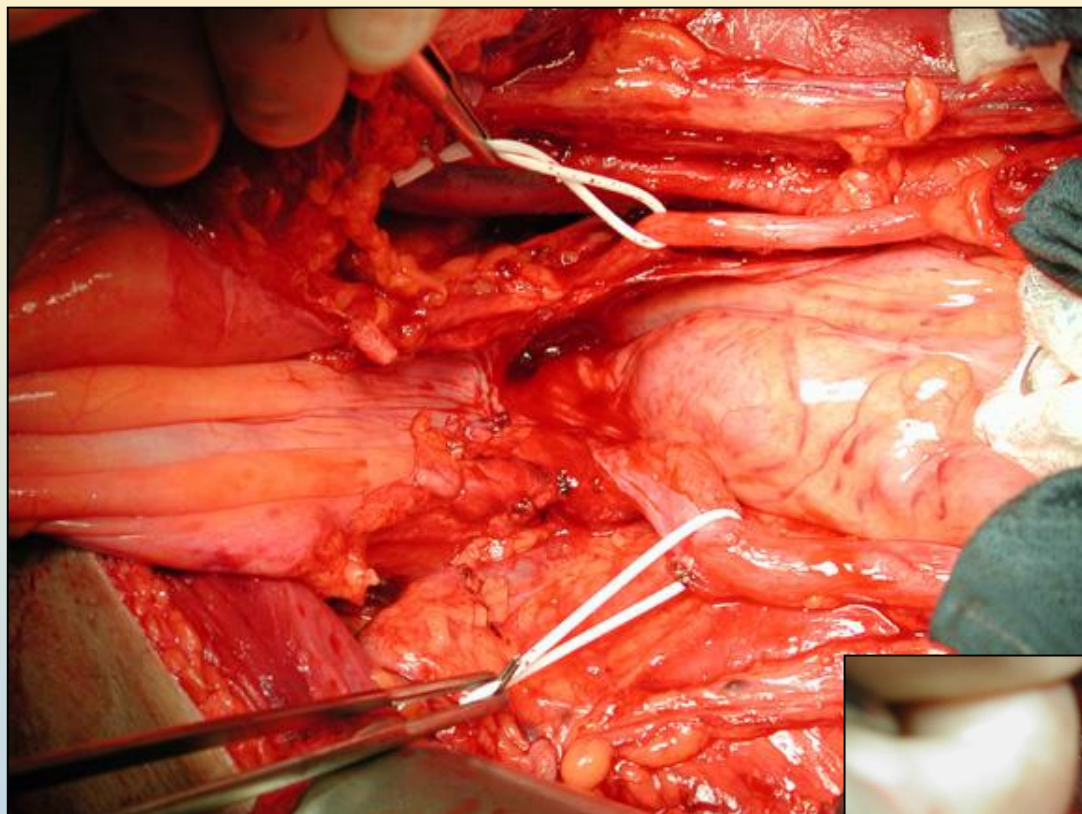
- Végrehajtható:
- Inciziós kacsas
- Rezekciós kacsas
- Lézer segítségével
- Hydrojet segítségével

6-48

En-bloc resection

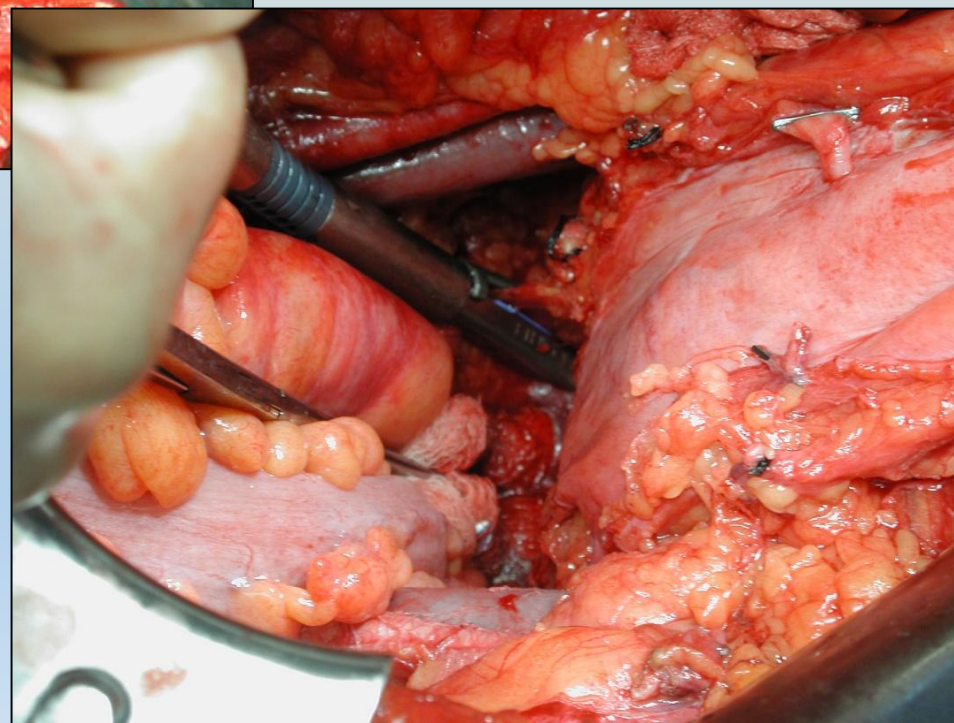


- Electroresection (incision electrode, loop), Tm:YAG laser, Hydrojet
- Methods
- 48 pts
- 3x Th:YAG laser, 1x Ho-YAG laser, rest incision knife
- Results
- 4x no tumour (all lesions below 5 mm)
- Muscle absent in 5 (11.4%)
- 1x urethral stricture in men

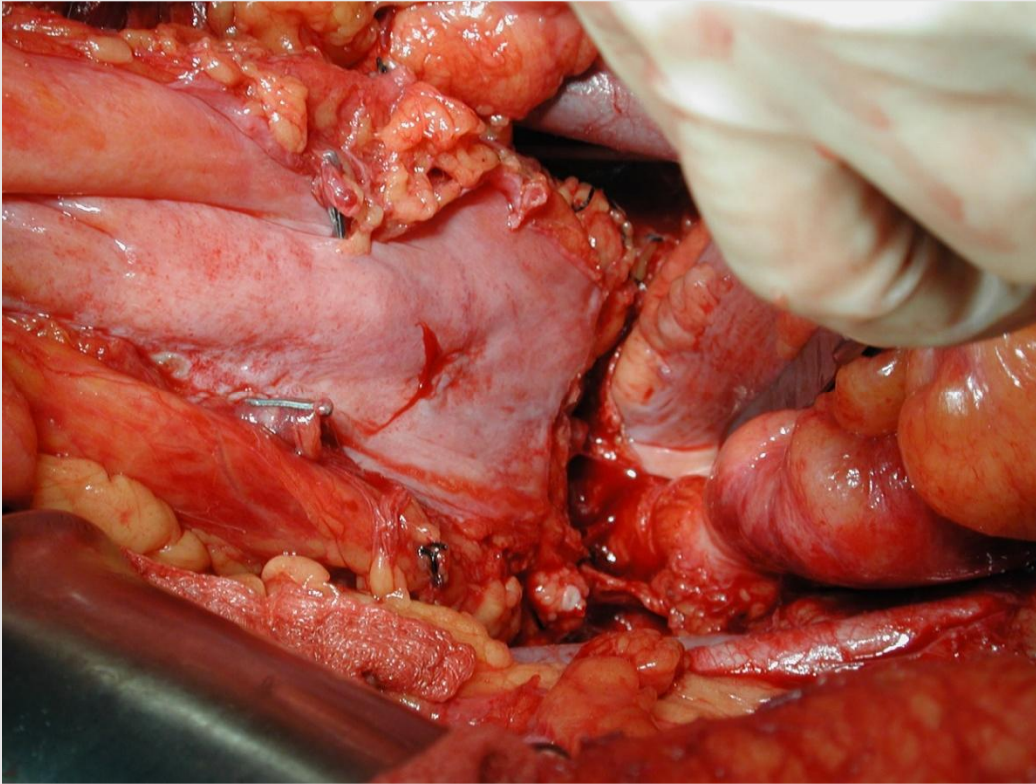


Műtéti technika

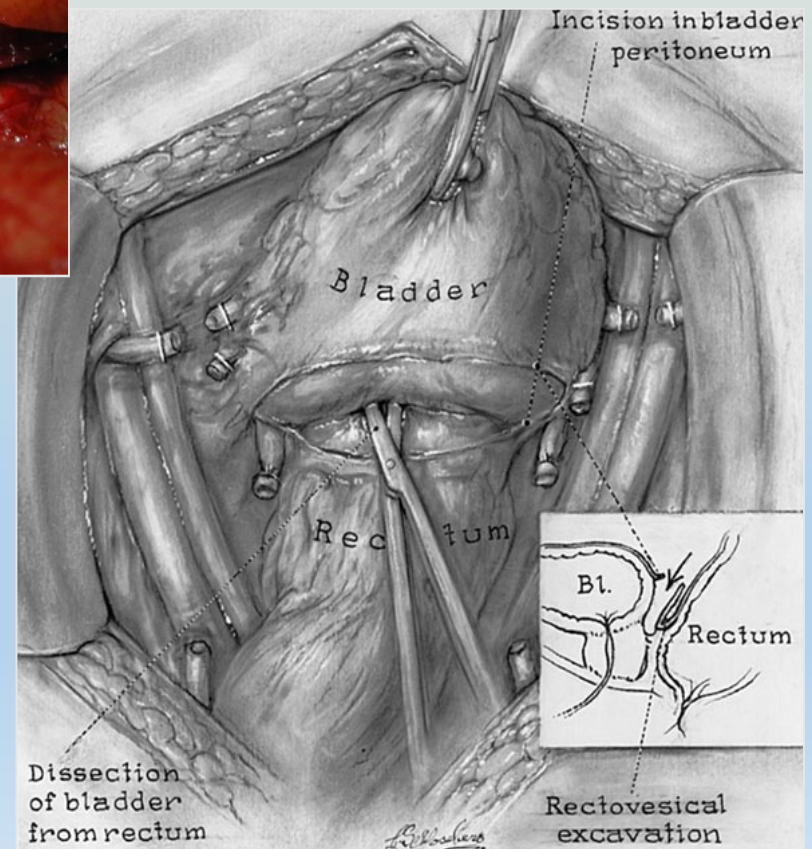
A feltárást követően felkeressük és izoláljuk az uretereket, végükből gyorsfagyasztott szövettani vizsgálatot végeztetünk.



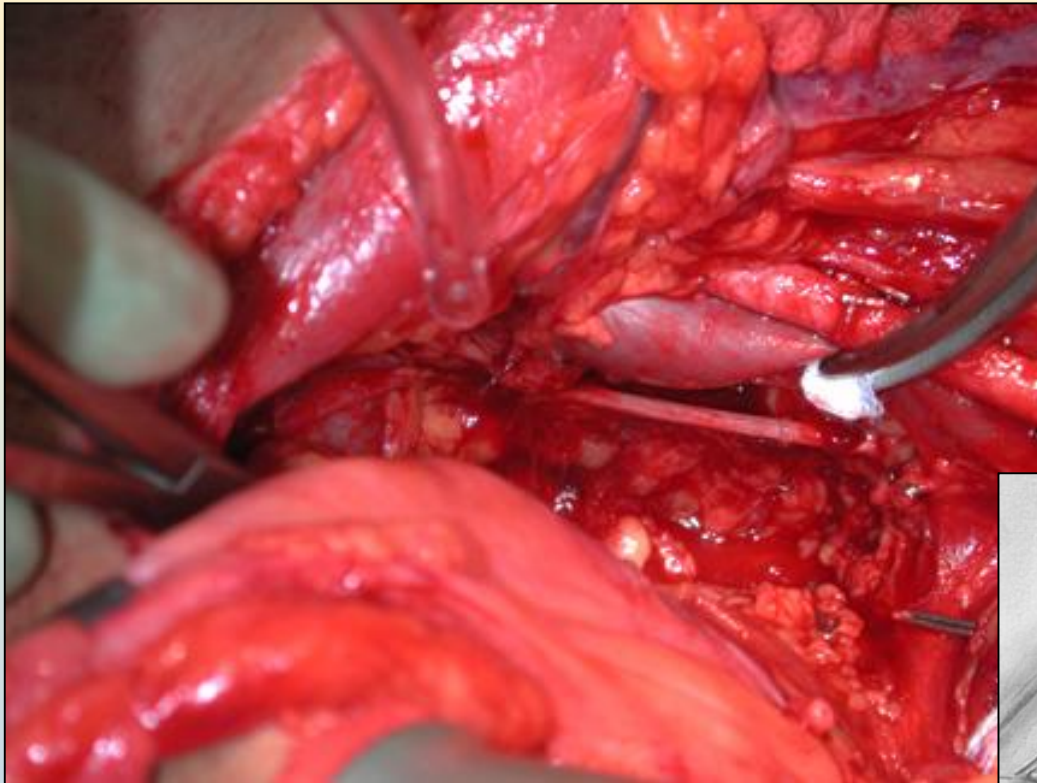
Műtéti technika



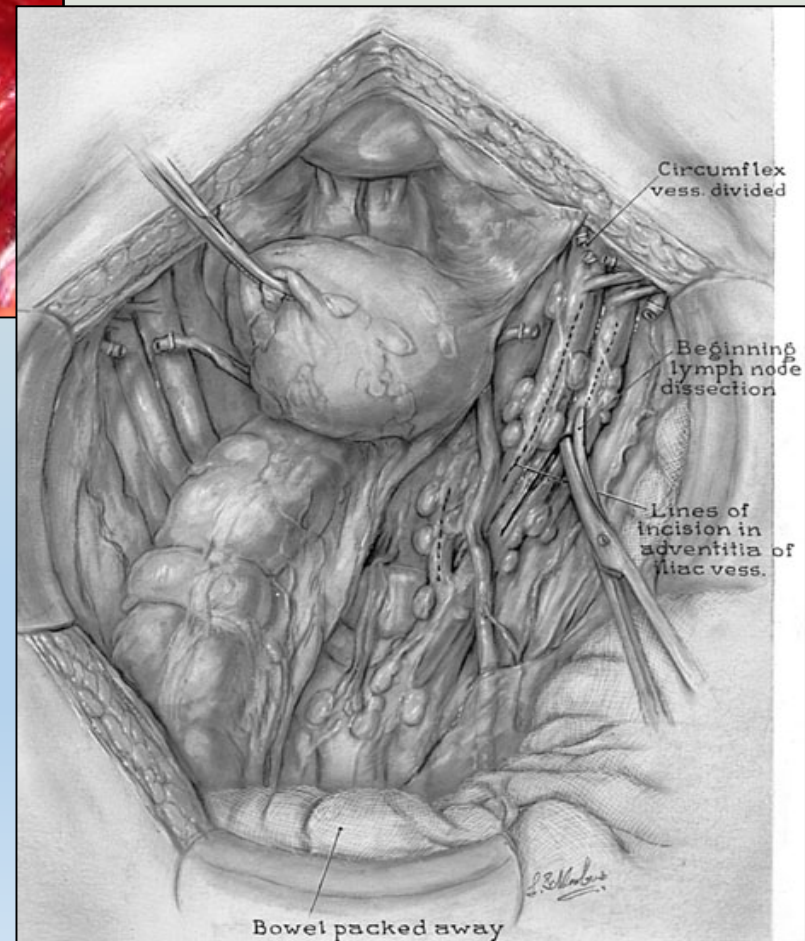
**A retrovesicalis térben
bemetsszük a hátsó peritoneum
falát és a rectumfalat respectálva
mobilizáljuk a hólyagot.**



Műtéti technika



Radikális kismedencei lymphadenectomia elvégzése indokolt, szerepe bizonyítottan kuratív, eredménye segít a terápia megtervezésében.



Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1 and CIS)



Bladder cancer (BC) is the **11th most commonly diagnosed cancer** in the world [4].



The worldwide age-standardised incidence rate (per 100,000 person-years) is **8.9 for men and 2.2 for women** (2008 data) [4].

In the **European Union (EU)**, the age-standardised incidence rate is **27 for men and six for women** [4].



In Europe, the highest age-standardised incidence rate has been reported in **Spain** (41.5 in men and 4.8 in women) and the lowest in **Finland** (18.1 in men and 4.3 in women) [4].



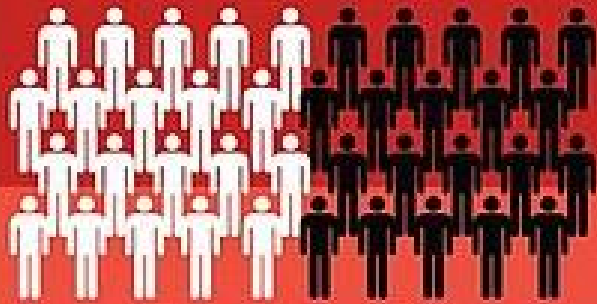
Worldwide, BC is the 14th leading cause of cancer deaths, age-standardised mortality rate (per 100,000 person-years) was 3.3 for men versus 0.9 for women in 2008 [4].

A radikális cystectomián átesett betegek 5 éves túlélési eredményei



• Kerr és Colby	1951	8%
• Stähler	1952	10,5%
• Milner	1954	10%
• Marshall	1957	11%
• Lewett és Lewis	1960	5,3%
• Riches	1960	4%

THE UNSPEAKABLE TRUTH : Bladder Cancer



10,000 people are diagnosed every year in the UK.
500,000 people a year are diagnosed worldwide.

HALF THOSE DIAGNOSED WILL DIE



5th

MOST COMMON CANCER

in the western world

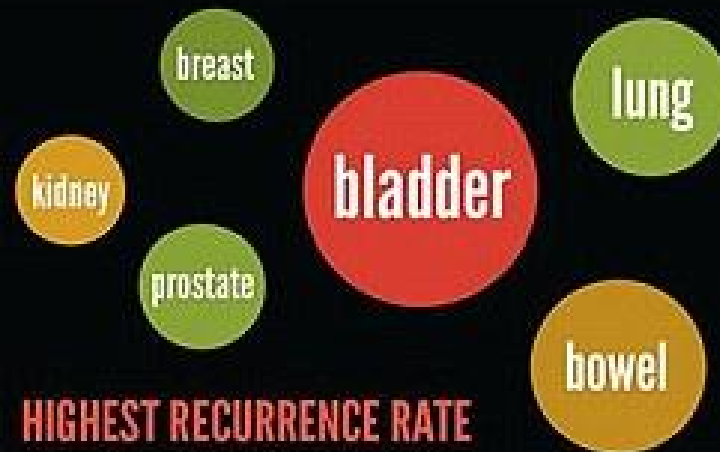


7th

MOST COMMON CANCER

in the UK

© Shout Out About Bladder Cancer



HIGHEST RECURRENCE RATE
of any known cancer

A radikális cystectomy perioperatív mortalitásának változása

Év	Mortalitás %
1960	30-40
1970	15-20
1998-2000	1-4

Hólyagrák diagnosztikai módszerek



Vizeletvizsgálat



Vizelet citológia



Ultrahang



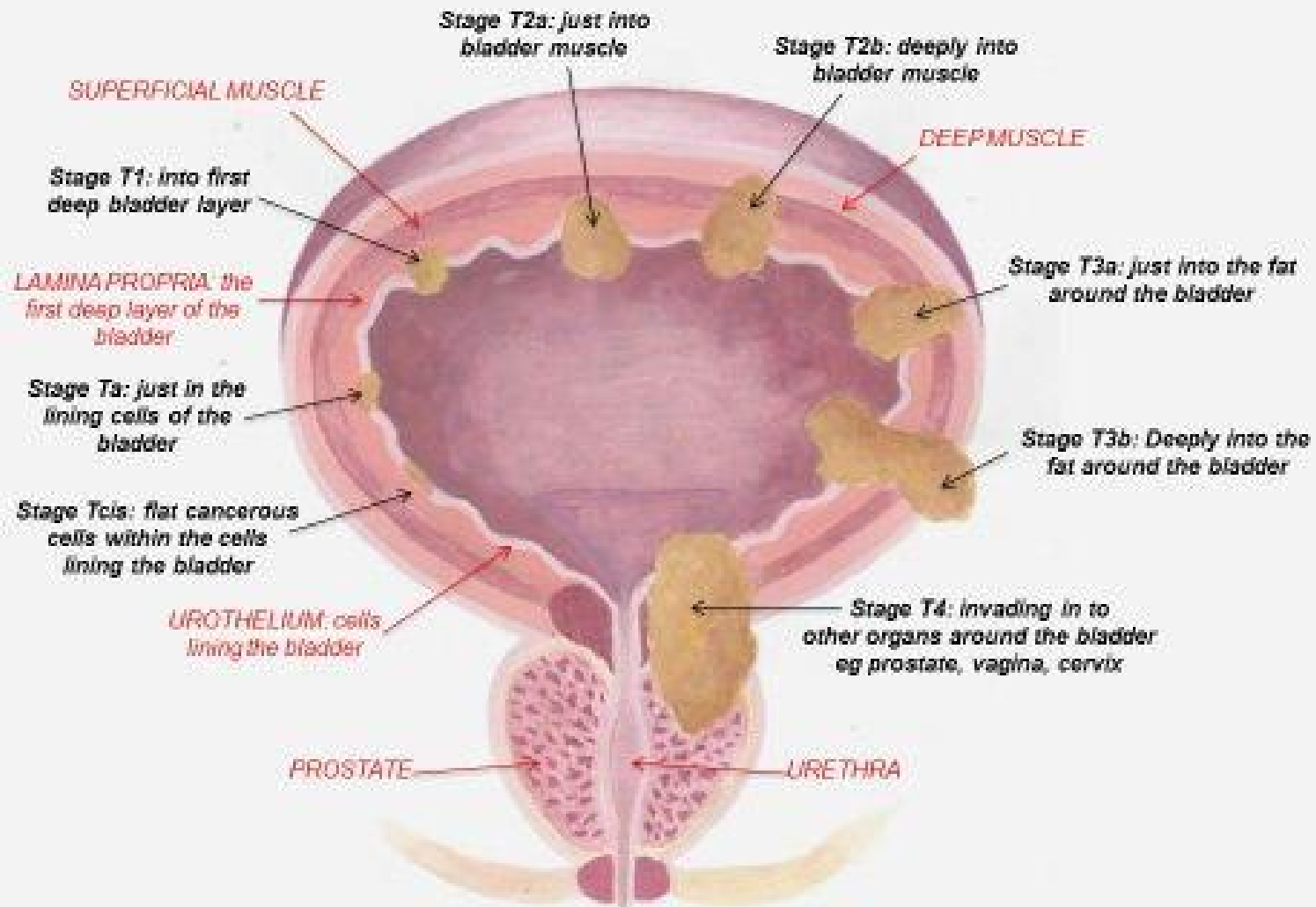
CT-vizsgálat

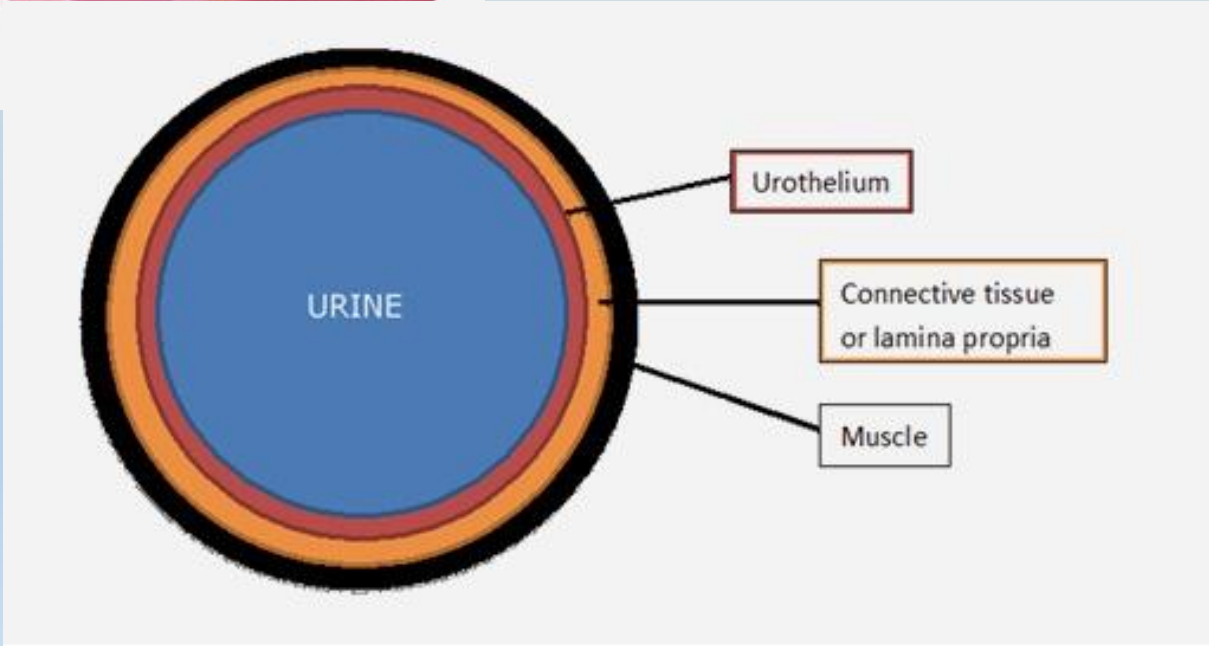
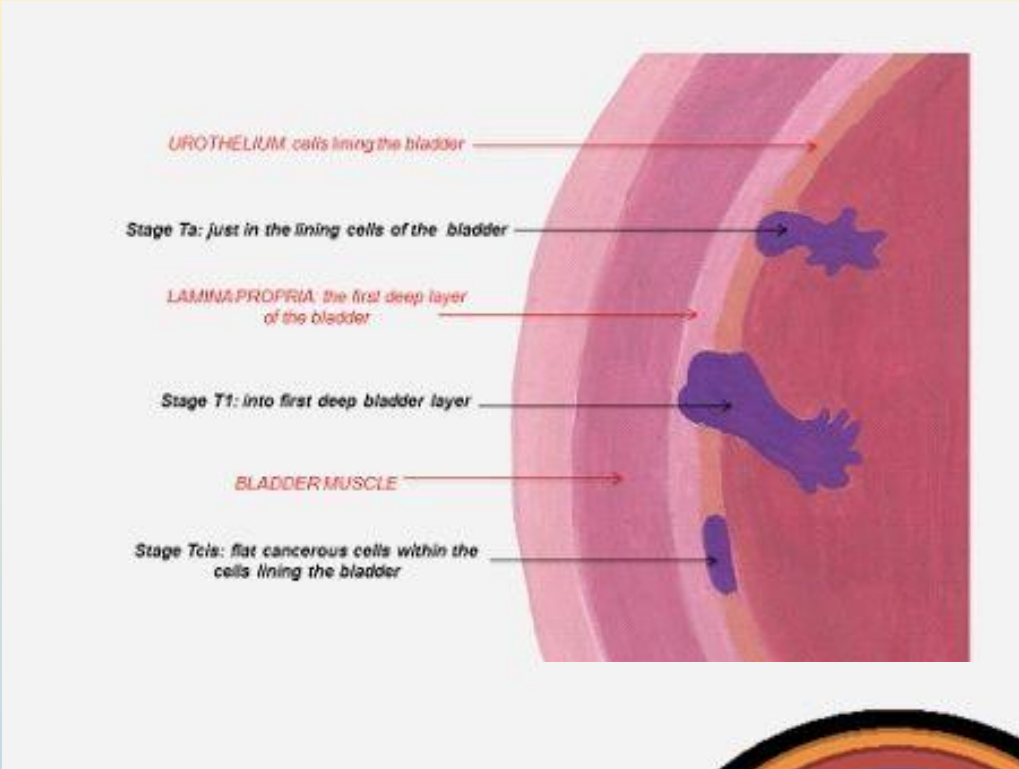


Hugyhólyagtükrözés



CT urographia, az első TUR előtt kötelező, akár a 14 napos szabály hatálya alatt.





4.

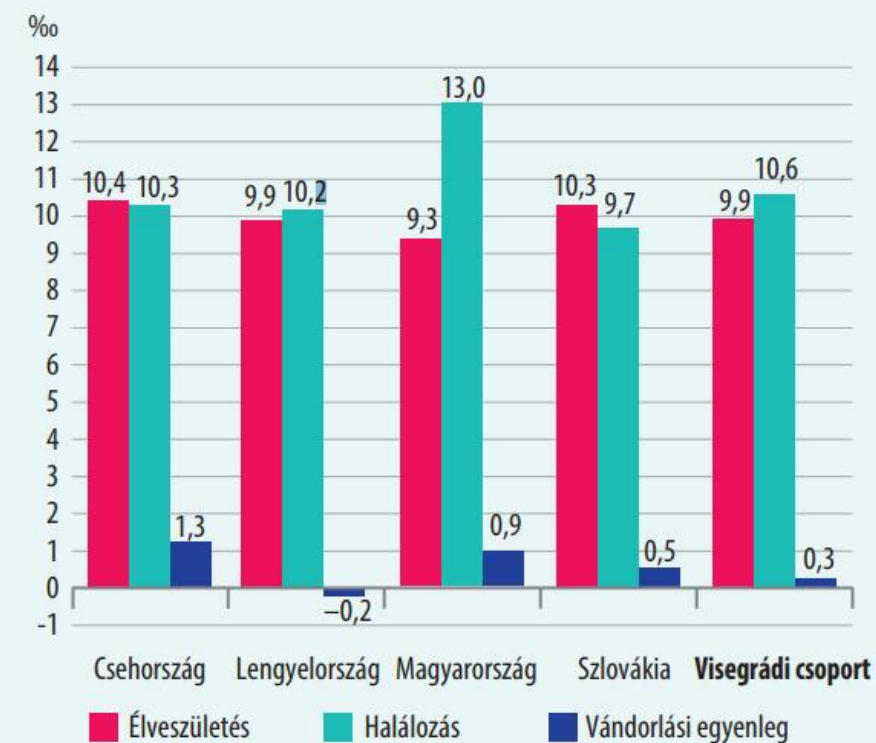
TÁBLA

A születéskor várható átlagos élettartam, 2015

(év)

Ország	Férfi	Nő	Összesen
Csehország	75,7	81,6	78,7
Lengyelország	73,5	81,6	77,5
Magyarország	72,3	79,0	75,7
Szlovákia	73,1	80,2	76,7
EU-28	77,9	83,3	80,6

3. A népességszámot alakító tényezők ezer lakosra (2012–2016. évi átlag)



A világ 10 leggyorsabban fogyó népessége *

	2015	2050	változás (%)
	ezer fő		
Bulgaria	7 177	5 424	-24,4
Latvia	1 993	1 517	-23,9
Moldova	4 066	3 293	-19,0
Ukraine	44 658	36 416	-18,5
Croatia	4 236	3 461	-18,3
Lithuania	2 932	2 407	-17,9
Romania	19 877	16 397	-17,5
Serbia	8 851	7 447	-15,9
Hungary	9 784	8 279	-15,4
Poland	38 265	32 390	-15,4

* 2015 és 2050 között, az ENSZ medián előrejelzése szerint

Forrás: ENSZ, Portfolio

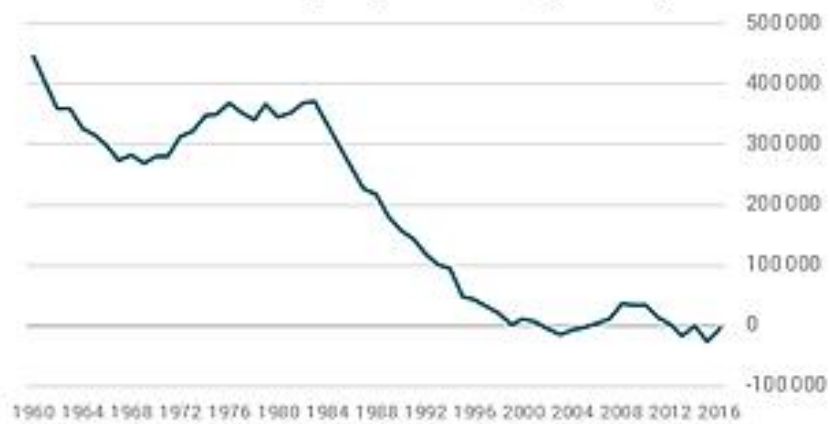


Természetes népességváltozás



Forrás: Eurostat, Portfolio

Természetes népességváltozás Lengyelországban

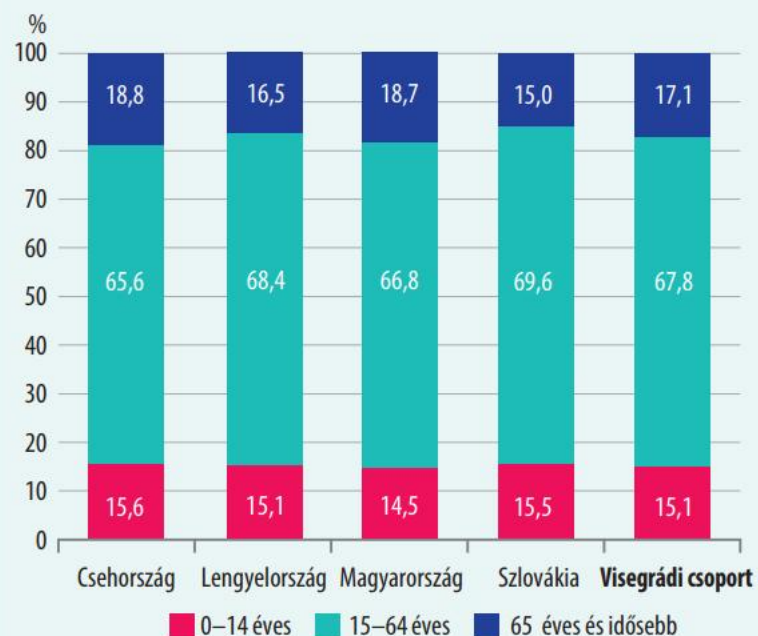


Forrás: Eurostat, Portfolio

2.

ÁBRA

A népesség számának megoszlása korcsoport szerint, 2017. január 1.



NBI kép



**HA MAGYARORSZÁGRA JÖSSZ,
AKKOR MÉG
BEVÁNDORLÓNAK IS HÜLYE VAGY :(**

NEMZETI KONZULTÁCIÓ

a bevándorlásról és a terrorizmusról