

194 Trendy výskytu mortality nádorov močového mechúra v SR a vývoj ich histologických klasifikačných systémov.

Ondruš D.¹, Ondrušová M.^{2,3}, Galbavý Š.⁴, Horňák M.⁵

1) I. onkologická klinika LFUK a OÚSA

2) Národný onkologický register SR, NCZI

3) Oddelenie epidemiológie nádorov ÚEO SAV

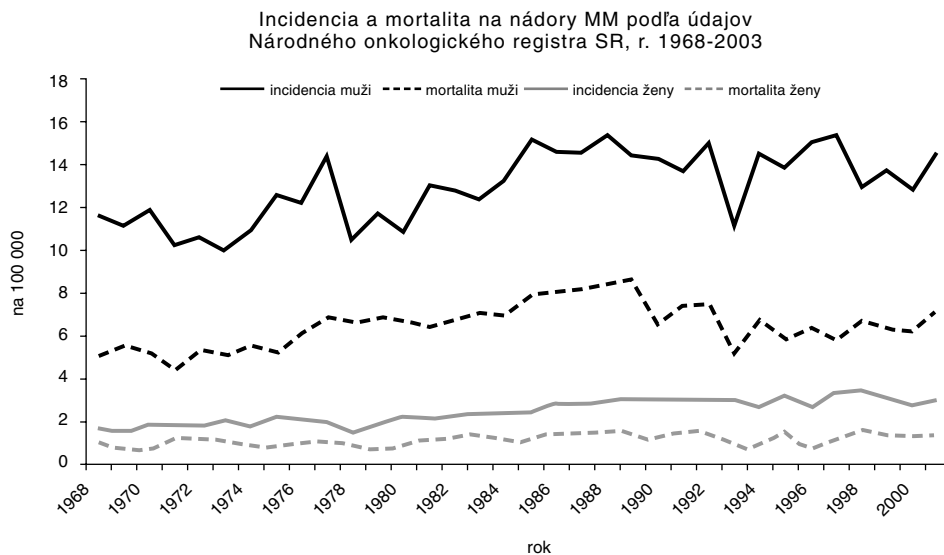
4) Ústav laboratórných vyšetrovacích metód LFUK a OÚSA

5) Urologická klinika LFUK

FNSP Bratislava-pracovisko Kramáre, Bratislava

Úvod

Zhubné nádory močového mechúra, ktoré tvorí spektrum ochorení charakterizovaných rozdielnym morfológickým obrazom s rozdielnym klinickým priebehom a prognózou, sú najčastejšími nádormi uropoetického systému. Ich podiel na všetkých zhubných nádoroch predstavoval v celosvetovom meradle okolo roku 2000 3,28%. Najvyššie hodnoty incidencie sú v západnej Európe a severnej Amerike, nanižšie v ázijských krajinách. Aj napriek tomu, že sa incidencia nádorov močového mechúra celosvetovo mierne zvyšuje u oboch pohlaví predovšetkým vo vyspelých krajinách, na Slovensku sa posledných 30 rokov zaznamenal stabilizovaný trend tak incidence, ako aj mortality. Nádory močového mechúra sú asi 4-krát častejšie u mužov, ako u žien. Hodnotami incidence 14,3/100 000 u mužov v SR (20,8/100 000 v ČR), resp. 3,7/100 000 u žien v SR (5,4/100 000 v ČR) v roku 2003 sa zaraďujeme medzi krajiny so stredným až nižším výskytom tohto ochorenia. Úmrtnosť na nádory močového mechúra dosiahla v r. 2003 5,8/100 000 mužov (6,5/100 000 v ČR) a 1,5/100 000 žien (1,5/100 000 v ČR) (graf 1). Krivky špecifickej incidence a mortality so vzostupom po 5. dekáde a maximálnou kumuláciou v najvyšších vekových skupinách sú typické nielen na Slovensku, ale aj v celosvetovom meradle. Väčšina pacientov s novozisteným nádorom močového mechúra je vo veku 50-70 rokov, výskyt pred 40. rokom života je zriedkavý.



Väčšina nádorov močového mechúra je epitelového pôvodu, z nich vyše 90% predstavujú nádory z urotelu. Autori prekladajú historický vývoj histologických klasifikácií nádorov močového mechúra. Revolučný krok v snahách o roztriedenie nádorov močového mechúra priniesla práca Jewetta a Stronga (1946) o vzťahu medzi hĺbkou prerastania nádoru stenou močového mechúra a závažnosťou ochorenia. Táto štúdia sa stala základom klasifikácie Marshalla a Jewetta (Marshall, 1956), Inštitútu urológie v Londýne a iných, až po klasifikáciu UICC (1963). V čase, keď sa v spolupráci s Urologickou klinikou LFUK v Bratislave začala v roku 1964 u nás používať klasifikácia UICC, ešte neexistovala nijaká medzinárodne uznaná histologická klasifikácia. Veľká roztrieštenosť v názoroch na nádory močového mechúra viedla k tomu, že veľa autorov si vytvorilo vlastnú klasifikáciu. A tak sa stalo, že rôzni odborníci (uroológovia aj patológovia) aj v tej istej krajine používali rozličné klasifikácie. Preto pri výbere histologickej klasifikácie bola myšlienka vybrať takú klasifikáciu, o ktorej bolo možné právnom predpokladať, že jej uplatnenie bude čo najširšie. Takouto klasifikáciou bola klasifikácia Inštitútu urológie v Londýne (Pugh, 1959). Patológ tohto inštitútu RCB Pugh bol vtedy členom komisie WHO, ktorá pripravovala definitívnu medzinárodnú histologickú klasifikáciu nádorov močového mechúra. Dukes (1959) rozlišoval trojstupňovú diferenciaciu (papilóm, dobre diferencovaný a slabo diferencovaný karcinóm). Pugh včlenil medzi 1. a 2. stupeň pojem „atypický papilóm“ a medzi 2. a 3. stupeň pojem „intermediárny karcinóm“. Túto klasifikáciu prevzal a zaviedol do praxe u nás Ondruš (1968). Bergqvist a spol. (1965) ohraničili nádory močového mechúra histologic-

NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

kou 5- stupňovou diferenciaciou (stupeň 0-5, papilóm zodpovedal bodu 0), na základe bunkovej štruktúry. Kľúčovou bola prvá WHO-klasifikácia pre nádory močového mechúra (Mostofi a spol., 1973), ktorí prevzali Pughovo 5-stupňové členenie, len jednotlivé stupne označili pojmami – stupne malignity (tab. 1). Táto klasifikácia sa s minimálnymi obmenami používa dodnes.

1. papilóm	1. papilóm
2. atypický papilóm	2. karcinóm I. stupňa malignity
3. dobre diferencovaný karcinóm	3. karcinóm II. stupňa malignity
4. intermediárny karcinóm	4. karcinóm III. stupňa malignity
5. málodiferencovaný (anaplastický) karcinóm	5. nediferencovaný karcinóm

Tabuľka 1: Histologické klasifikácie nádorov močového mechúra (Pugh, 1959; Mostofi a spol., 1973)

Ten istý expert inicioval v 1997 a 1998 schôdzu expertov WHO/ISUP kvôli novej terminológii (Epstein a spol., 1998) s cieľom dosiahnutia všeobecne akceptovanej a zjednodušenej schémy, nakoľko klasifikačné systémy pre nádory močového mechúra používajú nielen patológovia, onkológovia, ale najmä urológovia (tab. 2).

Normálny epitel

Normálny urotel (zahŕňa prípady predtým označované ako „lahká dysplázia“)

Hyperplázia

Plochá hyperplázia

Papilárna hyperplázia

Atypické ploché lézie

Reaktívna (zápalová) atypia

Atypia neurčitého významu

Dysplázia (intraurotelová neoplázia nízkeho stupňa malignity)

Carcinoma in situ (intraurotelová neoplázia vysokého stupňa malignity)

Papilárne nádory

Papilóm

Invertovaný papilóm

Papilárna neoplázia s nízkym malígnym potenciálom (papillary neoplasm of low malignant potential)

Papilárny karcinóm nízkeho stupňa malignity (low grade papillary urothelial carcinoma)

Papilárny karcinóm vysokého stupňa malignity (high grade papillary urothelial carcinoma)

Invazívne nádory

Invázia lamina propria

Invázia muscularis propria

Tabuľka 2: WHO/ISUP klasifikácia nádorov močového mechúra

Najnovšia WHO klasifikácia (tab. 3) sa výrazne neodlišuje od WHO-ISUP klasifikácie z 1998 a reflektuje dohodu pracovnej skupiny uropatológov z „Editorial and Consensus Conference“ v Lyone z decembra 2002 (Eble a spol., 2004).

Nová WHO klasifikácia (2004) umožňuje používať jednotnú terminológiu nádorov močového mechúra. Obsahuje aj zreteľne definované podskupiny, čo dovoľí v budúcnosti porovnávať jednotlivé svetové štúdie navzájom a presne určiť rizikové profily.

V novej klasifikácii sa ruší delenie na povrchový a invazívny nádor, odporúča sa delenie na neinvazívny a invazívny. Doteraz používaný povrchový nádor štádia T1, podľa novej klasifikácie patrí medzi invazívne nádory. Nový pojem papilárna urotelová neoplázia s nízkym malígnym potenciálom (PUNLMP) zodpovedá predchádzajúcemu TaG1, pojem neinvazívny papilárny urotelový karcinóm nízkeho stupňa malignity (LGPUC) zodpovedá malej časti pTaG1 a veľkej časti pTaG2 nádorom a pojem neinvazívny papilárny urotelový karcinóm vysokého stupňa malignity (HGPUC) zodpovedá malej časti pTaG2 a všetkým pTaG3 nádorom (WHO, 1973). Prítomnosť epidermoidnej alebo žľazovej zložky sa podľa novej klasifikácie nepovažuje za metapláziu, ale ide o epidermoidnú alebo žľazovú diferenciaciu, ktorá predstavuje horšiu prognózu, ako čistý nádor.

Ciele

Cieľom práce je prezentácia novej klasifikácie s jej zmenami v porovnaní s predchádzajúcimi klasifikačnými systémami urotelových nádorov močového mechúra na vlastnom súbore pacientov z rokov 1968-2003 s dôrazom na histologický typ, stupeň,

NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

nakoľko sa predpokladá, že až do doby definitívneho „zažitia“ novej klasifikácie bude sa súbežne používať aj naďalej WHO- klasifikácia z roku 1973.

 Neinvazívne urotelové neoplázie

Papilárne

Papilóm

Invertovaný papilóm

Papilárna urotelová neoplázia s nízkym malígnym potenciálom (PUNLMP)

Neinvazívny papilárny karcinóm nízkeho stupňa malignity

Neinvazívny papilárny karcinóm vysokého stupňa malignity

Nepapilárne

Intraurotelová neoplázia vysokého stupňa malignity – carcinoma in situ

Invazívne (infiltrujúce) nádory

Invázia lamina propria mucosae

Invázia lamina muscularis propria

Invázia perivezikálneho tkaniva a okolitých orgánov

Tabuľka 3: 2004 WHO klasifikácia nádorov močového mechúra
Materiál a metódy

V skupine 1320 pacientov, u ktorých sa v rokoch 1968-2003 diagnostikoval a liečil nádor močového mechúra boli hodnotené a reklasifikované bioptické nálezy materiálu získaného pomocou transuretrálnej resekcie primárneho nádoru.

Výsledky

Súbor tvorilo 1004 mužov (76,1%) a 316 žien (23,9%). Priemerný vek mužov bol 62,6 rokov (rozpätie 18-90 rokov), priemerný vek žien 65,5 (rozpätie 24-96 rokov). Celkové 5-ročné prežívanie dosahovalo okolo 60% mužov u žien 55%. Papilárny vzhľad nádoru bol v 856 (64,8%), solídny v 304 (23%), zmiešaný v 157 (12%) a neurčený a iný typ v troch prípadoch (0,2%). Histologický typ: nádor z urotelu (čistý alebo so skvamocelulárnou alebo žľazovou diferenciaciou) – 1282 (97,1%), skvamocelulárny – 13 (1,0%), žľazový – 6 (0,5%), neurčený a iný typ -19 (1,4%). Grading: papilóm – 50 (3,8%), grade 1 (PUNLMP) – 361 (27,3%), grade 2 (LGPUC) – 729 (55,2%), grade 3 (HGPUC) – 158 (12%), grade 4 (nediferencovaný karcinóm) – 22 (1,7%). Neinvazívne (Ta) 587 (44,5%), invazívne: neprenikajúce za lamina propria (T1) 326 (24,7%), prenikajúce do svaloviny 139 (T2) (10,5%), s inváziou do perivezikálneho tkaniva (T3) 219 (16,6%), s inváziou do prostaty alebo uteru alebo vagíny (T4) 6 (0,5%). V 43 prípadoch (3,2%) nebolo možné hĺbku invázie posúdiť.

Záver

WHO klasifikácia nádorov močového mechúra z roku 2004 poskytuje spoločnú terminológiu a všeobecné definície pre široké spektrum patológov. Predstavuje klasifikačný konsensus medzi cytológiou a histopatológiou. Umožňuje objektivizovanie prognózy pacientov s neinvazívnym nádorom na základe metód molekulárnej genetiky: za geneticky stabilné neoplázie sa považuje PUNLMP (TaG1) a LGPUC (G1-2), za nestabilné, s horšou prognózou sa považuje CIS a HGPUC (G2-3).

Práca potvrdila, že rôzne črty nádorov močového mechúra, stanovenie ktorých je možné len bioptickým vyšetrením, majú rozdielny prognostický význam s vplyvom na prežívanie pacientov. Komplexnú liečbu nádorov močového mechúra možno vykonávať len na základe multidisciplinárnej spolupráce-urológa, patológa, onkológa (rádioterapeuta) a v súčasnosti aj onkológa (chemoterapeuta).