

# EPIDEMIOLOGIA NÁDOROV TESTIS NA SLOVENSKU (1993-1997) PREDBEŽNÁ SPRÁVA

## EPIDEMIOLOGY OF TESTICULAR TUMORS IN SLOVAKIA (1993 – 1997) PRELIMINARY REPORT

CUNINKOVÁ M.<sup>1</sup>, ONDRUŠ D.<sup>2</sup>, PLEŠKO I.<sup>3</sup>, MAŤOŠKA J.<sup>4</sup> V SPOLUPRÁCI S VEDÚCIMI UROLOGICKÝCH  
ODDELENÍ NA SLOVENSKU

<sup>1</sup>FAKULTA ZDRAVOTNÍCTVA A SOCIÁLNEJ PRÁCE, TRNAVSKÁ UNIVERZITA, TRNAVA,

<sup>2</sup>UROLOGICKÁ KLINIKA LF UK FNSP AKAD. L. DÉRERA, BRATISLAVA,

<sup>3</sup>NÁRODNÝ ONKOLOGICKÝ REGISTER, NÁRODNÝ ONKOLOGICKÝ ÚSTAV, BRATISLAVA,

<sup>4</sup>ODDELENIE PATOLÓGIE, ONKOLOGICKÝ ÚSTAV SVÄTEJ ALŽBETY, BRATISLAVA

**Súhrn: Východisko:** Celosvetový nárast hodnôt incidencie nádorov testis sa odrazil aj vo zvyšujúcich sa počtoch ochorení na Slovensku. Dosažené úspechy v diagnostike a následnej liečbe testikulárnych nádorov dostali Slovensko, čo sa týka vzťahov medzi incidenciou a mortalitou, na úroveň vyspelých štátov západnej a severnej Európy. Dlhé roky neboli na Slovensku údaje o rizikových faktoroch, diagnostike a liečbe nádorov testis na žiadúcej úrovni. **Typ štúdie:** Nedostatok aktualizovaných informácií o výskyte testikulárnych nádorov na Slovensku prispel k rozhodnutiu vypracovať multicentrickú retrospektívnu štúdiu o výskyte, histológii, diagnostike a liečbe zhubných nádorov testis na Slovensku. **Metódy a výsledky:** Analyzovaný súbor tvorí 1010 pacientov s nádormi testis, diagnostikovaných v rokoch 1993-1997. Identifikačné a anamnestické údaje boli získané od prednostov a primárov urologických kliník a oddelení na Slovensku. Na výzvu o zaslanie týchto údajov nereagovali v požadovanom termíne len Národný onkologický ústav a Onkologické oddelenie Detskej FNSP v Bratislave a urologická ambulancia v Piešťanoch a Rimavskej Sobote. Aj napriek tomu boli v štúdiu zistené značné rozdiely medzi údajmi získanými z jednotlivých pracovísk a údajmi prezentovanými Národným onkologickým registrom SR. Uvedené diskrepancie vyplývajú z nepresného hlásenia o výskyte a úmrtiach na zhubné ochorenia jednotlivými pracoviskami na Slovensku, diagnostikujúcimi onkologické ochorenia. **Záver:** Incidencia nádorov testis bola na Slovensku pomerne vysoká, s naznačeným vzostupom od roku 1983. V uvedenom období tvorili testikulárne nádory 1,9 % všetkých zhubných ochorení a 11,1 % všetkých urologických malignít u mužov. Zistené hodnoty sú vyššie ako údaje z Národného onkologického registra SR, publikované za posledných päť oficiálne spracovaných rokov.

**Kľúčové slová:** nádory testis; incidencia, vekovošpecifická incidencia, histopatologická klasifikácia, klinicko - morfológická klasifikácia.

**Summary: Backgrounds:** Worldwide increase of the incidence of testicular cancer was also reflected in the increasing number of these malignancies in the Slovak Republic. The successes reached in diagnosis and following therapy of testicular tumors placed Slovakia, as far as relationship between incidence and mortality is concerned, on the same level with some industrialized countries of Northern and Western Europe. For many years in Slovakia there weren't appropriate information about the risk factors, diagnosis and therapy of tumors of the testis. **Design and subjects:** Lack of the accurate information about the occurrence of testicular tumors in Slovakia has helped to create a new multicentric retrospective study, based on occurrence, histology, diagnosis and treatment of the malignant tumors of the testis in the Slovak Republic. **Methods and results:** The analyzed study group consists of 1010 patients with testicular tumors, diagnosed from the beginning of 1993 to the end of 1997. Identification and history data about the patients were obtained from the heads of the urology departments in Slovakia. Only National Institute of Oncology and the Department of Oncology of the Pediatric University Hospital in Bratislava and urology departments in Piešťany and Rimavska Sobota didn't react to the request about sending this information. In this study there were found considerable differences between information obtained from the urology departments and information published by the National Cancer Register of the Slovak Republic. Mentioned differences result from the non exact reports about the occurrence and deaths on this malignant illness by the particular departments in Slovakia which are diagnosing malignant diseases. **Conclusions:** The incidence of testicular tumors in Slovakia was quite high with indicated increase from the year 1993. In this time testicular tumors present 1,9 % of all the malignant diseases and 11,1 % of all the urology malignancies in the male population in Slovakia. Ascertained information is higher than the one published by the National Cancer Register of the Slovak Republic from the last five official concluded years.

**Key words:** Testicular tumors, incidence, age-specific incidence, histopathologic classification, morphology classification

### Úvod

Zhubné nádory testis tvoria asi 1% všetkých zhubných nádorov u mužov, pričom v posledných dvoch desaťročiach bol celosvetovo zaznamenaný prudký nárast incidencie tohto ochorenia tak u belochov, ako aj medzi černochochmi, u ktorých sa inak testikulárne nádory vyskytujú zriedkavo. Spoločenská a tým aj epidemiologická závažnosť zhubných nádorov testis spočíva najmä v náraste incidencie už od veľmi nízkych vekových skupín, s vyvrcholením a plató medzi 20. až 40. rokom života, čo

môže mať za následok dlhodobú práceneschopnosť event. invalidizáciu mladej vekovej skupiny mužov s negatívnym vplyvom aj na ich sociálny, ekonomický a psychický stav.

Dlhé roky neboli na Slovensku údaje o rizikových faktoroch, diagnostike a liečbe testikulárnych nádorov na žiadúcej úrovni. Pre ich pomerne zriedkavý výskyt nebolo možné na jednom pracovisku získať a vyhodnotiť dostatočné množstvo informácií, nakoľko niektoré urologické pracoviská na Slovensku liečia ročne len 3 – 5 pacientov.

Tieto fakty prispeli k rozhodnutiu vypracovať celoslovenskú epidemiologickú deskriptívnu štúdiu o výskyte, rizikových faktoroch, histológii, diagnostike a liečbe všetkých zhubných nádorov testis za obdobie rokov 1993 – 1997.

### Cieľ práce

Cieľom multicentrickej retrospektívnej štúdie je analyzovať epidemiológiu a histopatológiu nádorov testis na Slovensku za roky 1993 – 1997 z podkladov získaných od vedúcich jednotlivých urologických pracovísk na Slovensku a z archívu Oddelenia patológie OÚSA v Bratislave. Zistené údaje sa porovnávajú s výsledkami publikovanými Národným onkologickým registrom SR, nakoľko povinné hlásenia o zhubných nádoroch z jednotlivých pracovísk diagnostikujúcich onkologické ochorenia nemusia byť vždy presné a dostačujúce.

Časť o epidemiológii nádorov testis je zameraná na analýzu incidence, vekovošpecifické incidence nádorov testis, ich podielu na všetkých urologických malignitách a všetkých onkologických ochoreniach u mužov.

Časť o histopatológii testikulárnych nádorov analyzuje: histologické zastúpenie jednotlivých nádorov testis vo vzťahu k veku chorých v čase diagnózy, rozsah primárneho nádoru - pT a percento výskytu vaskulárnej invázie v primárnom nádore.

### Metódy práce:

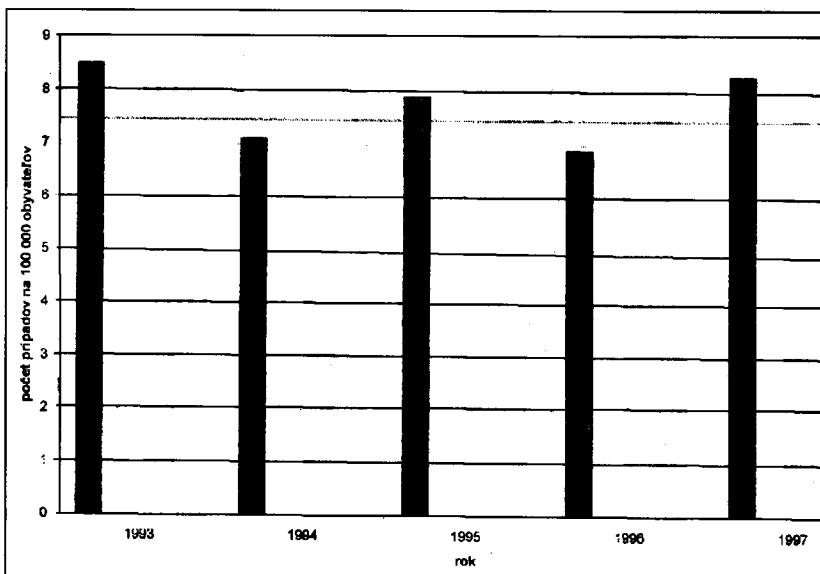
Analyzovaný súbor tvorí 1010 pacientov s diagnózou zhubného nádoru testis diagnostikovaného v rokoch 1993 až 1997. Základné identifikačné údaje o týchto pacientoch sme získali od prednostov a primárov urologických klinik a lôžkových oddelení na Slovensku, ako aj od vedúcich poliklinických urologických oddelení resp. ambulancií, ktorí v miestach svojho pôsobenia nemajú lôžkové oddelenia, a teda operujú na príslušnom chirurgickom pracovisku. S výnimkou štyroch pracovísk sa do tejto dotazníkovej akcie zapojili všetky oddelenia a ambulancie na Slovensku. Histologický nález ekto-movaného testis bol u väčšiny pacientov primárne hodnotený alebo konzultovaný, resp. revidovaný jedným patológom. Po obdržaní chýbajúcich údajov z uvedených pracovísk spracujeme neidentifikované ochorenia, zanalyzujeme štandardizovanú incidencia, mortalitu, rizikové faktory, diagnózu a liečbu.

### Výsledky:

Zo zozbieraných počtov pacientov z jednotlivých pracovísk v rokoch 1993 až 1997 sme vypočítali incidencia (graf.1), ktorá dosiahla najvyššie hodnoty v roku 1993. Priemerné hodnoty za päťročné obdobie znázorňuje prerušovaná čiara v grafe 1. Rozdiely v počte pacientov zozbieraných z jednotlivých pracovísk a z hodnôt prezentovaných Národným onkologickým registrom (NOR) SR znázorňuje graf. 2.

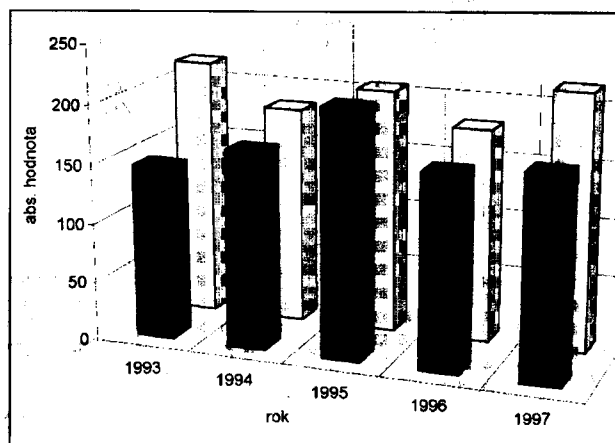
Najvyššia incidencia nádorov testis z histologicky verifikovaných prípadov bola u mužov vo veku 30 – 34 rokov. Druhý, miernejší vzostup incidence bol zaznamenaný vo vekovej skupine 75 – 79 ročných, spôsobený výskytom lymfómov a iných negerminatívnych nádorov testis (graf 3).

Graf 1: Hrubá incidencia nádorov testis na Slovensku (1993 – 1997)

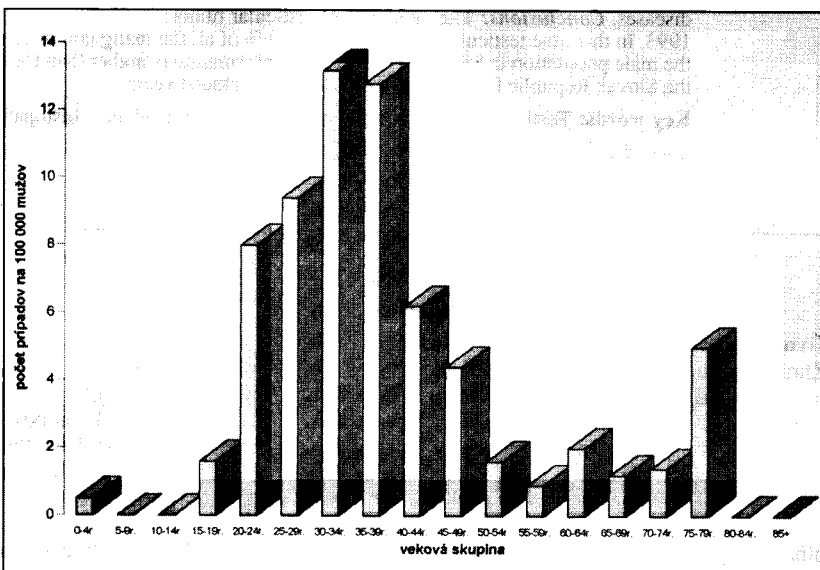


Graf 2: Výskyt nádorov testis z údajov NOR SR a jednotlivých urologických pracovísk na Slovensku

Hlásené hodnoty z NOR SR (■)  
Zistené hodnoty z urologických pracovísk (□)



Graf 3: Vekovošpecifická incidencia histologicky verifikovaných nádorov testis na Slovensku, rok 1995



Podiel nádorov testis na všetkých urologických malignitách u mužov, hlásených v NOR SR (Pleško a kol., 1997, 1998, 1999 a., 1999 b., 2000), sa pohyboval v rozpätí 9,1 – 13,1 %. Testikulárne nádory tvorili 1,9 % zo všetkých maligných ochorení hlásených v NOR SR.

Histologický nálež ektomovaného testis bol vo viac ako 53 % prípadov primárne posúdený, resp. konzultovaný jedným patológom.

Nádory germinatívnych buniek tvorili 92 % všetkých histologicky verifikovaných testikulárnych tumorov. V uvedenom súbore pacientov (n = 527) sa najviac vyskytoval seminóm (39 %), ostatné nádory germinatívnych buniek tvorili 53 %. Celkovo sa seminóm samostatný alebo v kombinácii s iným histologickým typom zistil v 264 prípadoch (50 %) (graf. 4).

Neseminomatózne nádory testis jedného histologického typu (embryonálny karcinóm, teratóm, yolk sac tumor a choriokarcinóm) tvorili 14,7 % z germinatívnych nádorov testis. Neseminomatózne nádory viacerých histologických typov, kam sa zaraďuje teratokarcinóm (teratóm + embryonálny karcinóm), choriokarcinóm s inými germinatívnymi nádormi testis a iné kombinácie nádorov s alebo bez seminómu, tvorili 42,6 % všetkých germinatívnych nádorov testis.

U 19 pacientov (3,6 %) nebol nádor zaradený do žiadnej z histologických klasifikácií WHO, nakoľko išlo o pacientov liečených neoadjuvantnou chemoterapiou s následnou odloženou orchiektómiou. Uvedený liečebný postup bol aplikovaný len u pacientov liečených na Urologickej klinike LF UK FNsP akad. L. Dérera v Bratislave.

Z negerminatívnych nádorov testis (n=24) sa najčastejšie vyskytoval malígny lymfóm (50 %), menej často nádory Sertoliho buniek (14 %), Leydigových buniek (4 %), histiocytómy (8 %), mezotelióm (4 %), adenokarcinóm (4 %), leiomyosarkómy (8 %) a anaplastické nádory (8 %).

U väčšiny chorých (50,7 %) bol rozsah primárneho nádoru klasifikovaný ako pT1, teda včasné štádium ochorenia (graf 5). Treba poznamenať, že klasifikácia rozsahu primárneho nádoru sa od roku 1997 zmenila, avšak pT v analyzovanom súbore pacientov sa hodnotilo ešte podľa klasifikácie platnej od roku 1992.

V skorých štádiách (pT1) sa diagnostikovali najmä teratokarcinómy (66,6 %) a seminómy (59,1 %). V neskorých štádiách rozsahu primárneho ochorenia (pT3 a pT4) sa diagnostikovali najmä embryonálny karcinóm (40 %), choriokarcinóm (28,1 %) a nádory viacerých histologických typov s alebo bez seminómu (22,6 %).

Intravaskulárna invázia nádoru (do krvných a/alebo lymfatických ciev) sa pri mikroskopickom hodnotení popisovala u 28,5 % chorých. Najvyššia prítomnosť intravaskulárnej invázie (78 %), ktorá priamo súvisí s malignitou jednotlivých histologických typov nádorov, bola popísaná u choriokarcinómov.

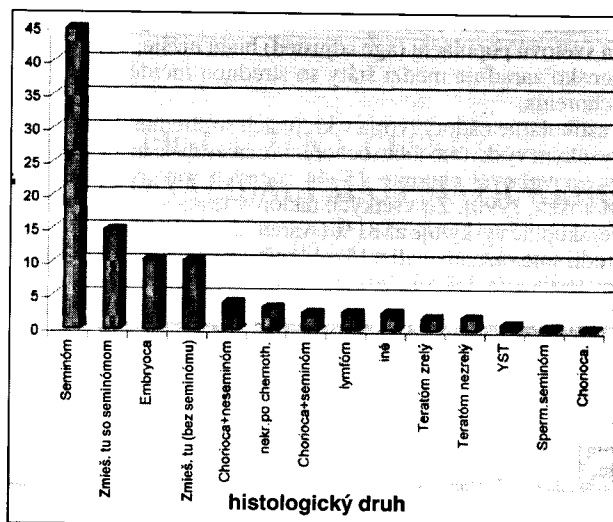
Najviac pacientov (28,6 %) sa primárne liečilo v Bratislave, kde je zriadené Centrum pre diagnostiku a komplexnú liečbu testikulárnych nádorov pri Urologickej klinike LFUK FNsP akad. L. Dérera, a v Žilinskom kraji (17,5 %) (graf 6).

### Diskusia

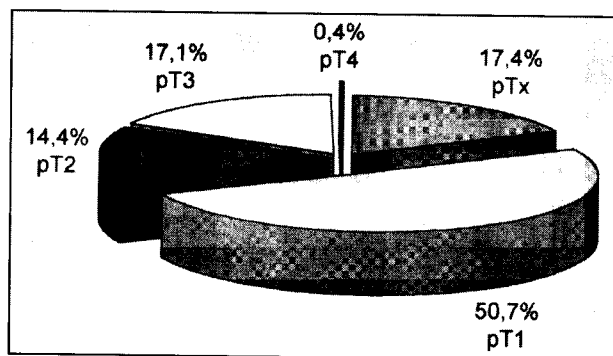
Podľa údajov NOR SR tvorili nádory testis v uvedenom období 1,6 % zo všetkých hlásených zhubných ochorení u mužov. V našej epidemiologickej štúdiu sa testikulárne nádory podielali na všetkých onkologických ochoreniach mužov 1,9 %, čo je o 0,3 % viac aj napriek faktu, že ide o retrospektívnu štúdiu, pri ktorej bývajú výsledné hodnoty nižšie a že do výsledkov štúdie sme zatiaľ nezahrnuli pacientov diagnostikovaných na štyroch pracoviskách na Slovensku.

Aj keď sú nádory testis pomerne zriedkavým ochorením, je u nás naznačený ich pomalý ale trvalý vzostup z hodnôt 0,57 % v roku 1961 (Pleško a kol., 1988, Zvara a kol., 1976), cez 1 % v roku 1988 (Hornák a Maťoška, 1990) až na súčasné hodnoty 1,9 %, čo zodpovedá zastúpeniu, aké je v krajinách s prie-

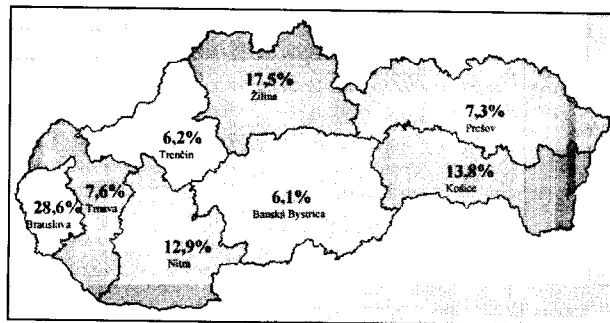
Graf 4: Percentuálne zastúpenie histologických typov nádorov testis na Slovensku (1993 – 1997)



Graf 5: Percento výskytu nádorov testis v jednotlivých štádiách pT



Graf 6: Výskyt nádorov testis podľa miesta primárnej terapie (1993 až 1997)



merne vysokým výskytom nádorov testis (Potter a Goedert, 1986, Pleško a kol., 1996). Najnižšie zastúpenie nádorov testis na všetkých malignitách, hodnotené v štúdiu z rokov 1983 až 1987, bolo u afroamerickej rasy v USA (0,3 %), najvyššie, s hodnotami 2,5 % bolo vo Švajčiarsku (Buetow, 1995). Incidencia nádorov testis sa výrazne líši jednak v rôznych krajinách, a jednak aj v rozdielnych, geograficky splyvajúcich populáciách (Hornák a Maťoška, 1990) V niektorých európskych štátoch majú tieto nádory pomerne vysokú priemernú ročnú incidencia, napr. vo Švajčiarsku 8,8/100 000, v Dánsku 8,4/100 000. V iných európskych štátoch je napriek ich geografickej blízkosti ku krajinám s vysokým výskytom nádorov testis ich incidencia nízka, napr. v Poľsku (Parkin a kol., 1992). V Českej republike tvoria nádory testis 5,2 prípadov na 100 000 mužov (Levi a kol., 1998). Na Slovensku incidencia

dosahovala hodnoty od 6,9/100 000 do 8,5/100 000 mužov. Aj napriek faktu, že ide o hrubé hodnoty incidencie (crude rates) a očakávané konečné štandardizované hodnoty prepočítané na svetovú populáciu (age adjusted) budú nižšie, sa nimi Slovensko zaraďuje medzi štáty so strednou incidenciou tohto ochorenia.

Testikulárne nádory tvoria v krajinách so stredne vysokým až vysokým výskytom tohto ochorenia najčastejšie malígne nádory vo vekovej skupine 15–44 ročných mužov (Horňák a Maťoška, 1990). Zo všetkých nádorov testis sa v tejto vekovej skupine vyskytuje až 81 % (Aareleid a kol., 1998). V našej štúdii sme zaznamenali u 15–44 ročných mužov výskyt nádorov testis v 74,3 % zo všetkých histologicky potvrdených prípadov. Najvyšší výskyt ochorenia (23,5 %) bol zistený vo vekovej skupine 30–34 ročných mužov (graf 6).

Seminómy sa najčastejšie vyskytovali vo vekovej skupine 30 až 39 ročných (46,3 %), teda o dekádu nižšie, ako je popisovaný ich maximálny výskyt v domácej aj zahraničnej literatúre (Horňák a Maťoška, 1990, Mostofi a Price, 1973, Thackray a Crane, 1976). Spermatoctyárny seminóm sa v predkladanej štúdii vyskytol len v dvoch prípadoch, a to vo vekovej skupine 65 až 69 ročných, čo zodpovedá údajom analyzovaným viacerými štúdiami (Walter, 1980, Maťoška a spol., 1988, Horňák a Maťoška, 1990).

Teratómy sa najviac vyskytovali u 30–39 ročných pacientov (55,5 %), čo je typické pre druhý vzostup krivky vekovošpecifickej incidencie tohto ochorenia. Prvý, výraznejší vzostup krivky, popisovaný v detstvom veku, sa v našej štúdii nepotvrdil, nielen pre celkovo nízky počet terátomov diagnostikovaných v rokoch 1993–1997 (18 prípadov z  $n = 522$ ), ale aj pre chýbajúce podklady z Detskej fakultnej nemocnice v Bratislave, kde sa koncentrujú pacienti s onkologickými ochoreniami detského veku.

Najvyšší výskyt embryonálneho karcinómu (31,2 %) sme zaznamenali vo vekovej skupine 30–34 ročných mužov, čo zodpovedá literárnym údajom charakterizujúcim maximálny

výskyt tohto histologického typu v tretej dekáde života (Horňák a Maťoška, 1990). Rovnaké výsledky sme zaznamenali aj pri choriokarcinóme.

Maximálny výskyt nádoru žltkového vaku (50 %) bol popísaný u 30–34 ročných mužov a to aj napriek tvrdeniu viacerých autorov, že čistý yolk sac tumor sa v dospelosti nevyskytuje, vždy len ako súčasť iných typov germinatívnych nádorov, a aj vtedy len zriedkavo ako dominujúca komponenta (Mostofi a kol. 1986, Horňák a Maťoška, 1990). Napriek faktu, že ide o typický nádor detského testis, sa v tejto vekovej skupine v našej štúdii nevyskytoval.

Z negerminatívnych nádorov bol v našej epidemiologickej štúdii zvlášť hodnotený len výskyt malígneho lymfómu, ktorý dosahoval najvyššie hodnoty u 60–69 ročných mužov (58 %), čo zodpovedá údajom popisujúcim viac ako 50 % výskyt tohto nádoru u mužov starších ako 50 rokov (Horňák a Maťoška, 1990).

## Záver

V predkladanej štúdii sme z rôznych hľadísk hodnotili výskyt nádorov testis na Slovensku v rokoch 1993–1997, čo má za úlohu poskytnúť aktualizované a neskreslené údaje nielen epidemiológom, ale aj lekárom prvého kontaktu, urológom a onkológom liečiacim pacientov s týmto ochorením. Najvýznamnejším údajom bolo zistenie značných rozdielov medzi hodnotami získanými z jednotlivých pracovísk a počtom ochorení hlásených do Národného onkologického registra SR. Uvedené diskrepancie vyplývajú z nedostatočnej presnosti hlásenia o výskyte a úmrtí na zhubné nádory jednotlivými pracoviskami diagnostikujúcimi onkologické ochorenia, a teda aj materiály, ktoré sú podrobne a precízne spracovávané NOR SR, nie sú úplné. Chýbajúce počty ochorení nie je možné doplniť z úmrtných listov (death certificate only) pre nízku mortalitu tohto ochorenia. Z toho vyplýva zlepšiť povinné hlásenia o zhubných nádoroch klinickými lekármi pracujúcimi s uvedenou problematikou.

## Literatúra

1. Aareleid, T., Sant, M., Hédelin, G. and the EUROCARE Working group: Improved Survival for Patients with Testicular Cancer in Europe Since 1978. *Eur. J. Cancer*, 34, 1998, č. 14, s. 2236–2240.
2. Buetow, S. A.: Epidemiology of testicular cancer. *Epidemiologic Reviews*, 17, 1995, č. 2, s. 433–449.
3. Horňák, M., Maťoška, J.: *Nádory testis, diagnostika a liečba*. Bratislava, Veda, 1990, 260 s.
4. Levi, F., Lucchini, F., Boyle, P., Negri, E., Vecchia, C. L.: Cancer incidence and mortality in Europe, 1988–1992. *J. Epidemiol. Biostat.*, 1998, 3, 3, s. 295–361.
5. Maťoška, J., Ondruš, D., Horňák, M.: Metastatic Spermatoctytic Seminoma. *Cancer*, 62, 1988, č. 6, s. 1197–1201.
6. Mostofi, F. K., Price, E. B.: *Tumors of the male genital system. Atlas of tumor pathology. 2nd series, Fasc.8*, Washington, AFIP 1973.
7. Mostofi, F. K., Sesterhenn, I. A., Davis, J. C.: Pathology of testicular tumors. In: Javadpour, N.: *Principles and management of testicular cancer*. Georg. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1986, s. 363.
8. Parkin, D. M., et al. (eds.): *Cancer incidence in five continents. Vol. 6 (7)*. Lyon, Int. Agency for Research on Cancer 1992 (1997).
9. Pleško, I., a kol.: Incidencia zhubných nádorov v SSR v rokoch 1968–1983. *Aktual. Klin. Onkol.*, Bratislava, ÚKO 1988, č. 17.
10. Pleško, I., Ondruš, D., Boyle, P.: Testicular cancer incidence and mortality in Slovakia, 1968–1990. *Lancet*, 347, 1996, č. 9005, s. 900–901.
11. Pleško, I., a kol.: Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 1993, 1994, 1995, 1996, 1997. Bratislava, Nár. onkol. register 1997, 1998, 1999 a, 1999 b, 2000.
12. Pottern, L. M., Goedert, J. J.: Epidemiology of testicular cancer. In: Javadpour, M. (ed.): *Principles and management of testicular cancer*. Stuttgart, Georg. Thieme Verlag 1986, s. 108–119.
13. Thackray, A. C., Crane, W. A. J.: Seminoma. In: Pugh, R. C. B.: *Pathology of the testis*. Oxford, Blackwell Scient. Publ. 1976, s. 164–198.
14. Walter, P.: Séminome spermatoctaire. Etude de 8 observations et revue de la littérature. *Virchows Arch. (A)*, 386, 1980, č. 1, s. 175–187.
15. Zvara, V., Horňák, M., Kossey, P. v spolupráci s vedúcimi urologických oddelení SSR: *Nádory testis: analýza klinického materiálu z urologických oddelení SSR v rokoch 1965–1975*. *Rozhl. Chir.*, 55, 1976, č. 9, s. 576–584.