

OSOBITOSTI NOVE KLASIFIKACIJE KARCINOMA MOKRAČNOG MJEHURA

CHARACTERISTICS OF A NEW BLADDER CANCER CLASSIFICATION

Poštovani gospodine uredniče,

Ne postoji jedinstveno prihvaćen sistem patohistološkog stupnjevanja (engl. *grading system*) za karcinom mokraćnog mjehura. Najčešće korišteni sistemi baziraju se na utvrđivanju stupnja anaplazije tumorskih stanica.¹⁻⁴ Vijećanjem su na sjednici World Health Organization (WHO) i International Society of Urologic Pathology (ISUP) odlučili klasificirati mnoge od tih tumora kao papilarne neoplazme urotela.⁵

Postoji međusobna povezanost između patohistološkog stupnja i stadija tumora (engl. *tumor grade and stage*), tako što je većina dobro i umjereno diferenciranih tumora površinska, dok je većina slabo diferenciranih s invazijom u mišićni dio stijenke.⁶ Također je značajna povezanost između patohistološkog stupnja tumora (engl. *grade*) i prognoze bolesti, s time da je još značajnija povezanost između stadija tumora i prognoze bolesti. Pojedini autori⁷⁻¹⁰ podupiru tezu da su karcinomi urotela niskog stupnja (engl. *low-grade*) (svi dobro diferencirani i većina umjereno diferenciranih), kao i karcinomi urotela visokog stupnja (engl. *high-grade*) (slabo diferencirani) temeljno različitog podrijetla, što podupiru molekularne i citogenetske činjenice. U karcinoma urotela niskog stupnja nađen je nedostatak jednog ili više supresorskih gena na kromosomu 9q. Nasuprot tomu, već u početnom razvoju karcinoma urotela visokog stupnja utvrđene su abnormalnosti na kromosomu 16p te postojanje p53 i pRb.

Papilom (patohistološki stupanj ili gradus 0) jest papilarna lezija s nježnom fibrovaskularnom jezgrom, prekrivena normalnom sluznicom mokraćnog mjehura.^{11,12} Nema više od sedam slojeva urotela, niti histološku abnormalnost. Za razliku od karcinoma urotela gotovo nikada ne recidivira nakon endoskopske transuretralne resekcije. Ako se pojavi izolirano, smatra se benignom neoplazmom.¹² Ipak, papilom se često može naći istodobno s karcinomom urotela.

Papilarna neoplazma niskog malignog potencijala (engl. *papillary urothelial tumor of low malignant potential*, LMP) (dobro diferenciran tumor gradusa 1) ima nježnu fibrovaskularnu peteljku sa zadebljanjem urotela koji sadržava više od sedam slojeva. Stanice pokazuju neznatnu anaplaziju i polimorfiju. Poremećaj sazrijevanja stanica od baze prema površini je neznatan i mitoze su rijetkost.⁵ Ipak, često recidiviraju, a recidivi mogu biti višeg patohistološkog stupnja i stadija bolesti.¹² Papilarna neoplazma niskog malignog potencijala katkada se može naći istodobno s karcinomom urotela niskog stupnja s kojim, uostalom, dijeli i slične molekularne¹⁰ i prognostičke osobitosti.¹² Preimenovanje podrazumijeva »benignu narav« lezije što može zavarati i bolesnike i liječnike opće prakse, pa čak i same urologe, te dati varljiv osjećaj sigurnosti u kasnijem praćenju nakon resekcije lezije.¹³⁻¹⁵ Možda je još veći problem u tome što se te lezije više ne registriraju kao karcinom mokraćnog mjehura (u npr. Statistics, Epidemiology, and End Results Program [SEER]), čime je na umjetni način smanjena incidencija karcinoma mokraćnog mjehura za 25 do 33%. Papilarna neo-

plazma niskog malignog potencijala dijeli iste kliničke, epidemiološke i molekularne osobitosti s karcinomom urotela i pogrešno bi bilo povući između njih crtu i tretirati prvu kao benignu, a drugu kao malignu leziju.

Karcinom urotela (papilarni karcinom) niskog stupnja (srednje diferencirani tumor gradusa 2) ima širu fibrovaskularnu osnovu, izraženije sazrijevanje stanica od baze prema površini i gubitak polariteta stanica. Veći je omjer jezgra-citoplazma i izraženija polimorfija jezgara s naglašenijim jezgricama.

Karcinom urotela (papilarni karcinom) visokog stupnja ima stanice koje se ne razlikuju od bazalne membrane prema površini, naglašenu polimorfiju jezgara, visok omjer jezgra-citoplazma i česte mitoze.¹⁶

Dr. sc. Silvio Altarac, dr. med.
znanstveni suradnik
Urološki odjel Opće bolnice Zabok

LITERATURA

1. Broders AC. Epithelioma of the genitourinary organs. *Ann Surg* 1922; 75:574.
2. Bergkvist A, Ljungqvist A, Moberger G. Classification of bladder tumours based on the cellular pattern. Preliminary report of a clinical-pathological study of 300 cases with a minimum follow-up of eight years. *Acta Chir Scand* 1965;130:371.
3. Mostofi FK, Sobin LH, Torloni H. Histological typing of urinary bladder tumors (International Histologic Classification of Tumors, No. 10). Geneva: World Health Organization; 1973.
4. Koss LG. Tumors of the urinary bladder. U: *Atlas of Tumor Pathology*, Second Series. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1975, str. 1.
5. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. The Bladder Consensus Conference Committee. The World Health Organization/International Society of Urologic Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1435.
6. Jewett HJ, Strong GH. Infiltrating carcinoma of the bladder: relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastases. *J Urol* 1946;55:366.
7. Spruck CH, Ohneseit PF, Gonzales-Zulueta M i sur. Two molecular pathways to transitional cell carcinoma of the bladder. *Cancer Res* 1994;54:784.
8. Knowles MA, Elder PA, Williamson M i sur. Allelotype of human bladder cancer. *Cancer Res* 1994;54:531.
9. Reznikoff CA, Belair CD, Yeager TR i sur. A molecular genetic model of human bladder cancer pathogenesis. *Semin Oncol* 1996;23:571.
10. Cote RJ, Chatterjee SJ. Molecular determinants of outcome in bladder cancer. *Cancer J Sci Am* 1999;5:1.
11. Friedell GH, Bell J, Burney SW i sur. Histopathology and classification of urinary bladder carcinoma. *Urol Clin North Am* 1976;3:53.
12. Cheng L, Neumann RM, Bostwick DG. Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential. Clinical and biologic implications. *Cancer* 1999;86:2102.
13. Murphy WM. Bladder cancer redefined. *Cancer* 1999;86:1890.
14. Oyasu R. World Health Organization and International Society of Urological Pathology classification and two number grading system of bladder tumors. *Cancer* 2000;88:1509.
15. Cheng L, Bostwick DG. World Health Organization and International Society of Urological Pathology classification and two number grading system of bladder tumors. Reply. *Cancer* 2000;88:1513.
16. Friedell GH, Parija GC, Nagy GK i sur. The pathology of human bladder cancer. *Cancer* 1980;45:1823.