

RARITNÍ HISTOLOGICKÝ NÁLEZ INVAZIVNÍHO UROTELIÁLNÍHO KARCINOMU MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

RARE HISTOLOGICAL FINDING OF INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMA
OF URINARY BLADDER

Jiří Špaček¹, Miroslav Louda¹, Miroslav Podhola²,
Jaroslav Pacovský¹, Miloš Brodák¹

¹Urologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Fingerlandův patologický ústav, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Došlo: 12. 4. 2017

Přijato: 25. 9. 2017

Kontaktní adresa:

MUDr. Jiří Špaček

Urologická klinika, FN Hradec Králové

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

e-mail: jiri.spacek@fnhk.cz

Střet zájmů: žádný

Prohlášení o podpoře:

Podpořeno programy PROGES Q40.

SOUHRN

Špaček J, Louda M, Podhola M, Pacovský J, Brodák M. Raritní histologický nálezn invazivního uroteliálního karcinomu močového měchýře.

Autoři prezentují neobvyklý histologický nálezn u pacienta s invazivním tumorem močového měchýře. Součástí práce je přehled současného patologického dělení nádorů močového měchýře dle Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2016.

KLÍČOVÁ SLOVA

Pleomorfnní obrovskobuněčný uroteliální karcinom močového měchýře, radikální cystektomie, chemoterapie.

SUMMARY

Spacek J, Louda M, Podhola M, Pacovsky J, Brodak M. Rare histological finding of invasive urothelial carcinoma of urinary bladder.

The authors present unusual histological finding in patient with muscle invasive urinary bladder cancer. The 2016 WHO Classification of tumours of the urinary bladder is included in this article.

KEY WORDS

Pleomorphic giant cell carcinoma of the urinary bladder, radical cystectomy, chemotherapy.

.....

ÚVOD

Karcinom močového měchýře je druhou nejčastější urologickou malignitou. V celosvětovém měřítku jsou nádory močového měchýře u mužů na šestém

a u žen pak na devatenáctém místě nejčastějších malignit (1). V České republice je epidemiologická situace poněkud odlišná. Vzhledem k vyšší incidenci tumorů ledvin je karcinom močového měchýře třetí nejčastější urologickou malignitou. Podle údajů Národního onkologického registru České republiky (NOR) onemocnělo nově nádorem močového měchýře v roce 2014 celkem 1 607 mužů a 579 žen. Z pohledu standardizované incidence (přepočet na světový standard) se jedná o 16/100 000 mužů a 4,2/100 000 žen za rok. Mortalita vykazuje v posledních deseti letech u obou pohlaví mírný pokles (2).

Klíčovým krokem diagnostiky je provedení systematické uretrocystoskopie a následná transuretrální resekce nádoru močového měchýře se zachycením svaloviny detruzoru (3). Při podezření na invazivní tumor je ještě doplněno CT břicha, retroperitonea a pánve. Na základě histopatologického vyšetření jsou pak nádory močového měchýře děleny na svalovinu detruzoru invadující (muscle-invasive bladder cancer – MIBC) a neinvadující (non-muscle invasive bladder cancer – NMIBC).

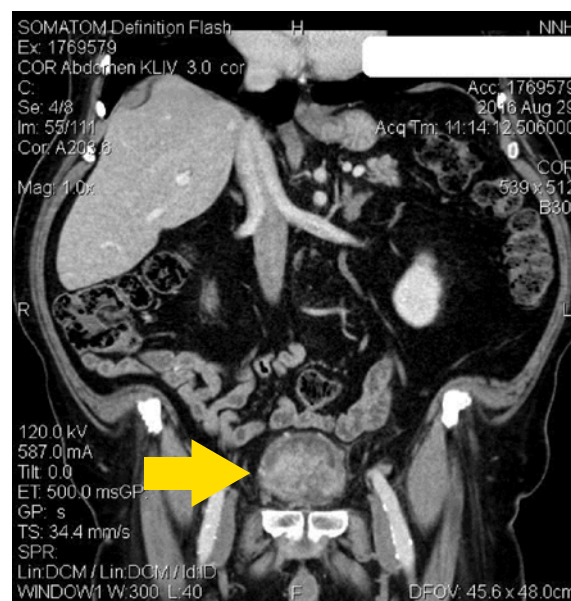
Léčba invazivních tumorů měchýře (MIBC) prodělala v posledních letech určité změny. Nejdůležitějším prvkem terapie zůstává provedení radikální cystektomie s pánevní lymfadenektomií. I přes radikalitu chirurgické léčby má až 50 % pacientů v době operace okultní metastázy. V indikovaných případech je tento fakt argumentem pro časně podání systémové chemoterapie (4). Systémová protinádorová léčba si tak získala své místo v radikální ale i paliativní léčbě invazivních tumorů močového měchýře (MIBC).

KAZUISTIKA

Dvaasedmdesátiletý pacient, postižen nádorovou triplicitou, byl vyšetřen urologem pro hematurii. Provedená cystoskopie, endoresekcí tumoru močového měchýře a CT břicha, retroperitonea a pánve odhalily vzácný pleomorfní obrovskobuněčný invazivní uroteliální karcinom – cT2N0M0. Vzhledem k uspokojivému biologickému stavu pacienta, i přes četné komorbidity a další onko-

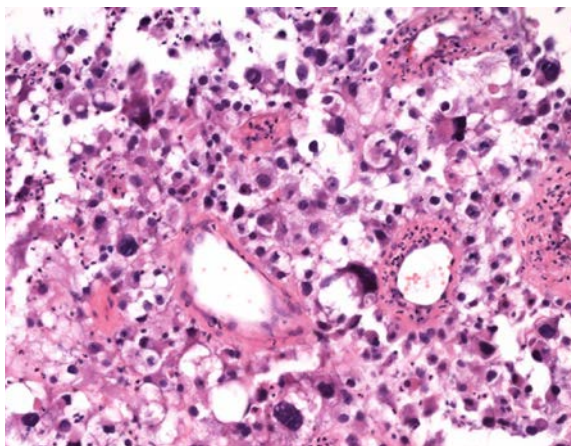
logické onemocnění, byl pacient indikován k radikální cystektomii s nekontinentní derivací moči ureteroileostomií dle Bricker.

V předchorobí a anamnéze je třeba zdůraznit proběhlou protinádorovou léčbu epidermoidního karcinomu laryngu. Před samotnou urologickou léčbou byl u pacienta diagnostikován tumor plic. Provedená fibrobronchoskopie s biopsií jednoznačně nepotvrdily maligní neoplazii plic. Kontrolní endoskopické vyšetření a PET/CT hrudníku byly překvapivě s negativním nálezem. Onkologicky preferované dovyšetření tumoru plic vedlo k odložení definitivního řešení urologické malignity o dva měsíce. Z interních onemocnění stojí za zmínku ischemická choroba srdeční s prodělaným infarktem myokardu, arteriální hypertenze a hyperlipoproteinémie. Stran návyku pacient udává kouření dýmky po dobu čtyřiceti let. Vzhledem k motivaci pacienta, předoperačnímu nádorovému stagingu, byla indikována otevřená radikální cystektomie s pánevní lymfadenektomií a derivací moči ureteroileostomií dle Bricker – Wallace I. Důvodem volby inkontinentního konduitu byla na jedné straně žádost pacienta a na druhé straně volba výkonu, který by ho minimálně zatížil.



Obr. 1. CT břicha s objemným tumorem močového měchýře

Fig. 1. CT scan of abdomen with large tumor of urinary bladder



Obr. 2. Histologický preparát s nálezem atypických pleomorfních buněk s velkými jádry

Fig. 2. Histological specimen of pleomorphic cells with giant nuclei

Peroperační nález potvrdil tumor močového měchýře, jenž byl dvojnásobné velikosti oproti stagingovému CT vyšetření (obrázek 1). Rekonvalescence po cystektomii proběhla bez komplikací a pacient byl propuštěn do domácí péče dvanáctý

pooperační den. Definitivní histologické vyšetření potvrdilo dediferencovaný obrovskobuněčný karcinom močového měchýře, s konečným stagingem pT3a pN0M0 (obrázek 2). Vedlejším nálezem byl adenokarcinom prostaty pT2c N0M0 s Gleasonovým skóre 6 (3+3), ISUP grade 1. Pacientův případ, včetně všech výsledků, byl diskutován na onkologickém semináři. Po zhodnocení aktuálního stavu pacienta nebyla adjuvantní chemoterapie doporučena. V současné době žije bez známek recidivy nádoru močového měchýře.

DISKUZE

Nádorové onemocnění močového měchýře je celosvětově po karcinomu prostaty druhou nejčastější urologickou malignitou u mužů a vůbec nejčastější onkourologickým onemocněním u žen. Nejdůležitější údaje, které mají bezprostřední dopad na plánování léčby jsou: histologický typ, stage a grade tumoru. Z histopatologického hlediska jsou

WHO klasifikace tumorů močových cest z roku 2016 (přehled)

Uroteliální tumory

Svalovinu detruzoru infiltrující uroteliální karcinomy

- uroteliální karcinom, tzv. „nested“ varianta
- mikrocystický uroteliální karcinom
- mikropapilární uroteliální karcinom
- lymfoepiteliomu podobný uroteliální karcinom
- sarkomatoidní uroteliální karcinom
- obrovskobuněčný uroteliální karcinom (incidence < 1 %)
- uroteliální karcinom s prstenčitými buňkami
- uroteliální karcinom, tzv. „lipid rich“ varianta
- uroteliální karcinom, tzv. „clear cell“ varianta

Svalovinu detruzoru neinfiltrující uroteliální neoplazie a karcinomy

- papilární uroteliální neoplazie nízkého maligního potenciálu (PUNLMP)
- low-grade papilární uroteliální karcinom
- high-grade papilární uroteliální karcinom
- carcinoma in situ – CIS

Spinocelulární karcinom

Karcinom urachu

Glandulární neoplazie (adenokarcinom, vilózní adenom)

Neuroendokrinní tumory

Melanocytární tumory

Mesenchymální tumory

Tumory „mülleriánského typu“ (odvozené ze struktur Mülleroва vývodu)

Hematopoetické a lymfoidní tumory močových cest

Smíšená tumory močového měchýře

Obr. 3. WHO klasifikace tumorů horních a dolních močových cest (zkrácená verze)

Fig. 3. WHO classification of tumor of upper and lower urinary tract system (shortened version)

tumory močového měchýře děleny na nádory vycházející z urotelu a heterogenní skupinu méně obvyklých tumorů. Z tohoto pojetí vychází i WHO klasifikace tumorů horních a dolních močových cest z roku 2016 (obrázek 3). Až 95 % nádorů močového měchýře vychází ze sliznice a v 90 % se jedná o uroteliální tumory. Zbývající epiteliální a neepiteliální neoplazie jsou raritními nálezy (5). Skupina uroteliálního karcinomu je pak v rámci močového měchýře již tradičně dělena na skupinu neinvazivních a invazivních. Tyto dvě skupiny se vzájemně podstatně liší volbou terapie, ale i prognózou. U méně obvyklých non-uroteliálních zhoubných nádorů močového měchýře se v naprosté většině případů volí radikální přístup a časné provedení radikální cystektomie s pánevní lymfadenektomií, což bývá klíčovým krokem, který rozhoduje o prognóze pacienta (6).

Obrovskobuněčný uroteliální karcinom močového měchýře je raritním histologickým nálezem a je řazen mezi invazivní uroteliální karcinomy. Histopatologický nález může vykazovat širokou variabilitu, od infiltrativního tumoru s objemnými výrazně atypickými pleomorfními buňkami s velkými jádry až po solidní ložiska nádorových buněk („hnízda“) s poruchou mezibuněčné vazby. Společnými histologickými znaky zůstávají obrovské, bizarní, vícejaderné, anaplastické buňky s velkým množstvím atypických mitóz. V rámci imunohistochemického vyšetření bývá zjištěn pozitivní nález cytokeratinu 7, CAM 5.2 a AE1/AE3, epiteliálního membránového antigenu (EMA), P63, trombomodulinu a uroplakinu III (7).

Pleomorfní obrovskobuněčný karcinom močového měchýře je svým vzhledem ale i agresivním biologickým chováním podobný obrovskobuněčnému karcinomu plic nebo prostaty. Většina publikovaných prací se shoduje na vysoké míře agresivity nádorového onemocnění, s pokročilým stadiem v době diagnózy a s častým metastatickým postižením lymfatických

uzlin (8, 9, 10, 11). Stejně jako u nemalobuněčného karcinomu plic a pleomorfního obrovskobuněčného adenokarcinomu prostaty platí, že jedinou potencionálně kurativní terapií je časný radikální operační zákrok (12, 13). Volba derivace moči nebyla u publikovaných prací ovlivněna histologickým typem nádoru a bylo využito jak kontinentních, tak inkontinentních náhrad močového měchýře (7, 15, 16, 17, 18).

Velmi důležitým prvkem léčby invazivního uroteliálního karcinomu močového měchýře zůstává chemoterapie, ať ve formě potencionálně kurativní nebo paliativní (19, 20). Vzhledem k raritnímu výskytu obrovskobuněčného uroteliálního karcinomu je velmi málo údajů o optimálním načasování chemoterapie. Většina autorů indikovala, s odvoláním na doporučení EAU, u pacientů časné podání adjuvantní chemoterapie (16). Poměrně jednoznačná shoda byla v preferenci časné radikální chirurgické léčby před neoadjuvantní chemoterapií. Je třeba ale zdůraznit, že volba tohoto léčebného schématu se neopírá o větší prospektivní studie.

Sledování pacientů a celková doba přežití opět vychází z dat malých skupin pacientů. V největší skupině, čítající osm pacientů, byla průměrná doba přežití kolem 16 měsíců a jeden z pacientů přežil více než šest let bez známek onemocnění (8).

ZÁVĚR

Prezentujeme případ raritního histologického nálezu pacienta s karcinomem močového měchýře invadujícího svalovinu detruzoru. Pleomorfní obrovskobuněčný karcinom močového měchýře je agresivní variantou uroteliálního karcinomu a je spojen se špatnou prognózou při odkládání aktivní léčby. Optimálním postupem je v indikovaných případech provedení časné radikální cystektomie a podání adjuvantní chemoterapie.

LITERATURA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. Globocan 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014.

2. Údaje Národního onkologického registru ČR, 2014.
3. **Babjuk M.** Transuretrální resekce v léčbě neinvazivních a povrchově invazivních (Ta, T1) nádorů močového měchýře. *Endoskopie* 2009; 18(4): 167–171.
4. **Sternberg CN, Bellmunt J, Sonpavde G, et al.** ICUD-EAU International consultation on bladder cancer 2012: chemotherapy for urothelial carcinoma – neoadjuvant and adjuvant settings. *Eur Urol* 2013; 63(1): 58–66.
5. **Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, et al.** The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs – part B: prostate and bladder tumours. *Europ Urology* 2016; 70(1): 106–119.
6. **Dvořáček J, Babjuk M, et al.** *Onkourologie*. Galén, Karolinum 2005: 113–224.
7. **O'Connor R, Hollowell C, Laven B.** Recurrent giant cell carcinoma of bladder. *J Urol*. 2002, 167: 1784–1785.
8. **Lopez-Beltran A, Blanca A, Montironi R, et al.** Pleomorphic giant cell carcinoma of the urinary bladder. *Hum Pathol*. 2009; 40(10): 1461–1466.
9. **Lopez-Beltran A, Cheng L.** Histologic variants of urothelial carcinoma: differential diagnosis and clinical implications. *Hum Pathol*. 2006; 37: 1371–1388.
10. **Hes O, Hora M.** Význam současné patologické klasifikace uroteliálních lézí pro klinickou praxi. *Ces Urol* 2008; 12(1): 5–10.
11. **Lopez-Beltran A, Requena MJ, Cheng L, et al.** Pathological variants of invasive bladder cancer according to their suggested clinical significance. *BJU Int*. 2008; 101: 275–281.
12. **Domanowska E, Jozwicki W, Domaniewski J, et al.** Muscle-invasive urothelial cell carcinoma of the human bladder: multidirectional differentiation and ability to metastasize. *Hum Pathol*. 2007; 38: 741–746.
13. **Parwani AV, Herawi M, Epstein JI.** Pleomorphic giant cell adenocarcinoma of the prostate: report of 6 cases. *Am J Surg Pathol*. 2006; 30: 1254–1259.
14. **Yuki T, Sakuma T, Ohbayashi C, et al.** Pleomorphic carcinoma of the lung: a surgical outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 134: 399–404.
15. **Hailemariam S, Gaspert A, Komminoth, et al.** Primary, pure, large-cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder. *Mod Pathol*. 1998; 11: 1016–1020.
16. **Dundr P, Pesl M, Povysil C, et al.** Large cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder with lymphoepithelioma-like features. *Pathol Res Pract* 2003; 199: 559–556.
17. **Coelho HMP, Pereira BAGJ, Caetano PAST.** Large cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder: case report and review. *Curr Urol*. 2014; 7(3): 155–159.
18. **Li Y, Outman JE, Mathur SC.** Carcinosarcoma with a large cell neuroendocrine epithelial component: first report of an unusual biphasic tumour of the urinary bladder. *J Clin Pathol*. 2004; 57: 318–320.
19. **Witjes JA, Lebrecht T, Compérat EM.** Updated 2016 EAU Guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Europ Urol*. 2017; 71(3): 462–475.
20. **Sternberg CN, Skoneczna I, Kerst JM, et al.** Immediate versus deferred chemotherapy after radical cystectomy in patients with pT3-pT4 or N+ M0 urothelial carcinoma of the bladder (EORTC 30994): an intergroup, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2015. 16: 76.