

Θηλώδη ουροθηλιακά νεοπλάσματα της ουροδόχου κύστης: Αναπαραγωγιμότητα της ταξινόμησης της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας του 1999

Παπανικολάου Α.¹, Οικονομόπουλος Γ.⁶, Ελευθεριάδης Ε.², Καλέκου Χ.³,
Κεχαγιά Θ.⁴, Κωτακίδου Ρ.⁵, Λεοντοσίνη Μ.¹

Interobserver reproducibility using the 1999 World Health Organization classification of urothelial papillary neoplasms of the bladder

Papanikolaou A.¹, Ikonomopoulos G.⁶, Eleftheriadis E.², Kalekou Ch.³,
Kechagia Th.⁴, Kotakidou P.⁵, Leontsini M.¹

Depts of Pathology: ¹Hosp. "Ippokratio", ²DIAGNOSE, ³Hosp. "St. Paul"
⁴Hosp. "St Dimitrios", ⁵Hosp. "G. Gennimatas" Thessaloniki,
⁶Democritous University of Trace, Greece

Controversy exists regarding the clinical utility and interobserver reproducibility of the grading of urothelial papillary neoplasms, using new classification systems, particularly the most recent, WHO '99 system. To appreciate the reproducibility of WHO '99 system, six pathologists, from 6 different pathology departments, graded separately 105 urothelial papillary neoplasms. Three of the 6 pathologists have used the method for a year and were considered "experts", in contrast to the remainder ("inexperienced") who had no prior experience with the new classification. The presence and degree of neoplastic infiltration and necrosis, in relation to the tumor grade, was also evaluated. The interobserver reproducibility using the WHO '99 system was poor in the "inexperienced" group of pathologists (agreement 36%, $k: 0.37$, $p < 0.001$), while it was better in the team of "experts" (agreement 42%, $k: 0.43$, $p < 0.001$). Stromal infiltration and tumor necrosis were in direct correlation with the grade of differentiation (GI 3,6%, 3,6%, GII: 37,5%, 31,25%, GIII: 95,6%, 60,9% for infiltration and necrosis respectively). We agree that the WHO '99 grading system could be used effectively by pathologists with experience in the grading of papillary urothelial neoplasms and provides a good correlation with their biological behavior.

Key words: bladder, urothelial papillary neoplasms, World Health Organization, classification

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει έντονος προβληματισμός ως προς την κλινική χρησιμότητα και την αναπαραγωγιμότητα των νέων ταξινομήσεων των δηλωδών ουροθηλιακών νεοπλασμάτων και κυρίως της ταξινόμησης της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας του 1999 (WHO '99). Με σκοπό την εκτίμηση της αναπαραγωγιμότητας της ταξινόμησης της WHO '99 αξιολογήσαμε 105 ουροθηλιακά δηλώδη νεοπλάσματα της ουροδόχου κύστης, προερχόμενα από τα αρχεία έξι παθολογοανατομικών εργαστηρίων της πόλης μας. Η αξιολόγηση έγινε από τους έξι συμμετέχοντες στην εργασία παθολογοανατόμους, οι τρεις από τους οποίους έκαναν ήδη χρήση της ταξινόμησης και για τις ανάγκες της έρευνας εντάχθηκαν στην ομάδα των "έμπειρων" ερευνητών, ενώ οι άλλοι τρεις δεν είχαν προηγούμενη εμπειρία και εντάχθηκαν στην ομάδα των "άπειρων" ερευνητών. Παράλληλα, διερευνήθηκε η σχέση της διήθησης με τους βαθμούς διαφοροποίησης και το ποσοστό νέκρωσης που παρουσιάζουν οι όγκοι κάθε βαθμού της ανωτέρω ταξινόμησης. Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης έδειξαν μικρή αναπαραγωγιμότητα της ταξινόμησης μεταξύ των "άπειρων" παθολογοανατόμων (συμφωνία 36%, $k: 0.37$, $p < 0.01$). Ωστόσο, η αναπαραγωγιμότητα ήταν σημαντικά υψηλότερη μεταξύ των "έμπειρων" παθολογοανατόμων (συμφωνία 42%, $k: 0.43$, $p < 0.01$). Επίσης, διαπιστώθηκε άμεση σχέση της διηθητικής επέκτασης και της έκτασης της νέκρωσης των νεοπλασμάτων με το βαθμό διαφοροποίησής τους (GI: 3,6%, 3,6%, GII: 37,5%, 31,25%, GIII: 95,6%, 60,9% για τη διήθηση και νέκρωση αντίστοιχα). Πιστεύουμε ότι το σύστημα ταξινόμησης της WHO '99 μπορεί να χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά από τους παθολογοανατόμους εφόσον αυτοί έχουν εξασκηθεί στην παρατήρηση και ταξινόμηση των δηλωδών νεοπλασμάτων του ουροθηλίου και θα επιτρέψει την ακριβέστερη αξιολόγηση της βιολογικής συμπεριφοράς αυτών των νεοπλασμάτων.

Λέξεις κλειδιά: ουροδόχος, ουροθηλιακά δηλώδη νεοπλάσματα, Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, ταξινόμηση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ιστολογική αξιολόγηση των δηλωδών νεοπλασμάτων της ουροδόχου κύστης προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την θεραπευτική αντιμετώπιση και την πρόγνωση αυτών των νεοπλασμάτων. Όλα τα θεραπευτικά πρωτόκολλα έχουν πλέον ως βασικό σημείο αναφοράς το βαθμό διαφοροποίησης και το στάδιο επέκτασης του νεοπλάσματος, όπως αυτό προσδιορίζεται ιστολογικά.

Η ταξινόμηση της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας του 1973 (WHO '73)¹ αποτέλεσε για μεγάλο χρονικό διάστημα το σημαντικότερο σύστημα διαβάθμισης αυτών των νεοπλασμάτων. Ωστόσο, στο τέλος της δεκαετίας του 1980 άρχισαν να εμφανίζονται οι πρώτες εργασίες αμφισβήτησης αυτής της ταξινόμησης, με σημείο αιχμής κυρίως το ότι τα περισσότερα από τα βαθμού I (GI) καρκινώματα έχουν καλοήγη βιολογική συμπεριφορά και γι' αυτό δεν θα πρέπει να χαρακτηρίζονται ως καρκι-

νώματα, ενώ τα βαθμού II (GII) καρκινώματα παρουσιάζουν έντονες αποκλίσεις στην βιολογική τους συμπεριφορά, λόγω των ασαφών ιστολογικών κριτηρίων διαχωρισμού αυτού του βαθμού από τους βαθμούς I και III (GIII)^{2,3}. Το 1998, συστάθηκαν δύο ομάδες παθολογοανατόμων του ουροποιητικού, η μία από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (World Health Organization - WHO) και η δεύτερη από τη Διεθνή Εταιρεία Παθολογοανατόμων του Ουροποιητικού (International Society of Urologic Pathologists - ISUP), με σκοπό την επεξεργασία σαφέστερων ιστολογικών κριτηρίων διαβάθμισης αυτών των νεοπλασμάτων και τη δημιουργία μιας νέας ταξινόμησης που θα απέδιδε καλύτερα τη βιολογική συμπεριφορά τους. Έτσι, στην ταξινόμηση της WHO/ISUP '98⁴ δημιουργήθηκε η κατηγορία των "δηλωδών ουροθηλιακών νεοπλασμάτων χαμηλού κακοήδους δυναμικού" (ΘΟΝΧΚΔ) σαν "κάτι" ενδιάμεσο μεταξύ των δηλωμάτων και των καρκινωμάτων και ταξινομήθηκαν τα καρκινώ-

ματα σε χαμηλού και υψηλού βαθμού κακοήδειας. Η ταξινόμηση της WHO/ISUP '98 αποτέλεσε προϊόν συναινετικής διαδικασίας και όπως σε όλες τις ανάλογες ταξινομήσεις, η συναίνεση σε ορισμένες περιπτώσεις επιτεύχθηκε δύσκολα και μετά από επίπονες προσπάθειες και γενναίους συμβιβασμούς μεταξύ των συντελεστών της. Θεωρήθηκε ως εργασία υπό εξέλιξη μέχρι την ευρύτερη αποδοχή της και την ενσωμάτωσή της στην καθημερινή εργασία των ουρολόγων, των ογκολόγων και γενικότερα των εμπλεκόμενων με τα νεοπλάσματα του ουροποιητικού. Η ταξινόμηση της Παγκοσμίου Οργάνωσης Υγείας του 1999 (WHO '99)⁵ που ακολούθησε, αποτέλεσε ουσιαστικά επέκταση της WHO/ISUP '98. Διατήρησε τις κατηγορίες των δηλωμάτων, των ΘΝΧΚΔ και των καρκινωμάτων χαμηλού βαθμού κακοήδειας - μετονομάζοντας απλώς τα τελευταία σε GI καρκινώματα - και διαχώρισε τα υψηλού βαθμού κακοήδειας καρκινώματα σε δύο ομάδες (GII και GIII), εισάγοντας έτσι τρεις βαθμούς διαφοροποίησης για τα δηλώδη καρκινώματα. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει έντονος προβληματισμός ως προς την κλινική χρησιμότητα και την αναπαραγωγιμότητα των νέων ταξινομήσεων και κυρίως της ταξινόμησης της WHO '99⁶.

Σκοπός της εργασίας είναι: 1) να αξιολογήσει τον βαθμό αναπαραγωγιμότητας της ταξινόμησης της WHO '99, 2) να εντοπίσει τις περιοχές με τη μικρότερη και μεγαλύτερη αναπαραγωγιμότητα, 3) να διερευνήσει τη σχέση της διήθησης με τους βαθμούς διαφοροποίησης και 4) τέλος να διερευνήσει το ποσοστό νέκρωσης που παρουσιάζουν τα νεοπλάσματα κάθε βαθμού της ανωτέρω ταξινόμησης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Υλικό προς μελέτη αποτέλεσαν 105 ουροθηλιακά δηλώδη νεοπλάσματα της ουροδόχου κύστης, από ανάλογες διουρηθρικές εκτομές, προερχόμενα από τα αρχεία έξι παθολογοανατομικών εργαστηρίων της πόλης μας. Η επεξεργασία του υλικού περιελάμβανε τη συνήδη τεχνική μονιμοποίησης των ιστοτεμαχίων με ουδέτερη φορμόλη 10% και χρώση με αιματοξυλίνη-ηωσίνη τομών πάχους 5μ. Δεν περιελήφθησαν στην εργασία νεοπλάσματα με μηχανικές ή άλλες αλλοιώσεις (κακή μονιμοποίηση, σύνθλιψη κ.λπ.) που καθιστούσαν επισφαλή την εκτίμησή τους. Ακολούθησε αξιολόγηση του βαθμού διαφοροποίησης των νεοπλασμάτων, σύμφωνα με τα κριτήρια της ταξινόμησης WHO '99, ξεχωριστά, από τους έξι παθολογοανατόμους που συμμετείχαν στην εργασία και κοινή αξιολόγηση της διήθησης και της νέκρωσης των νεοπλασμάτων από δύο παθολογοανατόμους (Μ.Λ./Α.Π.). Από τους έξι ερευνητές, οι τρεις έκαναν ήδη χρήση της ταξινόμησης και για τις ανάγκες της έρευνας θεωρήθηκαν ως "έμπειροι" ερευνητές, ενώ οι άλλοι τρεις δεν είχαν προηγούμενη εμπειρία και θεωρήθηκαν ως "άπειροι" ερευνητές.

Τα αποτελέσματα της ιστολογικής αξιολόγησης καταχωρήθηκαν σε στατιστικό πρόγραμμα ηλεκτρονικού υπολογιστή και ακολούθησε στατιστική ανάλυση με τη χρήση περιγραφικής στατιστικής (ανάλυση συχνοτήτων - cross-tabulation) από το στατιστικό πακέτο SPSS (1988). Στατιστικά σημαντική θεωρήθηκε κάθε τιμή στατιστικού σφάλματος (p) ίση ή μικρότερη από 0,05. Στη στατιστική ανάλυση διερευνήθηκε: 1) Το ποσοστό συμφωνίας, όσον αφορά τη διαβάθμιση των νεοπλασμάτων, μεταξύ των έξι ερευνητών, 2) Ο βαθμός ή οι βαθμοί διαβάθμισης με το μεγαλύτερο-μικρότερο ποσοστό ασυμφωνίας μεταξύ των έξι ερευνητών. 3) Σύγκριση μεταξύ "εμπείρων" και "άπειρων" ερευνητών. 4) Το ποσοστό διήθησης του στρώματος του όγκου για κάθε βαθμό διαφοροποίησης. 5) Η παρουσία νέκρωσης του όγκου για κάθε βαθμό διαφοροποίησης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τη στατιστική ανάλυση προέκυψε ότι:

- 1) Το ποσοστό πλήρους συμφωνίας μεταξύ των έξι ερευνητών κυμάνθηκε στο 17%. Μερική συμφωνία (απόκλιση ενός ερευνητή) υπήρξε στο 24% των περιπτώσεων. Μερική ασυμφωνία (απόκλιση δύο ερευνητών) υπήρξε στο 33% των περιπτώσεων, ενώ πλήρης ασυμφωνία εμφανίστηκε στο 26% των περιπτώσεων (μόλις 3 στους 6 συμφώνησαν). Κανένα από τα νεοπλάσματα δεν χαρακτηρίστηκε σαν δήλωμα. Τα ανωτέρω ευρήματα παρουσιάζονται στο Γράφημα 1.
- 2) Όσον αφορά στις περιπτώσεις ασυμφωνίας βρέθηκε ότι: Α) Το 42,4% αυτών εμφανίστηκε στον διαχωρισμό μεταξύ των καρκινωμάτων GI και GII. Β) Το 28,8% εμφανίστηκε στον διαχωρισμό μεταξύ των δηλωδών νεοπλασμάτων χαμηλού κακοήδους δυναμικού (ΘΝΧΚΔ) και των καρκινωμά-

- των GI. Γ) Το ίδιο ποσοστό (28,8%) ίσχυσε και στον διαχωρισμό των καρκινωμάτων GII και GIII. Από το σύνολο των περιπτώσεων ασυμφωνίας ένα ποσοστό της τάξης του 10,7% αφορούσε ασυμφωνία μεταξύ των τριών βαθμών κακοήθειας.
- 3) Η σύγκριση μεταξύ των εμπείρων - άπειρων ερευνητών έδειξε ότι: α) οι “έμπειροι” ερευνητές παρουσίασαν ποσοστό συμφωνίας της τάξης του 42% ($k=0.43$, $p<.001$), ενώ απόλυτη διαφωνία παρουσίασαν μόνο στο 2% των περιπτώσεων και β) οι “άπειροι” ερευνητές παρουσίασαν συμφωνία στο 36% των περιπτώσεων ($k=0.37$, $p<.001$), ενώ απόλυτη διαφωνία σημείωσαν σε ποσοστό 5% (150% περισσότερο από τους “έμπειρους”). Παρατηρήθηκε επίσης μια τάση των “άπειρων” ερευνητών να ταξινομούν τα νεοπλασμάτα σε υψηλότερους βαθμούς κακοήθειας. Συγκεκριμένα: α) ενώ οι “έμπειροι” ερευνητές χαρακτήρισαν 13% των περιστατικών ως νεοπλασμάτα χαμηλού κακοήθους δυναμικού, οι “άπειροι” χαρακτήρισαν μόνο το 7,3% των περιστατικών ως τέτοια και β) ενώ οι “έμπειροι” ερευνητές χαρακτήρισαν ένα ποσοστό 14% των περιστατικών ως GIII καρκινώματα, το αντίστοιχο ποσοστό μεταξύ των “άπειρων” ερευνητών έφθανε το 23,6%.
- 4) Η συσχέτιση της διήδησης με τον βαθμό της διαφοροποίησης έδωσε τα εξής αποτελέσματα: α) Σε όλες τις περιπτώσεις που χαρακτηρίστηκαν ως δηλώδη νεοπλασμάτα χαμηλού κακοήθους δυναμικού (ΘΝΧΚΔ), διήδηση δεν παρατηρήθηκε (pTa). β) Στο 96,4% των νεοπλασμάτων που χαρακτηρίστηκαν ως δηλώδη καρκινώματα GI, διήδηση επίσης δεν παρατηρήθηκε (pTa). Στο υπόλοιπο 3,6% των διηθητικών νεοπλασμάτων αυτής της κατηγορίας η διήδηση αφορούσε μόνο το χόριο (pT1). γ) Στο 62,5% των περιπτώσεων που χαρακτηρίστηκαν ως δηλώδη καρκινώματα GII διήδηση δεν πα-

ρατηρήθηκε (pTa). Στο υπόλοιπο 37,5% των διηθητικών νεοπλασμάτων αυτής της κατηγορίας η διήδηση στο 34,4% αφορούσε το χόριο (pT1) και μόλις στο 3,1% και τον μυϊκό χιτώνα (pT2). δ) Από τις περιπτώσεις που χαρακτηρίστηκαν ως καρκινώματα G III μόνο το 4,4% δεν παρουσίασε διήδηση (pTa). Στο υπόλοιπο 95,6% των διηθητικών νεοπλασμάτων αυτής της κατηγορίας η διήδηση στο 47,8% αφορούσε το χόριο (pT1) και σε ανάλογο ποσοστό (47,8%) και το μυϊκό (pT2). Τα αποτελέσματα αυτών των αναλύσεων παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

5) Η συσχέτιση της νέκρωσης με τον βαθμό της διαφοροποίησης έδωσε τα εξής αποτελέσματα: Α) Κανένα από τα ΘΟΝΧΚΔ δεν παρουσίασε νέκρωση. Β) Από τα καρκινώματα GI νέκρωση παρουσίασε μόνο το 3,6% των περιπτώσεων ενώ, Γ) από τα καρκινώματα GII νέκρωση παρουσίασε το 31,25% των περιπτώσεων και Δ) από τα καρκινώματα GIII νέκρωση παρουσίασε το 60,9% των περιπτώσεων.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συναινετική ταξινόμηση της WHO/ISUP '98 και η WHO '99 ως προέκτασή της προτάθηκαν διότι: α) στις προηγούμενες ταξινομήσεις συμπεριλαμβανόμενης και της ευρύτερα διαδεδομένης ταξινόμησης της WHO '73, υπάρχει η τάση να χαρακτηρίζονται σχεδόν όλες οι δηλώδεις νεοεξεργασίες του ουροθηλίου ως καρκινώματα, ενώ είναι πλήρως τεκμηριωμένο πλέον από τη διεθνή βιβλιογραφία⁷ ότι λιγότερο από το 5% των καρκινωμάτων GI της WHO '73 εξελίσσεται και προκαλεί τον θάνατο των ασθενών και β) τα ιστολογικά κριτήρια της διαβάθμισης των καρκινωμάτων στην ταξινόμηση της WHO '73 είναι εξαιρετικά ασαφή με αποτέλεσμα υψηλή ασυμφωνία μεταξύ των παθολογοανατόμων⁸. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι: “Ο βαθμός I αποδίδεται στα νεοπλασμάτα με το μικρότερο βαθμό πυρηνικής ανα-

Πίνακας 1. Ποσοστό διήδησης των δηλώδων νεοπλασμάτων της ουροδόχου κύστης σε κάθε βαθμό διαφοροποίησης

	ΘΟΝΧΚΔ	Καρκίνωμα GI	Καρκίνωμα GII	Καρκίνωμα GIII
Χωρίς διήδηση	100%	96,4%	62,5%	4,4%
Διήδηση χορίου	-	3,6%	34,4%	47,8%
Διήδηση μυϊκού	-	-	3,1%	47,8%
Σύνολο	100%	100%	100%	100%

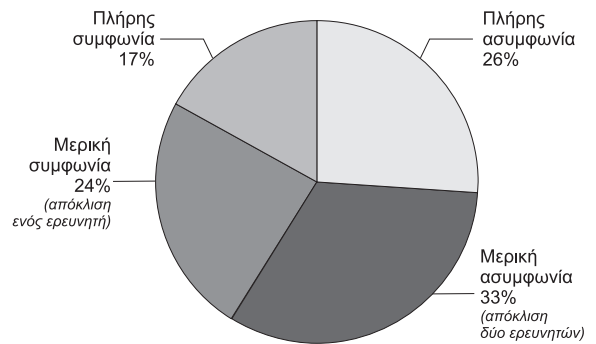
πλασίας συμβατής με κακοήθεια. Ο βαθμός ΙΙΙ αποδίδεται στα νεοπλάσματα με τον μεγαλύτερο βαθμό πυρηνικής αναπλασίας, και ο βαθμός ΙΙ αποδίδεται σε όλα τα νεοπλάσματα ενδιάμεσης αναπλασίας". Στην ταξινόμηση της WHO '98 καθορίζονται με σαφήνεια αντικειμενικά ιστοπαθολογικά κριτήρια ώστε να διευκολύνεται ο ασχολούμενος παθολογοανατόμος στην ασφαλέστερη διαβάθμιση των θηλωδών νεοπλασιών του ουροθηλίου⁴. Τα ίδια κριτήρια ισχύουν και στην ταξινόμηση WHO '99 με τη διαφορά ότι τα υψηλής κακοήθειας νεοπλάσματα της WHO '98 διαχωρίστηκαν σε δύο βαθμούς (GII, GIII) ανάλογα με τη διατήρηση ή όχι της θηλώδους αρχιτεκτονικής και τη βαρύτητα της πυρηνικής ατυπίας⁸.

Παρ' όλες τις σαφείς αδυναμίες της ταξινόμησης της WHO '73 και την αντικειμενική ευκρίνεια των κριτηρίων της WHO '98 και WHO '99 η αντικατάσταση της πρώτης από τις νέες ταξινομήσεις δεν έχει γίνει πλήρως αποδεκτή. Έχουν δημιουργηθεί γύρω από το αντικείμενο δύο ομάδες παθολογοανατόμων του ουροποιητικού με έντονες αποκλίσεις στην αποδοχή ή μη των νέων ταξινομήσεων^{6,8}. Σημαντικό σημείο κριτικής αποτελεί η μικρή αναπαραγωγικότητα των νέων ταξινομήσεων και κυρίως της WHO '99.

Τα αποτελέσματα της δικής μας αξιολόγησης δεν είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά όσον αφορά την αναπαραγωγικότητα της ταξινόμησης της WHO '99 όταν η στατιστική ανάλυση γίνεται με αναφορά όλους τους ερευνητές. Όπως προκύπτει από το Γράφημα 1, το ποσοστό πλήρους συμφωνίας μεταξύ των έξι ερευνητών κυμάνθηκε μόλις στο 17%, ενώ πλήρης ασυμφωνία εμφανίστηκε στο 26% των περιπτώσεων (μόλις 3 στους 6 συμφώνησαν). Ιδιαίτερα αρνητικό είναι επίσης το γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό ασυμφωνίας (42,4%) παρατηρήθηκε στο διαχωρισμό των καρκινωμάτων GI και GII, δηλαδή στους βαθμούς που χαρακτηρίζουν τα νεοπλάσματα χαμηλού και υψηλού βαθμού κακοήθειας αντίστοιχα.

Τα ανωτέρω αποτελέσματα πιστεύουμε ότι μπορούν να αποδοθούν τουλάχιστον εν μέρει:

α) Στη σύγχυση που δημιουργήθηκε στους παθολογοανατόμους από τις νέες ταξινομήσεις, διότι σε μικρό χρονικό διάστημα παρουσιάστηκε η ίδια ουσιαστικά ταξινόμηση, με αλλαγή ωστόσο τόσο της ονομασίας και του αριθμού των βαθμών διαβάθμισης όσο και επαναπροσδιορισμό των ιστο-



Γράφημα 1. Ποσοστό συμφωνίας - ασυμφωνίας μεταξύ των έξι ερευνητών

λογικών κριτηρίων διαβάθμισης στα υψηλού βαθμού κακοήθειας καρκινώματα της WHO '98.

β) Στην εγγενή αδυναμία των συστημάτων με πολλές κατηγορίες να έχουν καλή αναπαραγωγικότητα. Είναι γνωστό και από άλλες ταξινομήσεις⁹ ότι ο αριθμός των κατηγοριών έχει ανάλογη σχέση με την αξιοπιστία της πρόγνωσης και αντιστρόφως ανάλογη με την αναπαραγωγικότητα της διαβάθμισης των νεοπλασμάτων. Οι πολλές κατηγορίες προσφέρουν μεγαλύτερη αξιοπιστία στην πρόγνωση των νεοπλασιών, σε βάρος της αναπαραγωγικότητας της διαβάθμισής τους και αντίστροφα. Σε πρόσφατη ανάλογη εργασία των Murphy και συν. παρατηρήθηκε ότι μόνο όταν τα εν λόγω νεοπλάσματα ταξινομήθηκαν σε δύο κατηγορίες (υψηλού και χαμηλού βαθμού κακοήθειας) παρατηρήθηκε μικρότερο ποσοστό απόκλισης (10%) μεταξύ των ερευνητών¹⁰.

γ) Στην ελλιπή αφομοίωση της νέας ταξινόμησης από τους "άπειρους" ερευνητές. Η στατιστική ανάλυση έδειξε σχετική αδυναμία των "άπειρων" ερευνητών να κάνουν χρήση των νέων κατηγοριών διαβάθμισης όπως της κατηγορίας των θηλωδών νεοπλασμάτων χαμηλού κακοήθους δυναμικού.

Τα αποτελέσματα ωστόσο της στατιστικής ανάλυσης είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά όταν γίνεται διαχωρισμός των ερευνητών σε "έμπειρους" και "άπειρους" ερευνητές. Από τη συγκριτική αξιολόγηση των στατιστικών αποτελεσμάτων μεταξύ των δύο ομάδων προκύπτει ότι η χρησιμοποίηση της νέας ταξινόμησης θα οδηγήσει σταδιακά σε ευχερέστερη χρήση της και σε υψηλότερη αναπαραγωγικότητά της

μεταξύ των παθολογοανατόμων, εφόσον αυτοί αποκτήσουν εμπειρία.

Από τη στατιστική ανάλυση προκύπτει σαφής συσχέτιση του νέου τρόπου διαβάθμισης με τη διηθητική επέκταση των νεοπλασμάτων. Σε καμία από τις περιπτώσεις που χαρακτηρίσθηκαν ως νεοπλάσματα χαμηλού κακοήθους δυναμικού δεν παρατηρήθηκε διήθηση, ενώ αντίθετα, σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις (96,4%) των καρκινωμάτων GIII παρατηρήθηκε διήθηση.

Η νέκρωση επίσης παρουσίασε άμεση σχέση με το βαθμό διαφοροποίησης των νεοπλασμάτων. Τα δηλωδή νεοπλάσματα χαμηλού κακοήθους δυναμικού δεν παρουσίασαν νέκρωση, ενώ από τα καρκινώματα GIII, νέκρωση παρουσίασε το 60,9% των περιπτώσεων.

Συμπερασματικά, καταλήγουμε στην αποδοχή της χρήσης της ταξινόμησης της WHO '99 από όλους τους παθολογοανατόμους, ως ταξινόμησης η οποία ανταποκρίνεται στην αναγκαιότητα εξειδίκευσης της θεραπευτικής στρατηγικής και προγνωστικής διαβάθμισης των δηλωδών ουροθηλιακών νεοπλασμάτων της ουροδόχου κύστης, θεωρώντας ότι η αναπαραγωγιμότητά της θα γίνει υψηλότερη με τη συνεχή εξάσκηση των παθολογοανατόμων και την ευρύτερη χρήση της.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1 Mostofi FK, Sobin LH, Torloni H. Histological typing of urinary bladder tumors. No. 10. Geneva: WHO, 1973.
- 2 Jordan AM, Weingarten J, Murphy WM. Transitional cell neoplasms of the bladder: can biologic potential be predicted from histologic grading? Cancer 60: 2766-2774, 1987.
- 3 Gilbert HA, Logan JL, Kagan AR et al. The natural history of papillary transitional cell carcinoma of the bladder and its treatment in an unselected population on the basis of histologic grading. J Urol 119:488-492, 1978.
- 4 Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK, and the Bladder Consensus Conference Committee. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Am J Surg Pathol 22:1435-48, 1998.
- 5 Mostofi FK, Davis CJ, Sesterhenn IA. Histological typing of urinary bladder tumours. International classification of tumours. World Health Organization; Geneva: Springer - Verlag Berlin Heidelberg 1999.
- 6 Bostwick DG, Mikuz G. Urothelial papillary (exophytic) neoplasms. Virchows Arch 441:109-116, 2002.
- 7 Holmang S, Hedelin H, Anderstrom C, Holmberg E, Busch C, Johansson SL. Recurrence and progression in low grade papillary urothelial tumors. J Urol 162: 702-707, 1999.
- 8 Busch C, Algaba F. The WHO/ISUP 1998 and WHO 1999 systems for malignancy grading of the bladder cancer. Scientific foundation and translation to one another and previous systems. Virchows Arch 441:105-108, 2002.
- 9 Ooms EC, Anderson WA, Alons CL, Boon ME, Veldhuizen RW. Analysis of the performance of pathologists in the grading of bladder tumors. Hum Pathol, 14: 140, 1983.
- 10 Murphy WM, Takezava K, Maruniak AN. Interobserver discrepancy using the 1998 World Health Organization/International Society of Urologic Pathologist classification of urothelial papillary neoplasms: practical choices for patient care. J Urol 168: 968- 972, 2002.

Corresponding author:

Papanikolaou A.

3 Paridos str, 551 34 Thessaloniki, Greece

Tel: 2310-892048 (work)

2310- 433993 (home)

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Παπανικολάου Αθανάσιος,

Πάριδος 3, ΤΚ 551 34 Θεσσαλονίκη

Τηλ: 2310 892048 (εργασία),

2310 433993 (οικία)