

EPIDEMIOLOGIJA IN ETIOLOGIJA UROTELNEGA KARCINOMA SEČEVODA IN LEDVIČNEGA MEHA

Ana Dvornik, dr. dent. med., dr. Sonja Tomšič, dr. med., prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med.
Epidemiologija in register raka, Onkološki inštitut Ljubljana

Izvleček

Urotelni karcinomi sečevoda in ledvičnega meha (UKSLM) predstavljajo le 5–10 % vseh urotelnih karcinomov. V obdobju 2018–2022 je v Sloveniji povprečno letno za UKSLM zbolelo 64 ljudi (3/100.000), umrlo pa 15 (0,7/100.000). Ob koncu leta 2022 je med nami živel 332 bolnikov, ki jim je bila kdaj v življenju postavljena diagnoza UKSLM. Petletno čisto preživetje slovenskih bolnikov, zbolelih v letih 2018–2022, je bilo 51 %.

Kajenje cigaret je glavni dejavnik tveganja za UKSLM, medtem ko so drugi znani dejavniki tveganja še uporaba analgetikov, ki vsebujejo fenacetin, izpostavljenost aristolohični kislini, ionizirajoče sevanje, sindrom Lynch, izpostavljenost arzenu v pitni vodi, pitje alkohola in anamneza raka sečnega mehurja.

Uvod

Urotelni karcinom je drugi najpogostejši urološki malignom v razvitih državah. Lahko je lokaliziran v spodnjih (mehur in sečnica) in/ali zgornjih (ledvični meh in sečevod) sečnih poteh. Rak mehurja predstavlja 90–95 % vseh urotelnih karcinomov, medtem ko urotelni karcinomi zgornjih sečil predstavljajo le 5–10 % vseh urotelnih karcinomov, z ocenjeno letno incidenco v zahodnih državah skoraj dveh primerov na 100.000 prebivalcev. Ta stopnja se je v zadnjih desetletjih povečala, verjetno precej na račun izboljšane oziroma dostopnejše diagnostike in splošnega staranja celotnega prebivalstva. Največja pojavnost UKSLM je pri osebah, starejših od 70 let, pri čemer je UKSLM dvakrat pogostejši pri moških (1). Urotelni karcinomi ledvičnega meha se diagnosticirajo približno dvakrat pogosteje kot urotelni karcinomi sečevoda (2).

Slovenski podatki o bremenu urotelnega karcinoma ledvičnega meha in sečevoda

Slovenske podatke povzemamo iz publikacij Registra raka Republike Slovenije in njegovega portala Slora. V obdobju 2018–2022 je v Sloveniji povprečno letno za urotelnim karcinomom sečevoda in ledvičnega meha zbolelo 64 ljudi (3/100.000), umrlo pa je 15 (0,7/100.000). V zadnjih letih groba incidenčna stopnja UKSLM raste za 3,8 %, starostno standardizirana incidenčna stopnja pa za 2,8 % letno, vendar pri obeh trend ni statistično značilen. Porast grobe umrljivosti je za 1,6 % letno,

starostno standardizirana umrljivostna stopnja pa letno pada za 1,2 %, vendar pri obeh trend ni statistično značilen. Ob koncu leta 2022 je med nami živelo 332 bolnikov, ki jim je bila kdaj v življenju postavljena diagnoza UKSLM; 51 jih je zbolelo v zadnjem letu, 167 pa v zadnjih petih letih.

Če opazujemo obolevnost glede na spol, je za UKSLM v obdobju 2018–2022 v Sloveniji povprečno letno zbolelo 25 žensk (2,4/100.000) in 40 moških (3,7/100.000), umrlo pa 7 žensk (0,7/100.000) in 7 moških (0,7/100.000). V Sloveniji je rak sečnega mehurja pri moških na sedmem mestu po pogostosti, pri ženskah je redkejši, medtem ko sta rak ledvičnega meha in rak sečevodov oba po pojavnosti redka (3).

Najmlajši bolniki zbolijo v tretjem desetletju življenja. Število bolnikov se s starostjo veča, najbolj pa so ogroženi ljudje po 65. letu starosti. Stadij ob ugotovitvi pomembno vpliva na zdravljenje in prognozo bolezni. V Sloveniji smo pri 36 % bolnikov zbolelih med leti 2018 in 2022 diagnosticirali bolezen v omejenem stadiju, 39 % je imela ob ugotovitvi bolezen v razširjenem stadiju, četrtnina pa v razsejanem. Stadij ni bil določen v manj kot 0,6 odstotka primerov (4).

Analize podatkov Registra raka kažejo, da je bilo petletno čisto preživetje slovenskih bolnikov z UKSLM, zbolelih v letih 2018–2022, 51 %, pri tem je bilo čisto petletno preživetje žensk 39 %, moških pa 58 %. Glede na starost, je bilo v obdobju 2018–2022 petletno čisto preživetje bolnikov v starostni skupini 20 do 49 let 34 %, v starostni skupini 50 do 74 let 52 % in v starostni skupini nad 75 let 49 %. Glede na stadij, je v obdobju 2018–2022 petletno čisto preživetje bolnikov z omejenim stadijem 86 %, z razširjenim stadijem 50 % in z razsejano boleznijo 2 %.

Etiologija urotelnega karcinoma sečevoda in ledvičnega meha

Kajenje cigaret je izmed do sedaj poznanih dejavnikov glavni dejavnik tveganja za UKSLM, pri čemer se delež teh rakov, ki ga je mogoče pripisati kajenju, ocenjuje na 50 % ali več. Drugi znani dejavniki tveganja so uporaba analgetikov, ki vsebujejo fenacetin, izpostavljenost aristolohični kislini, ionizirajoče sevanje in nekateri genetski dejavniki (sindrom Lynch) (5, 1). Možen dejavnik tveganja za nastanek UKSLM je izpostavljenost arzenu v pitni vodi (5). Z večjim tveganjem za razvoj UKSLM je povezano tudi pitje alkohola in anamneza raka sečnega mehurja (1).

Fenacetin je bil nekoč priljubljena analgetična in antipiretična spojina. Običajno je bil uporabljen v različnih zdravilih v kombinaciji z drugimi aktivnimi sestavinami (6). Fenacetin je bil že pred letom 1990 opredeljen kot zanesljiv dejavnik tveganja za UKSLM, zato je prišlo do postopnega umika zdravil, ki ga vsebujejo, s številnih trgov (5).

Aristolohična kislina, ki jo proizvajajo rastline rodu *Aristolochia*, negativno vpliva na sečni sistem. Poznani sta dve poti izpostavljenosti aristolohični kislini, in sicer okoljska kontaminacija kmetijskih pridelkov z rastlinami *Aristolochia* (primer balkanske endemične nefropatije) ter zaužitje zeliščnih pripravkov, ki vsebujejo *Aristolochia* (npr. v namen tradicionalne kitajske medicine) (5, 1).

Povišano tveganje za UKSLM zaradi ionizirajočega sevanja je bilo ugotovljeno pri preživelih po eksploziji atomske bombe. Pri bolnikih z rakom, ki so bili predhodno zdravljeni z radioterapijo, je bilo prav tako ugotovljeno povečano tveganje za pojav UKSLM (5). Po kolorektalnem in endometrijskem raku je UKSLM tretji najpogostejši malignom v spektru sindroma Lynch (1).

Literatura

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.
2. Petros FG. Epidemiology, clinical presentation, and evaluation of upper-tract urothelial carcinoma. *Transl Androl Urol* 2020;9(4):1794-1798. doi: 10.21037/tau.2019.11.22.
3. Rak sečnega mehurja, ledvičnega meha in sečevoda - Onkološki inštitut Ljubljana [cited 2025 Nov 3]. Available from: <https://www.onko-i.si/o-raku/vrste-raka/rak-secnega-mehurja-ledvicnega-meha-in-secevoda>.
4. Zadnik V, Primic Zakelj M, Lokar K, Jarm K, Ivanus U, Zagar T. Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiol Oncol* 2017; 51(1): 47-55.
5. Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D. *Cancer Epidemiology and Prevention* 4th edition. Oxford University Press, New York 2018.
6. Za kaj se uporablja fenacetin? – znanje [cited 2025 Nov 3]. Available from: <https://si.bloomtechz.com/info/what-is-phenacetin-used-for-17298775182517248.html>.