

# MESANE TÜMÖRLERİNDE SİTOLOJİK TANININ YARARLARI VE SINIRLARI

Dr. Cansel ÇAKALIR (\*)

## GİRİŞ

Son yıllarda üriner sitoloji, mesane tümörlerinin tanı ve izlenmesinin farklı aşamalarında çok önemli bir yer tutmaktadır (14,17,20). Özellikle hematüri gibi üriner semptom gösteren hastaların araştırılmasında öncelikle uygulanması gereken basit ve ucuz bir yöntemdir.

Artan mesane karsinomu insidensi ve bu tümörlerin gelişme özellikleri geniş araştırmaların gerekliliğini ortaya getirmektedir. 40 yaşından büyük sigara içen ya da meslek risk grubundaki kişilerin sitolojik taraması, erken tanı ve üriner sitolojinin önemini vurgulamaktadır (3).

Üriner sitoloji ile yüksek gradlı tümörler % 100 oranında saptanmaktadır; düşük gradlı tümörlerde ise ancak % 30 oranında tanı konabilmektedir (18).

Mesane tümörü olan hastalarda yüksek gradlı bir residiv, üriner sitoloji ile hızlı ve güvenilir şekilde saptanmaktadır. Düşük gradlı residivlerin tanısında ise sistoskopik verilerin tamamlayıcısı olarak rol oynamaktadır (14,17).

Bu yazıda üriner sitolojinin teknik ve morfolojik özellikleri ile sitolojik tanının klinikteki önemi belirtilmektedir.

## I- ÜRİNER SİTOLOJİNİN ENDİKASYONLARI

Üriner sitoloji başlıca 3 durumda endikedir:

1- 40 yaşından büyük, sigara kullanan bir kişide sürekli hematüri ve pollaküri bulunması;

2- Mesane tümörü tanısı konmuş, cerrahi ve medikal tedavi yöntemleri uygulanmış ya da uygulanmamış hastaların izlenmesi.

Sitolojinin sık ve kolay tekrarlanabilmesi, hastalar için daha zor olan sistoskopik incelemeyi daha seyrek uygulama olanağı sağlar.

3- Kitle taraması.

Tüm toplumun taraması ekonomik nedenlerle mümkün

olmamakla birlikte sigara kullanan ve boyra sanayiinde çalışan risk grubunun incelenmesi önem kazanmıştır (3).

## II- DEĞİŞİCİ EPİTEL HÜCRELİ TÜMÖRLERİN SİTOLOJİK GÖRÜNÜMLERİ

### 1- Yüksek Gradlı Tümörler:

Dökülen hücreler genel olarak çok bol miktarda ve çeşitlidir. Zemini nekrotik, hemorajik ve iltihaplıdır. Normal bazal, değişici epitel hücreli veya süperfisiyel ürotelyal hücrelerin yanında çok sayıda malignite kriterleri taşıyan hücreler görülür, çekirdekleri çok büyük, düzensiz ve hipokromatiktir. Büyüklük ve şekil farkı gösteren bu hücreler tek tek ve kümeler halindedir.

Bazı değişiklikler yüksek gradlı papiller tümörlerin deskuamasyonuna ve insitu karsinomunkilere özgüdür.

### 1.1 Yüksek Gradlı Papiller Tümörler

Bir bazal ya da değişici epitel hücresinden biraz daha büyük, belirgin düzensiz çekirdekli hücrelerin yaptığı papiller oluşumlar ve kümelenmeler şeklinde görülür.

### 1.2 İnsitu Karsinomlar

Malignite bulguları, sitolojik olarak kolaylıkla görülür. Dökülen hücre miktarı çok fazladır. Zemin temizdir. Tümoral hücreler daha monomorfiktir, sıklıkla garip, iri hücreler içerebilir.

### 2- Düşük Gradlı Tümörler

Normal bazal ya da değişici epitel hücrelerinden biraz büyük, çekirdekleri irice ve uzunca hücrelerin yaptığı papiller yapı ve kümeler şeklinde görülürler. Anizositoz ve anizokaryoz belirgin olarak gözlenir.

## III- SİTOLOJİK TANIMIN HASSASİYETİ

Bütün yüksek gradlı tümörlere, teknik kalitesi iyi bir sitoloji ile tanı konabilir.

TABLO 1: SİTOLOJİK TANININ KLINİKTE KULLANIŞ ŞEKLİ

Sitoloji	Sistoskopi	Biyopsi	Açıklama
Benign	-	Yapılmaz	Uyumlu sonuç
Benign	+	+	Sitolojik (-) hata
Atipik	-	-	Bilinen irritatif lezyonlar yoksa sitolojik takip gereklili
Tümöral	+	+	Grad 2, Grad 3 ürotelyal tümör veya CIS
Tümöral	-	+	CIS
Tümöral	-	-	Bir boşaltım yolu tümörü aranmalı, CIS yönünden mesane biyopsileri tekrarlanmalı

Yüksek gradlı bir mesane tümörünü belirlemiş olan sitolojik incelemede yanlışlıkla payı hemen hemen hiç yoktur (5,18).

Düşük gradlı tümörlerin üriner sitolojide saptanma oranı, farklı serilerde % 9 ile % 70 oranında bildirilmektedir (5).

#### IV- YANILGILAR

Teknik yanılıqları ortadan kaldırmak için örneklerin ve işlemlerin tekrarlanması gereklidir.

Başlıca yanılığı olasılığı, düşük gradlı bir tümörü belirleyen hatalı pozitif tanıdır. Düşük gradlı bir tümörü, displazik bir lezyondan ve bir taş hastalığı ya da sonda kullanımına bağlı reaktif üretelyal hiperplaziden ayırdedecek kesin bir morfolojik kriter yoktur (1,7,12,14).

Anizositoz ve anizokaryoz gösteren, uzun ya da düzensiz çekirdekli elemanların oluşturduğu hücre kümelerinin görülmesi, bir tümöral lezyon lehinedir (6,11). Reaktif hiperplazide ise kümeler oluşturan hücreler, daha yuvarlak çekirdekli ve daha üniformdurlar.

Taş hastalığı vakalarında çekirdekler bazen çok düzensiz olabilir, fakat sıkılıkla intraselüler vakuoller içerirler (11,18).

#### V- SİTOLOJİK TANININ DEĞERİ

Mesane tümörlü hastaların izlenmesinde, düşük gradlı bir tümör gözden kaçabilen, fakat sitolojik takip ile böyle bir lezyonun tehlikeli hale gelmeden tespit edilebildiği kanıtlanmıştır (5,8).

#### VI- SINIRLAR

Sitoloji pratik olarak yüksek gradlı tümörlerin hemen daima, düşük gradlı tümörlerin tanısına ise bazen olanak sağlar. Fakat hiçbir vakada tümörün evresi hakkında bilgi vermez.

Düşük gradlı tümörler ile reaktif üretelyal hiperplazilerin ayırıcı tanısında yardımcı olamamaktadır (18).

#### VII- TEKNİK ÖZELLİKLER

Sitolojik tanının başarısı, üriner materyalin ve tekniğin kalitesine bağlıdır.

##### 1- Üriner Materyel

Mesane lavajı ve miksiyon olmak üzere iki alınma şekli önerilmiştir.

Lavaj yoluyla alınan materyel üriner ortamda durmaya bağlı sitolizin önlenmesi ve hücrenin çok zengin olması nedeniyle daha elverişlidir (9,19).

Miksiyonla alınan materyelin avantajı hasta için kolay olmasıdır. Sitolizi önlemek için sabahki ilk idrar alınmamalıdır. Bazen, deskuamasyonu artırmak için bir fiziksel ekzersiz önerilebilir.

Alınan materyel kısa sürede tespit edilmelidir.

Bütün bu önlemlere rağmen, materyel sitolitik veya hücrenin fakir olabilir. Çok hemorajik ya da iltihaplı örnekler de interpretasyona elverişli değildirler. Bu koşullarda işlemlerin tekrarlanması önerilmektedir.

##### 2- Lamların hazırlanması

Eşdeğer sonuçlar veren sitosantrifüj ya da filtrasyon yöntemlerinden biri seçilir ve Papanicolaou metodu ile boyanır (16).

#### VIII- SİTOLOJİK RAPOR DÜZENLENMESİ

1989'dan itibaren Papanicolaou sınıflandırılması terkedilmiştir (15).

Aşağıdaki şekilde açık bir interpretasyona yer veren Bethesda sistemi önerilmiştir.

##### 1- Interpretasyona elverişsiz üriner sitoloji

Hücrenin fakir, sitolitik, çok iltihaplı ya da hemorajik materyellerdir; tekrarlanmaları gereklidir.

##### 2- Negatif (benign) üriner sitoloji

Tümoral hücre yoktur. Normal, iltihaba ya da irritasyona bağlı reaktif hücreler görülebilir.

##### 3- Displazik değişiklikleri içeren üriner sitoloji

##### 4- Atipik (şüpheli) üriner sitoloji

Atipik hücrelerin orijininin, düşük gradlı bir tümör ya da irritatif değişiklikler olup olmadığına açıklanabilmesi için, incelemenin tekrarlanması zorunludur.

##### 5- Pozitif (tümöral) üriner sitoloji

Saptanan neoplazik elemanlar, ürotelyal ya da glandüler bir orijini belirler.

#### IX- SİTOLOJİK TANININ KLINİKTE KULLANILMASI

Üriner sitoloji bulguları ile sistoskopi ve biyopsi arasındaki korelasyon aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 1).

Sonuç olarak ürolojik tetkikte hematüri ve pollaküri mevcutiyetinde, sistematik olarak üriner sitoloji yapılması gereklidir. Amaç, yüksek gradlı bir mesane tümörünün varlığını hızlı ve güvenilir bir şekilde ortaya çıkarmaktır (5,8,17).

Özellikle, sistoskopi ile seçilemeye in situ karsinomların tanı ve takibinde üriner sitoloji temel yöntem olarak kullanılmaktadır. Üriner sitoloji ile in situ karsinomların, biyopsiden 18 ay ya da yıllar önce saptanabileceği kanıtlanmıştır (13).

Tüm tümöral ve şüpheli üriner sitolojiler, sistoskopi ve biyopsi ile doğrulanmalıdır. Çeşitli serilerde sitohistolojik korelasyon % 100 olarak bildirilmektedir (9,11).

Üriner sitoloji, mesane tümörlerinin tanısı ve gidişinin izlenmesinde yararlı olmaktadır (14,17,20).

Sitometri ve monoklonal antikorlarla yapılan çalışmalar, tanı ve prognoz açısından rutin sitolojik çalışmalara ek yeni tetkikler olarak önerilebilir (2). Mesane tümöru riski olan bir hastada üriner sitoloji kendi sınırlarını ve performansını iyi bilmek kaydı ile bir tanı aracı olarak önerilebilir.

Bütün sitolojik tetkiklerde olduğu gibi, üriner sitolojide de sağlıklı bir tanı klinik verilerle birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Cazin Bussac M., Cytologie normale et inflammatoire des urines, *Feuilles Biologique*, 22; 23-29, (1981).
- Cowan D.F., Wu B., Young G.P., Khanna O.P., Correlation of histopathological, cytological and flow cytometric findings in neoplastic and non-neoplastic lesions of the bladder, *J. Urol.*, 138, 753, (1987).
- Di Menza L., Baron J.C., Weillfond A., Choudat D., Bacon-Gibod L., Zummer K., Facteurs de risque des tumeurs de vessie, Etude épidémiologique chez 701 sujets en île de France, *Press Méd.* (1991) (sous presse).
- Dubernard J.M., Amiel J., Devonec M., Neyra P., Bouvier R., Fontaniere B., Faucon M., La cytologie urinaire conventionnelle peut-elle remplacer la cystoscopie dans la surveillance des tumeurs de vessie., *Ann. Urol.*, 15, 346-348, (1981).
- Dubernard J.M., Devonec M., Amiel J., Bouvier R., Fontaniere B., Faucon M., Correlation between cytology and cystoscopy in the follow up of patients with bladder tumors, *Eur. Urol.*, 8; 5-8, (1982).
- Esposito P.L., Moberger G., Zajicek J., The cytologic diagnosis of transitional cell tumors of the bladder and its histologic basis. *Acta Cytol.*, 14; 145-155, (1970).
- Gamarra M.C., Zein T., Cytologic spectrum of bladder cancer., *Urol.*, 23; 23-26, (1984).
- Morrison D.A., Murphy W.M., Soloway M.S., Ford K.S., Surveillance of stage O, grade I, bladder cancer by cytology alone. Is it acceptable?, *J.Urol.*, 132; 672-674, (1984).
- Murphy W.M., Crabtree W.N., Jukkola A.F., Soloway M.S., The diagnostic value of urine versus bladder washing in patients with bladder cancer *J.Urol.*, 126; 320-322, (1981).
- Murphy W.M., Soloway M.S., Finebaum P.S., Pathological changes associated with topical chemotherapy for superficial bladder cancer, *J.Urol.*, 126; 461-464, (1981).
- Murphy W.M., Soloway M.S., Jukkola A.F., Crabtree W.N., Ford K.S., Urinary cytology and bladder cancer: the cellular features of transitional cell neoplasm, *Cancer*, 53; 1555-1565, (1984).
- Piscoli F., Pusiol T., Polla E., Falloni G., Luciani L., Urinary cytology of tuberculosis of the bladder, *Acta Cytol.* 29; 125-131, (1985).
- Rosa B., Cazin M., Dalian G., Urinary cytology for carcinoma in situ of the urinary bladder, *Acta Cytol.* 29; 117-123, (1985).
- Steg A., Evrard P., Dalian D., Les possibilités et les indications actuelles des frottis urinaires, *Rev. Prat.*, 32; 2031-2033, (1982).
- The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. *Acta Cytol.* 33; 567-574, (1989).
- Theodorou Ch., Goulandris N., Kotzia-Theodorou E., Nacopoulos L., Kyrokos K.A., Dimopoulos C., Sensitivity of exfoliative cytology in bladder cancer using the divided one urine specimen examination, *Br. J. Urol.* 5; 48-49, (1984).
- Tostain J., Laurent J.L., Pasteur X., Crochet J., Hugonnier G., Gilloz A., la cytologie urinaire dans le dépistage et la surveillance des tumeurs urothéliales, *J.Urol.*, 88; 91-96, (1982).
- Vieillefond A., Quillard J., Ladouch-Badre A., Meduri G., Nenert M., Mettan A., Martin E., Tumeurs de vessie, Point de vue du pathologiste, *Ann. Pathol.*, 9; 249-264, (1989).
- Zein T., Wajsman Z., Englander L.S., Gamarra M., Lopez C., Huben R.P., Ponies J.E., Evaluation of bladder washing and urine cytology in the diagnosis of bladder cancer and its correlation with selected biopsies of the bladder mucosa, *J.Urol.* 132; 670-671, (1984).
- Zerat L., Potet F., Cytodiagnostic urinaire: un examen trop peu utilisé, *Le Generaliste*, 793; 10-11, (1986).