

Üriner sitoloji raporlamasında Paris sistemi ne kadar etkin?

How effective the Paris system in urinary cytology reporting?

Ayşegül Aksoy ALTINBOĞA¹, Aydan KILIÇARSLAN¹, Nuran SÜNGÜ¹, Hayriye Tatlı DOĞAN¹, Bahri GÖK², Berrak GÜMÜŞKAYA¹

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Öz.

Amaç: Üriner Sitoloji Raporlamasında Paris Sistemi (ÜSRPS) patoloj ve ürologların bulunduğu 2 yıllık bir çalışmanın sonucunda 2016 yılında basılı kitap haline getirilmiştir. Yüksek dereceli ürotelyal karsinomları (YDÜK) saptamayı amaçlayan ve atipik ürotelyal hücre kategorisini detaylı tanımlayan bu raporlama sistemi üriner sistem sitolojisinde uluslararası kabul gören ve yaygın kullanılmaya başlamış bir raporlama sistemidir. Bu çalışmada 2 yıllık bir sürede gerçekleştirilen mesane yıkama sıvılarında bu yeni raporlama sisteminin etkinliğinin saptanması amaçlanmıştır.

Materyal Ve Metod: 2011-2012 yılları arasında mesane tümörü kuşkusu nedeni ile mesane yıkama sıvısı alınan, ardından mesanedeki şüpheli lezyona transüretral rezeksiyon yapılan 44 olgu bu çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: ÜSRPS'e göre 18'i (%41) YDÜK-negatif, 4'ü (%9) atipik ürotelyal hücre (AÜH), 12'si (%27) YDÜK-kuşkulu, 10'u (%23) YDÜK olarak sınıflandırıldı.

Mesane biyopsi örnekleri 2016 WHO/ISUP sınıflandırılmasına göre sınıflandırılmasında 9 (%20,5) olgu benign, 10 (%22,7) olgu noninvaziv düşük dereceli ürotelyal karsinom (noninv-DDÜK), 2 olgu (%4,5) düşük malignite potansiyelli papiller ürotelyal neoplazi (DMPPÜN), 8 olgu (%18,2) noninvaziv yüksek dereceli ürotelyal karsinom (noninv-YDÜK), 15 olgu (%34,1) invaziv ürotelyal karsinom (İÜK) olarak değerlendirildi.

Tüm olgularda ÜSRPS'nin yüksek dereceli ürotelyal karsinomları yakalama açısından duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri ve doğruluğu hesaplandığında sırasıyla; %86,9, %90, %91, %82 ve %86,4 olarak saptandı.

Sonuç: ÜSRPS üriner sitoloji raporlamasında YDÜK saptama açısından duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir raporlama sistemidir. Patoloji laboratuvarlarında yaygın olarak kullanımı ile ürotelyal karsinomu olan hastaların tanı ve takibine önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Üriner Sitoloji, Ürotelyal Karsinom

Abstract

Background: The Paris System in urinary cytopathology (PRUC) has been published in 2016 as a result of a 2 years study contributed by pathologists and urologists. This system, which aims to detect high grade urothelial carcinoma (HG-UC) and define the atypical urothelial cell category in detail, is now internationally accepted and widely used in urinary system cytology reporting. The purpose of this study is to determine the efficacy of PRUC in bladder washing specimens that are submitted to our department for 2 years duration.

Material and Methods: Among all the bladder washing cases submitted in 2011 and 2012 to Ankara Yıldırım Beyazıt University Atatürk Training and Research Hospital, 44 of them with subsequent transurethral biopsies included in this study.

Results: According to PRUC, 18 (41%) HG-UC negative, 4 (9%) atypical urothelial cell (AUC), 12 (27%) suspicious for HG-UC, 10 (23%) HG-UC cases were detected.

Nine (20.5%) of the bladder biopsies were diagnosed as benign, 10 (22.7%) as non-invasive low grade urothelial carcinoma (noninv LG-UC), 2 (4.5%) as papillary urothelial neoplasia of low malignant potential (PUNLUMP), 8 (18.2%) as non-invasive high grade urothelial carcinoma (noninv HG-UC), and 15 (34.1%) as invasive urothelial carcinoma (IUC).

When the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy were calculated, the results were as follows; 86.9%, 90%, 91%, 82%, and 86.4%, accordingly.

Conclusions: PRUC is a highly sensitive and specific reporting system of urinary cytology for detecting HG-UC. Integrating this system to daily practice is highly beneficial for the urothelial carcinoma patients' diagnosis and follow-up.

Keywords: Urinary Cytology, Urothelial Carcinoma

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Ayşegül Aksoy ALTINBOĞA

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, 06800, Bilkent, Ankara

Tel: +90 (312) 291 25 25

E-mail: aysegulaksoy@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 12.09.2018

Kabul tarihi / Accepted: 25.10.2018

Giriş

Üriner sitolojisi ürotelyal karsinomaların takibinde en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Hematüri, işeme semptomları varlığında ve ürotelyal malignite kuşkusu nedeniyle yapılan incelemelerde kullanılsa da üriner sitoloji özellikle ürotelyal tümörlerin rekürrenslerinin takibinde kritik öneme sahiptir (1)

Üriner sitolojinin invazyon, metastaz ve daha agresif bir klinik gidiş potansiyeline sahip yüksek dereceli ürotelyal tümörleri ve karsinoma insutu'yu saptamada doğruluk oranı yüksektir (2, 3)

Ürotelyal karsinomalarda patolojik olarak riske dayalı prognostik kategoriler yüksek ve düşük riskli olmak üzere iyi bilinmektedir. Ancak geçmiş yıllarda üriner sitolojinin raporlanmasında ortak bir terminoloji olmaması nedeniyle, farklı merkezlerde klinisyenlere doğru mesajın iletilmesinde sorunlar yaşanabilecek kompleks, farklı raporlama yöntemleri kullanılmıştır.

2013 yılında Paris'te düzenlenen Uluslararası Sitoloji Akademisi Kongresinde, 'Üriner Sitoloji Raporlamasına Paris Sistemi' (ÜSRPS) düşüncesi oluşmuştur. Burada Paris Sistemi Çalışma grubu oluşturulmuş, uluslararası sitopatoloji ve üroloji topluluklarının da katkılarının verildiği 2 yıllık bir süre sonunda çalışma sonlandırılmıştır. Üriner sitoloji raporlarını standardize etmeyi amaçlayan 'Üriner Sitoloji Raporlamasında Paris Sistemi' kitabı 2015 Aralık'ta basılı hale getirilmiştir.

Biz bu çalışmada sistoskopi ile alınan mesane yıkama sıvısı sitoloji örneklerini ÜSRPS'e göre tekrar değerlendirip, sitoloji sonuçlarını histopatolojik sonuçlar ile kıyaslayarak, ÜSRPS'nin yüksek dereceli ürotelyal karsinomları yakalamadaki değerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

2011-2012 yılları arasında ürotelyal tümör kuşkusu nedeniyle sistoskopi planlanan ve sistoskopi sırasında önce mesane yıkama sıvısı alınan, sonra şüpheli lezyondan transüretal rezeksiyon (TUR) yapılan olgular bu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil olan 44 hastanın %43'ünü daha önce ürotelyal tümör nedeniyle takipte olan hastalar oluştururken, %56 sini ilk defa ürotelyal neoplazi şüphesi nedeniyle incelenmekteydi.

Hastaların sistoskopisi 21 F rijid sistoskopi transüretal yerleştirilmesi ile gerçekleştirildi. Mesane yıkama sıvısı toplanması için 50 ml % 0,9'luk izotonik solüsyon kullanıldı. Sitoloji örneği toplanmasından sonra 26 F rezektoskop transüretal yol ile mesane içine yerleştirildi ve tümör şüphesi olan lezyon transüretal rezeksiyon ile çıkartıldı. Tümör kuşkulu lezyonun uzaklaştırılmasından sonra rezeke edilen alanın tabanına TUR yapıldı ve derin kas dokusu örneği alındı. Sitoloji laboratuvarında mesane yıkama örnekleri 1800 rpm de 6 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası tüpün 1/3 altında oluşan çökelti sitolojik yaymaların hazırlanmasında kullanıldı. Tüm yaymalar

May-Grünwald-Giemza (MGG) ile boyandı. Bu şekilde boyanmış yaymalar arşivden çıkarılarak sitopatolog (Ayşegül Aksoy Altınboğa) tarafından yeniden değerlendirildi ve ÜSRPS'e göre sınıflandırıldı. ÜSRPS'e göre ürotelyal hücrelerde nükleus-sitoplazma oranı, nükleer hiperkromazi, nükleer membran düzensizliği, düzensiz kümelenmiş kaba kromatin varlığı araştırıldı. İncelenen nükleer kriterlere göre olgular Paris sistemindeki tanı kategorilerinden (Tablo 1) birine yerleştirildi. Daha sonra olgular 4 ayrı kategoriye (yüksek dereceli ürotelyal karsinoma için negatif (YDÜK-negatif), atipik ürotelyal hücreler (AÜH), yüksek dereceli ürotelyal karsinoma için kuşkulu (YDÜK-kuşkulu), yüksek dereceli ürotelyal karsinoma (YDÜK)) ayrıldı. Olguların ÜSRPS tanıları nihai patoloji tanıları ile karşılaştırıldı.

Tablo 1. Üriner Sitoloji Raporlamasında Paris Sisteminin (ÜSRPS) tanısal kategorileri

1-Nondiagnostik/yetersiz
2-Yüksek Dereceli Ürotelyal Karsinom-Negatif (YDÜK-negatif)
3- Atipik Ürotelyal Hücre
4-Yüksek Dereceli Ürotelyal Karsinom-Kuşkulu (YDÜK-kuşkulu)
5-Yüksek Dereceli Ürotelyal Karsinom
6-Düşük Dereceli Ürotelyal Neoplazi
7-Diğer

Bulgular

Olguların 3'ü (%7) kadın, 41'i (%93) erkekti. Olgularda ortalama yaş 71,2 (29-94 arası) olarak saptandı.

ÜSRPS'e göre mesane yıkama sıvıları değerlendirildiğinde 18'i (%41) YDÜK-negatif, 4'ü (%9) AÜH, 12'si (%27) YDÜK-kuşkulu, 10'u (%23) YDÜK olarak sınıflandırıldı (Tablo 2).

Mesane biyopsi örnekleri 2016 WHO/ISUP klasifikasyon sistemine göre sınıflandı. Histopatolojik değerlendirme sonucunda 9 (%20,5) olgu benign, 10 (%22,7) olgu noninvaziv düşük dereceli ürotelyal karsinom (noninv-DDÜK), 2 olgu (%4,5) düşük malignite potansiyelli papiller ürotelyal neoplazi (DMPPÜN), 8 olgu (%18,2) noninvaziv yüksek dereceli ürotelyal karsinom (noninv-YDÜK), 15 olgu (%34,1) invaziv ürotelyal karsinom (IÜK) olarak değerlendirildi. ÜSRPS 'nin ve bu çalışmanın amacına uygun olması amacıyla histopatolojik tanıları üç ana gruba ayrıldı: benign, yüksek dereceli ürotelyal karsinom (YDÜK) (invaziv ve noninvaziv YDÜK) ve düşük dereceli ürotelyal neoplazi (DDÜN) (DMPÜN ve noninv-DDÜK).

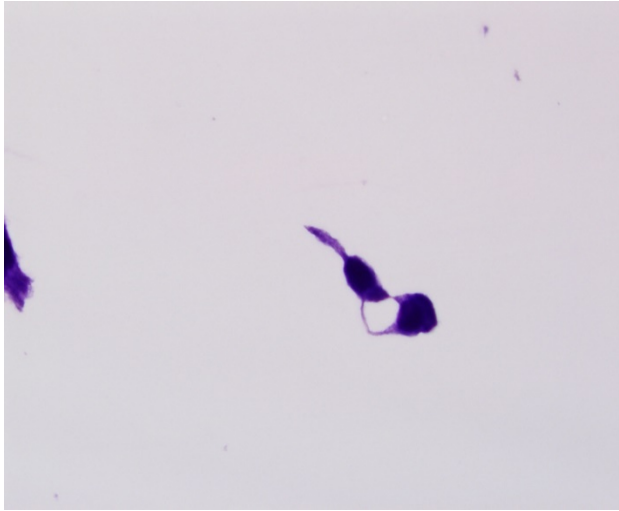
ÜSRPS'e göre YDÜK-negatif değerlendirilen 18 olgunun histopatolojik değerlendirilmesinde 7'si benign, 7'si DDÜN, 3'ü YDÜK olarak saptandı (Tablo 2). YDÜK açısından yanlış negatif oranı %17 saptandı. Bu 3 olgunun

tekrar değerlendirmesinde 2'sine çok az sayıda (5'ten az) kondanse kromatinli, nükleus-sitoplazma oranı 0.5 olan dejenere atipik hücrenin varlığı gözlemlendi (Resim 1). Bir olguda ise tekrar değerlendirmede atipik hücre izlenmedi. AÜH grubundaki 4 olgunun histopatolojik tanısında YDÜK gözlenmezken, 2'si benign (Resim 2A), 2'si DDÜN (Resim 2B) olarak saptandı.

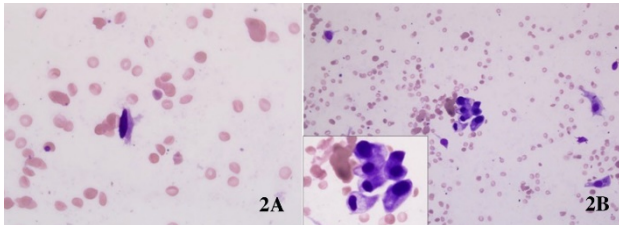
YDÜK-kuşkulu 12 olgunun histopatolojik değerlendirilmesinde ise 11 olgu YDÜK (%92) (Resim 3), 1 olgu DDÜN gözlemlendi.

10 olgunun yer aldığı YDÜK grubunun histopatolojik değerlendirilmesinde ise 9 olgu YDÜK (Resim 4) (%90), 1 olgu DDÜN olarak bulundu.

Tüm olgularda ÜSRPS'nin duyarlılığı, özgülüğü, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri ve doğruluğu hesaplandığında sırasıyla; %86,9, %90, %91, %82 ve %86,4 olarak saptandı.



Şekil 1. YDÜK açısından yanlış negatif olgulardan biri: DDÜN tanısı ile takipte olan 64 yaşında erkek hastanın kontrol sistoskopi sırasında alınan mesane yıkama sıvısı örneği: nükleusları hiperkromatik, sitoplazmaları oldukça dens görünümde 2 atipik hücrede, dejenerasyon ve kondansasyon nedeniyle nükleer detay (kromatin detayı ve nükleer kontürler) net değerlendirilememektedir. (MGGX400)



Şekil 2A. Daha önce DDÜN tanısı ile takipte olan 75 yaşında erkek hastanın rutin takiplerinde yapılan sistoskopi sırasında alınan mesane yıkama sıvısı örneği: Yaymada nükleus-sitoplazma oranı 0.5'e kadar artmış, sitoplazması bir miktar dejenere, hiperkromatik nükleuslu tek bir atipik hücre izlenmektedir. Sitolojik olarak AÜH olarak değerlendirilen olgunun mesanedeki şüpheli lezyonundan alınan biyopside tümör saptanmamıştır. Daha sonraki 3 yıl içerisinde kontrol sistoskopilerinde lezyon gözlenmemiş ve alınan mesane yıkama sıvısı örnekleri YDÜK-negatif olarak raporlanmıştır. (MGGX400)

Şekil 2B. Daha önce DDÜN tanısı ile takipte olan 63 yaşında erkek hastanın kontrol sistoskopi sırasında alınan mesane yıkama sıvısı örneği: komşuluğundaki benign ürotelyal hücrelere kıyasla daha hiperkromatik-kondanse nükleuslu, ancak nükleus sitoplazma oranında belirgin artış gözlenmeyen az sayıda atipik hücre gözlenmektedir. Sitolojik olarak AÜH olarak değerlendirilen olgunun histopatolojik incelemesinde DDÜK saptandı. (MGGX400, iç resim: MGGX1000)

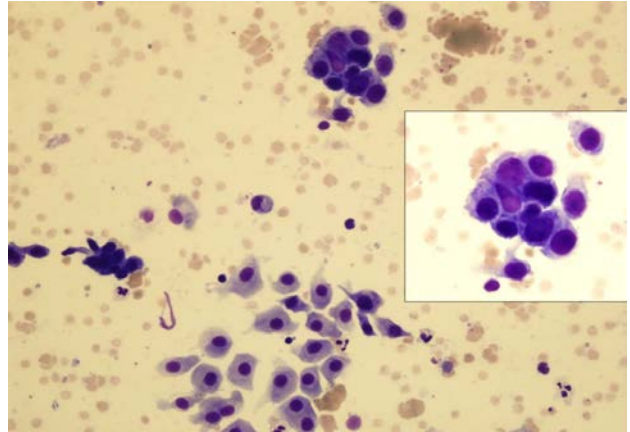
Tablo 2. ÜSRPS'e göre sınıflanan üriner sitoloji örneklerinin histopatolojik karşılıkları

Sitolojik Tanı	Histopatolojik Tanı			
	Benign	DDÜN	YDÜK	YDÜK için PBD
YDÜK-Negatif (n:18)	7	8*	3	%17
Atipik Ürotelyal Hücre (n:4)	2	2**	0	0
YDÜK-Kuşkusu (n:12)	0	1	11	%92
YDÜK (n:10)	0	1	9	%90

DDÜN: Düşük dereceli ürotelyal neoplazi PBD: Pozitif belirleyici değer YDÜK: Yüksek dereceli Ürotelyal Karsinom

*7 noninvaziv düşük dereceli ürotelyal karsinom, 1 düşük malignite potansiyelli ürotelyal neoplazi

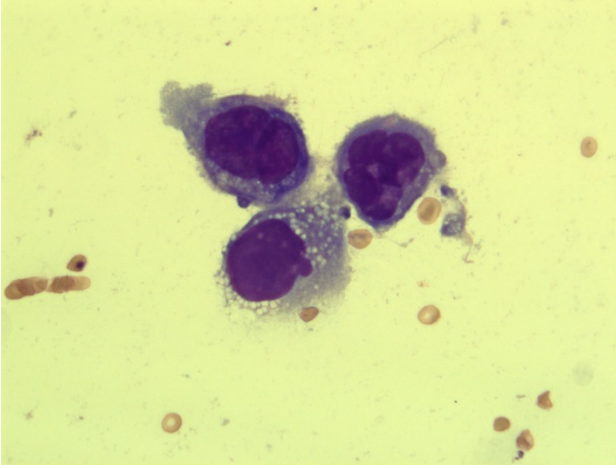
**1 noninvaziv düşük dereceli ürotelyal karsinom, 1 düşük malignite potansiyelli ürotelyal neoplazi



Şekil 3. YDÜK tanısı ile takipte olan 63 yaşında erkek hastanın kontrol sistoskopi sırasında alınan mesane yıkama sıvısı örneği: Resmin alt yarısında izlenen benign ürotelyal hücrelerle kıyaslandığında nükleusu hiperkromatik görünümde, nükleus sitoplazma oranı artmış, kromatini kaba, nükleer kontürleri nispeten düzgün görünümde atipik ürotelyal hücrelerden oluşan bir grup izlenmektedir. Sitolojik olarak kuşkulu-YDÜK olarak değerlendirilen olgunun histopatolojik incelemesinde noninvaziv-YDÜK saptandı. (MGGX400, iç resim: MGGX1000)

Tartışma

Dünyada kanser sıklığında 7. sırada yer alan ürotelyal kanserlerde tümör derecelendirmesi, tümör progresyonu ve mortalite açısından tümör evrelemesinden daha belirleyicidir. Yüksek dereceli ürotelyal kanserlerin prognoz ve davranışları, düşük dereceli ürotelyal kanserlerden oldukça farklıdır. Lokal nüks gösterme eğiliminde olan düşük dereceli kanserlerin aksine, yüksek dereceli kanserler invazyon yapma kapasitesine ve kötü prognoza sahiptir (4).



Şekil 4. Daha önce tanısı olmayan, hematüri şikayeti ile başvuran hastanın mesane yıkama sıvısında izlenen çok sayıda atipik hücreden bazıları: nükleus sitoplazma oranı artmış, belirgin nükleer kontür bozukluğu, nükleer hiperkromazi, kaba kromatine sahip hücreler izlenmektedir. Benzer özellikte 10'dan fazla atipik hücre izlenen ve sitolojik olarak YDÜK olarak değerlendirilen olgunun histopatolojik incelemesinde invaziv-YDÜK saptandı. (MGGX1000)

Üriner sitoloji idrar sitolojisi ve mesane, üreter, üretra yıkama sıvılarından oluşmaktadır. Üriner sitolojinin düşük ve yüksek dereceli ürotelyal tümörleri saptamada özgülüğü (%90) oldukça yüksektir (5). Duyarlılığı ise yüksek dereceli lezyonlar için yüksek iken (%60-%84), düşük dereceli lezyonlarda düşüktür (%16) (5, 6).

2004 yılında Papanicolaou Sitopatoloji Topluluğu tarafından negatif, atipik ürotelyal hücreler ve pozitif kategorilerinden oluşan tanısal şemanın, üriner sitoloji raporlamasında kullanılması önerilmiştir (7). Atipik ürotelyal hücre kategorisinin de benign veya neoplastik lehine olmak üzere ek bir yorum halinde belirtilebileceği vurgulanmıştır. Ancak atipik ürotelyal hücre için diagnostik kriterlerin kesin olmaması nedeniyle, bu sınıflama sistemi kullanımı sonrası merkezler arasında atipi kullanım oranında oldukça değişkenlik gözlenmiştir (8-10).

Uluslararası eksperlerin yer aldığı 2 yıllık bir çalışma sonunda ÜSRPS oluşturulmuştur. Aralık 2015'te basılı kitap haline gelmiştir. Yedi ayrı tanı kategorisi bulunan Paris Sisteminin esas amacı, standardize edilmiş kriterler, terminoloji ve raporlama kullanarak YDÜK olgularını saptamak olarak belirlenmiştir (1). Bu tanı kategorileri yetersiz, YDÜK-negatif, atipik ürotelyal hücre, YDÜK-kuşkulu, YDÜK, düşük dereceli ürotelyal neoplazi ve diğer (primer sekonder maligniteler ve belirlenmeyen lezyonlar) başlıklarından oluşmaktadır.

Mevcut çalışmada YDÜK-negatif kategorisi, tüm olguların %41'ini oluşturmaktadır. Bu gruptaki 18 olgunun 3'ünde (%17) histopatolojik incelemede YDÜK saptanmıştır. Mevcut çalışmada saptanan %17'lik yanlış negatif tanı oranı, daha önce yanlış negatif sitolojilerin nedeninin araştırıldığı bir başka çalışma ile benzerdir (11). Histopatolojik olarak YDÜK tanısı konmuş olgularda ÜSRPS'nin

risk derecelendirmesine katkısının araştırıldığı bir çalışmada da yanlış negatiflik nedenleri incelenmiştir. Bu çalışmada malign hücre içeren dejenere örneklerde, kondanse piknotik nükleusun ve/veya vakuoler sitoplazmanın varlığının, nükleus sitoplazma oranını değiştirerek, ÜSRPS'e göre bu hücreleri YDÜK kategorisine yerleştirmeyi zorlaştırdığı belirtilmiştir (12). Mevcut çalışmadaki bu 3 olgunun tekrar değerlendirmesinde iki olguda kondanse kromatinli, nükleus-sitoplazma oranı artmış dejenere az sayıda hücre gözlenmiştir. Apoptoza giden ve sitolojide dejenere olarak izlenen söz konusu malign hücreler, üriner sitoloji yaymalarında YDÜK tanımayı güçleştiren tuzaklardan biridir.

Üriner sitolojide YDÜK için yanlış negatiflik sebeplerinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise, yanlış negatif olgularını önlenabilir ve önlenemez olarak ikiye ayırmışlardır. Bu ayırımı yaptıklarında %36,8 olguda YDÜK için yanlış negatif olasılığının önlenemeyeceğini bulmuşlardır. Olguların %63,1 oranında ise yanlış negatif olasılığının önlenilebileceğini saptamışlardır. Bu grupta, atipik epitelyal hücrelerin çok az olmasının, atipik epitelyal hücrelerin kan, debris veya inflamasyon ile örtülmesinin, sitolojik örneğin iyi korunmamış olmasının ve değerlendirme hatasının bu yanlış negatifliğe neden olduğu saptanmıştır (11).

ÜSRPS'inin etkinliğini araştıran birçok çalışma mevcuttur. Cowan ve arkadaşları YDÜK tanısı mevcut olan 112 olgunun 1 yıl içerisindeki sitoloji örneklerinin ÜSRPS'e göre tekrar değerlendirmiş ve sınıflamıştır. Bu çalışmada, 'önemi belirsiz atipik ürotelyal hücre' ve 'yüksek dereceli ürotelyal karsinom dışlanamayan atipik ürotelyal hücreleri' içeren ara grupta yer alan olguların %40'ı, bu raporlama sistemi ile daha yüksek risk grubunda (YDÜK-kuşkulu ve YDÜK) bir kategoride sınıflandırılmıştır (12). Bir başka çalışmada ise AÜH tanısının ÜSRPS kullanımı ile azaldığı ve biyopside YDÜK varlığı ile daha fazla ilişkili olduğu belirtilmiştir (13).

Mevcut çalışmada AÜH kategorisinde yer alan olguların hiçbirinin histopatolojik tanısında YDÜK saptanmamıştır. Ancak bu kategoride yer alan olgu sayısının azlığı nedeniyle, bu bilgi kesin yorum yapmaya uygun değildir. Daha fazla olgu sayısının yer aldığı çalışma ile atipik ürotelyal hücre ve YDÜK ilişkisinin araştırılması gereklidir.

Wang ve arkadaşlarını atipi kategorisinin YDÜK belirleme ilişkisinin, ÜSRPS kullanımı öncesi ve sonrasında farkını araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada da ÜSRPS'e göre AÜH kategorisindeki olgularda, ÜSRPS kullanımı öncesine göre daha fazla YDÜK ile ilişki saptamışlardır. Aynı zamanda ÜSRPS öncesinde YDÜK-negatif kategorisi ile AÜK arasında YDÜK belirleme açısından belirgin bir fark gözlenmez iken, ÜSRPS kullanımı ile bu iki kategori arasındaki YDÜK'ü öngörme açısından fark belirginleşmiştir (14).

YDÜK açısından pozitif bir üriner sitoloji oldukça önemli-

dir. Sistoskopi ve biyopsi bulguları negatif iken, flat ürotelyal karsinoma insitu nedeniyle idrarda malign hücrelerin görüldüğü, birkaç ay sonra görünür hale gelen lezyondan biyopsi ile tanının konfirme edildiği durum nadir değildir. Radikal nefrektomi sonrası pozitif üriner sitolojinin belirleyici değerinin araştırıldığı bir çalışmada, pozitif üriner sitolojisi olan grubun, negatif üriner sitolojisi olan gruba kıyasla daha erken tümör rekürensisi sergiledikleri saptanmıştır (15).

Mevcut çalışmada ÜSRPS'de YDÜK ile ilişkisi en güçlü iki grup olan YDÜK-pozitif, YDÜK- kuşkulu kategorilerinde yüksek dereceli ürotelyal karsinom saptama oranı oldukça yüksektir.

ÜSRPS'de iyi gelişmiş fibrovasküler korlar etrafında papiller yapılar oluşturan ürotelyal hücrelerin gözlenmesi durumunda düşük dereceli ürotelyal neoplazi tanısının konulabileceği, ancak bu tanının YDÜK-negatif kategorisi altında raporlanması gerektiği belirtilmiştir. Bu çalışmada, düşük dereceli ürotelyal lezyonları saptamada üriner sitolojinin başarısız olduğunu gösterir şekilde, DDÜN grubunda yer alan 12 olgudan sadece birinde düşük dereceli ürotelyal neoplazi kuşkusu oluşmuştur. Bu bulgu literatür ile uyumlu niteliktedir (6, 16, 17). Bu da üriner sitolojinin yüksek riskli YDÜK'ları saptamaya odaklanmasını amaçlayan ÜSRPS'i destekleyen bir bulgudur.

Mevcut çalışmada yüksek dereceli ürotelyal karsinomları saptamayı amaçlayan ÜSRPS'nin üriner sitolojideki etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada yeni kullanılmaya başlanan ÜSRPS'nin rutin sitoloji pratiğinde yaygın olarak kullanılmasını destekler şekilde duyarlılık ve özgüllük oldukça yüksek (%86,9, %90) saptanmıştır. Ancak mevcut çalışmada özellikle atipik ürotelyal hücre kategorisindeki vaka sayısının azlığı nedeniyle, bu araştırmanın daha geniş vaka serileri ile tekrarlanması önerilir.

Kaynaklar

- Rosenthal DL, Wojcik EM, Kurtycz DFI. The Paris System for Reporting Urinary Cytology. First ed. Switzerland: Springer International Publishing; 2016.
- Xylinas E, Kluth LA, Rieken M, Karakiewicz PI, Lotan Y, Shariat SF. Urine markers for detection and surveillance of bladder cancer. *Urol Oncol*. 2014;32(3):222-9.
- Yafi FA, Brimo F, Steinberg J, Aprikian AG, Tanguay S, Kassouf W. Prospective analysis of sensitivity and specificity of urinary cytology and other urinary biomarkers for bladder cancer. *Urol Oncol*. 2015;33(2):66 e25-31.
- Gupta M, VandenBussche CJ, Bivalacqua TJ. Urinary cytology and the Paris system for reporting urinary cytology: Implications for urological management. *Cytopathology*. 2018;29(4):368-70.
- Jones J. Non-muscle invasive cancers (Ta,T1, CIS). In: Scott MA KL, Novick A C, Partin A W, Peters CA, Ramchandani P, eds. *Campbell-Walsh Urology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2205-22.
- Gregoire M, Fradet Y, Meyer F, Tetu B, Bois R, Bedard G, et al. Diagnostic accuracy of urinary cytology, and deoxyribonucleic acid flow cytometry and cytology on bladder washings during followup for bladder tumors. *J Urol*. 1997;157(5):1660-4.
- Layfield LJ, Elsheikh TM, Fili A, Nayar R, Shidham V, Papanicolaou Society of Cytopathology. Review of the state of the art and recommendations of the Papanicolaou Society of Cytopathology for urinary cytology procedures and reporting : the Papanicolaou Society of Cytopathology Practice Guidelines Task Force. *Diagn Cytopathol*. 2004;30(1):24-30.
- Bostwick DG, Hossain D. Does subdivision of the "atypical" urine cytology increase predictive accuracy for urothelial carcinoma? *Diagn Cytopathol*. 2014;42(12):1034-44.
- Bhatia A, Dey P, Kakkar N, Srinivasan R, Nijhawan R. Malignant atypical cell in urine cytology: a diagnostic dilemma. *Cytojournal*. 2006;3:28.
- Muus Ubago J, Mehta V, Wojcik EM, Barkan GA. Evaluation of atypical urine cytology progression to malignancy. *Cancer Cytopathol*. 2013;121(7):387-91.
- Lee PJ, Owens CL, Lithgow MY, Jiang Z, Fischer AH. Causes of false-negative for high-grade urothelial carcinoma in urine cytology. *Diagn Cytopathol*. 2016;44(12):994-9.
- Cowan ML, Rosenthal DL, VandenBussche CJ. Improved risk stratification for patients with high-grade urothelial carcinoma following application of the Paris System for Reporting Urinary Cytology. *Cancer Cytopathol*. 2017;125(6):427-34.
- Hassan M, Solanki S, Kassouf W, Kanber Y, Caglar D, Auger M, et al. Impact of Implementing the Paris System for Reporting Urine Cytology in the Performance of Urine Cytology: A Correlative Study of 124 Cases. *Am J Clin Pathol*. 2016;146(3):384-90.
- Wang Y, Auger M, Kanber Y, Caglar D, Brimo F. Implementing The Paris System for Reporting Urinary Cytology results in a decrease in the rate of the "atypical" category and an increase in its prediction of subsequent high-grade urothelial carcinoma. *Cancer Cytopathol*. 2018;126(3):207-14.
- Tanaka N, Kikuchi E, Kanao K, Matsumoto K, Shirotage S, Kobayashi H, et al. The predictive value of positive urine cytology for outcomes following radical nephroureterectomy in patients with primary upper tract urothelial carcinoma: a multi-institutional study. *Urol Oncol*. 2014;32(1):48 e19-26.
- Barkan GA, Wojcik EM, Nayar R, Savic-Prince S, Quek ML, Kurtycz DF, et al. The Paris System for Reporting Urinary Cytology: The Quest to Develop a Standardized Terminology. *Acta Cytol*. 2016;60(3):185-97.
- McCroskey Z, Pambuccian SE, Kleithers S, Antic T, Cohen MB, Barkan GA, et al. Accuracy and interobserver variability of the cytologic diagnosis of low-grade urothelial carcinoma in instrumented urinary tract cytology specimens. *Am J Clin Pathol*. 2015;144(6):902-8.