

MESANE KANSERLERİNİN TANI VE TAKİBİNDE İRRİGASYON SİTOLOJİSİ VE VOIDİNG SİTOLOJİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

IRRIGATION VERSUS VOIDING CYTOLOGY FOR THE DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP OF BLADDER CANCER

TANSUĞ, Z., ZEREN, S., SOYUPAK, B., DEMİRPAS, N., DORAN, F., ÖZKEÇELİ, R.

ÖZET

Haziran 1992 - Mayıs 1993 tarihleri arasında mesane tümörü nedeni ile transüretal rezeksiyon (TUR-B) yapılan 40 olgunun preop ve postop voiding idrar sitolojisi ile mesane irrigasyonsitolojileri karşılaştırıldı. Preop irrigasyon sitolojisi incelemesinde, % 82.5 pozitif, % 10 negatif ve % 7.5 şüpheli sonuç ve preop voiding sitolojide % 40 pozitif, % 50 negatif ve % 10 şüpheli sonuç elde edilmiştir.

Postop 3. ayda sistoskopik inceleme yapılan 38 hastanın 19'unda nüks tümör görüldü (% 50). Bu olguların voiding ve mesane irrigasyon sitolojileri karşılaştırıldığında; mesane irrigasyon sitolojisinde % 73.6 pozitif, % 26.3 şüpheli, voiding idrar sitolojilerinde ise % 10.5 pozitif, % 63.1 negatif ve % 26.3 şüpheli sonuç saptandı.

Bu çalışma sonucunda irrigasyon sitolojisinin voiding sitolojiye göre daha güvenilir yöntem olduğu kanısına varıldı.

SUMMARY

Between June 1992 and May 1993, bladder irrigation cytology and voiding urinary cytology were performed in 40 patients who had been hospitalized for bladder tumors.

Preoperative results of the bladder irrigation cytology were 82.5 % positive, 10 % negative and 7.5 % suspicious. Results of the voiding cytology were 40 % positive, 50 % negative and 10 % suspicious.

3 months after the operation cystoscopic examinations were done in 38 patients and 19 revealed recurrence. Voiding and irrigation cytology of these patients were evaluated. While irrigation cytology results were 73.6 % positive and 26.3 % suspicious, voiding cytology results were 10.5 % positive, 63.1 % negative and 26.3 % suspicious.

ANAHTAR KELİMELELER: Mesane kanseri, idrar sitolojisi, mesane irrigasyon sitolojisi.

KEY WORDS: Bladder cancer, urine cytology, bladder irrigation cytology

As a result, it is thought that irrigation cytology must be a preferable method for the diagnosis and followup of the bladder tumors.

GİRİŞ

İdrarın sitolojik tetkiki ürotelyal kanserlerin teşhisinde ve hastaların takibinde sistoskopiye yardımcı olarak kullanılmaktadır. Bu tetkik, sistoskopik ve radyolojik tanı konulmadan önce değişici epitel hücreli karsinomun saptanması, mesane tümör riski olan hastalarda tanı aracı olması, sistoskopik inceleme ile değerlendirilemeyen üroepitelin durumunun ve hasta prognozunun kontrolü açısından önemlidir (1,2,3,4,5).

Mesanenin mukozasından dökülen hücreler sitolojik tetkik için iki şekilde elde edilir: (1) hastanın kendi yaptığı idrar (voiding) ve (2) mesanenin serum fizyolojik ile yıkantı suyunun alınması (irrigasyon). Voiding sitolojisinin avantajı non-invaziv olmasıdır. İrrigasyon sitolojisinin avantajı ise hücrelerin daha çok sayıda ve daha iyi korunmuş bir şekilde elde edilmeleridir.

Bu prospektif çalışmada, voiding ve irrigasyon sitolojilerinin mesane kanserli hastaların tanı ve takibindeki değerlikleri karşılaştırılmalı olarak incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Haziran 1992 - Mayıs 1993 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalında Mesane tümürlü 40 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgular 24-80 yaşlar arasında (ort. 56.3) idi ve 37'si (% 92.5) erkek, 3'ü (% 7.5) kadındı. Genellikle pıhtılı hematurî nedeni ile kliniğe başvuran olgulara preoperatif dönemde rutin biokimyasal tetkikler, abdominopelvik tomografi, sintigrafi, ultrasonografi, voiding sitoloji ve aynı anda irrigasyon sitoloji incelemeleri yapıldı. Sabah ikinci idrar voiding si-

toloji örneği olarak alındı. Üretral kateterli hastalarda ise voiding sitoloji örneği için torbaya gelen taze idrar kullanıldı. Mesane irrigasyon örneği ise 100 cc. serum fizyolojinin mesaneye 4-5 defa verilir alınması ile elde edildi. Bu örnekler, bekletilmeden 2 ayrı numune şeklinde (voiding ve irrigasyon sitoloji örneği) sitolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Sitolojik tetkikler aynı sitopatolog tarafından incelendi. Daha sonra hastalara genel anestezi altında sistopenendoskopi uygulanarak mesanedeki tümör veya şüpheli oluşumlar için TUR-B ile biopsi yapıldı. Sitopatolojik tetkikler, histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılarak doğruluk dereceleri kontrol edildi. Hastalara uygun tedavi yöntemi (intravezikal kemoterapi, sistektomi veya radyoterapi) uygulandı. İntravezikal kemoterapi için tedaviye gelen hastalardan postop 1., 2. ve 3. ayda voiding ve irrigasyon sitoloji örnekleri alındı. Ayrıca 3. ayda sistoskopik kontrol yapıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı.

BULGULAR

Preop irrigasyon ve voiding sitoloji sonuçları incelendiğinde, irrigasyon sitolojisinin 33 hastada (% 82.5), voiding sitolojisinin ise 16 hastada (% 40) pozitif olduğu görüldü. Preop irrigasyon sitoloji sonuçları tablo 1'de özetlenmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların evrelendirilmesinde 11'i Tis, 11'i Ta, 5'i T1, 4'ü T2, 6'sı T3a ve 3'ünün de T3b olduğu tespit edildi. Olgularda lenf nodu ve organ metastazı saptanmadı. Çalışmaya alınan olgularımızın grade'lemesinde 9'u transisyonel hücreli karsinom (THK) Grade-I, 20'si THK Grade-II, 9'u THK Grade-III, 1'i THK Grade-IV, 1'i skuamöz hücreli karsinom Grade-II şeklinde idi. Preop voiding sitoloji örneği "şüpheli" kabul edilen 4 hasta ile irrigasyon sitoloji

Tablo 1: Voiding ve irrigasyon sitoloji sonuçlarının preoperatif dönemde karşılaştırılması.

SİTOLOJİ	POZİTİF	NEGATİF	ŞÜPHELİ
Voiding Sit.	16 (% 40)	20 (% 50)	4 (% 10)
İrrigasyon Sit.	33 (% 82.5)	4 (% 10)	3 (% 7.5)

örneği "şüpheli" kabul edilen 3 hastanın yapılan sistoskopilerinde tümöral oluşuma rastlanılması üzerine TUR-B uygulandı.

Çalışma kapsamına alınan hastaların voiding

mesi tümörün lokalizasyonu konusunda fikir veremeyebilir. Kateter ile istenilen yerden selektif olarak idrar almak üstünlüğü olmakla birlikte, kateterin mukozayı travmatize etme olasılığı her

Tablo 2: Voiding ve irrigasyon sitoloji sonuçlarının tümörün histopatolojik grade'i ile ilişkisi.

SİTOLOJİ	Grade I	Grade II	Grade III
Voiding Sit.	% 10 (+)	% 40 (+)	% 85 (+)
İrrigasyon Sit.	% 25 (+)	% 75 (+)	% 100 (+)

ve irrigasyon sitolojisi sonuçları ile histopatolojik grade'lerinin ilişkisi pozitiflik yüzdeleri şeklinde tablo 2'de gösterilmiştir.

Postop 1. aydaki 26 hasta, 2. aydaki 38 hasta

zaman mevcuttur. Hücre toplulukları travmatize mukozadan dökülebilir ve bu tümör tayininde yanlışlıklara neden olabilir.

Son yıllarda tanımlanan diğer bir yöntem

Tablo 3: Postoperatif 1., 2. ve 3. aylarda voiding ve irrigasyon sitoloji sonuçlarının karşılaştırılması.

SİTOLOJİ	POZİTİF	NEGATİF	ŞÜPHELİ
Void. S. 1. ay	—	21 (% 80.7)	5 (% 19.3)
Void. S. 2. ay	2 (% 5.5)	31 (% 81.5)	5 (% 13)
Void. S. 3. ay	2 (% 10.5)	12 (% 63.2)	5 (% 26.3)
İrr. S. 1. ay	7 (% 26.9)	12 (% 46.2)	7 (% 26.9)
İrr. S. 2. ay	17 (% 44.7)	13 (% 34.2)	8 (% 21.1)
İrr. S. 3. ay	14 (% 73.6)	—	5 (% 26.3)

ve 3. aydaki 19 hastanın incelenen voiding ve irrigasyon sitoloji sonuçları tablo 3'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Sistoskopik incelemede tümörün malign potansiyeli hakkında karar verilemeyen mesane tümörü olgularında, sitolojik yöntemlerle sonuca varılabileceği doğrultusunda yayınlar literatürde yer almaktadır (3,6). Üriner sitolojinin basit, ucuz, hasta ve hekim bakımından zahmetsiz bir yöntem olması bu yöntemi avantajlı kılmaktadır. Miksiyon ile toplanan idrarın sitolojik incelen-

ise üriner sistem yıkantı suyundan yapılan sitolojik incelemedir (3,5,6). Lavrence ve arkadaşları, işeme ile verilen sabah idrarından yapılan sitolojik tetkikte % 95.5 oranında yeterli teşhis konulduğunu, irrigasyonla alınanlarda ise hassasiyetin % 100 olduğunu bildirmişlerdir (9). Genellikle sabah alınacak ilk ve taze idrarın en yoğun hücre konantrasyonunu içerdiği ancak mesanede uzun süre beklemiş idrardaki hücrelerde degenerasyon meydana gelebileceği bilinmektedir (9). Bizim çalışmamızda da hastalarımızın sabahki ilk idrarları yaptırıldıktan sonraki idrarları alınarak

voiding sitoloji örneği üzerinde çalışıldı.

Tümörün grade'yle sitolojinin yakın ilişkisi olup grade yükseldikçe doğruluk oranının arttığı bildirilmektedir. Harris ve arkadaşları, 20 vakalık bir çalışmada THK Grade-II'de, voiding sitolojide % 40, irrigasyon sitolojisinde % 80, THK Grade-III'de voiding sitolojide % 60 ve irrigasyon sitolojisinde % 100'lük sonuç elde etmişlerdir (6). Bizim çalışmamızda da grade III hastalarında % 100'lük doğruluk oranı mevcuttur.

TUR-B'den sonra mesane irrigasyonunun sitolojik araştırması ürotelyumun neoplastik potansiyeli hakkında yararlı bilgileri önceden verir. Bu yöntemin esas avantajı çok erken evre'de tümör tespit edebilmesidir (10,11,12). Müller ve arkadaşları, mesane irrigasyon örneklerinin sitolojik incelemesinde, TUR-B'den 3 gün sonra gelişecek olan tümör rekürrenslerini önceden saptayabileceklerini bildirmişler ve 51 hastada yaptıkları araştırmada, irrigasyon sitoloji sonuçlarının 12 hastada pozitif, 29 hastada negatif olduğunu ve pozitif bulgusu olan 12 hastadan 9 tanesinde (% 75) 6 ay içinde papiller tümör rekürrensi meydana geldiğini ve postop sitolojik çalışması negatif olan 39 hastadan 29 tanesinin (% 74) hastalıklı dönemde kaldığını rapor etmişlerdir (12). Çalışmamızdaki 38 hastamızdan postoperatif üçüncü ayda rekürrens görülen 19 hastanın 14'ünün irrigasyon sitolojilerinin pozitif olması, 5'inin de şüpheli olarak saptanması irrigasyon sitolojinin sistoskopi ve random biyopsiye yardımcı bir metod olabileceğini bize düşündürmektedir.

Sitolojik inceleme sonuçları bazı durumlarda yalancı negatif veya yalancı pozitif olarak da değerlendirilebilir. Yalancı negatifliğin en sık nedenleri arasında nekrotik tümör üzerinden az miktarda hücre dökülmesi, düşük grade'li tümörlerde non-diagnostik hücre gruplarının görülmesi, enflamasyon veya hemoraji nedeniyle tümör hücrelerinin tam ayırd edilememesi sayılabilir. Yalancı pozitiflik ise daha önemlidir ve iki ana nedeni vardır: Biri sistit, taş, kemoterapi, radyoterapi gibi birçok durumda görülen atipik hücresel değişikliklerin malign olarak değerlendirilmesi, ikincisi ise sistoskopiye görülemeyen ancak daha sonra belirgin hale gelebilecek okkült karsinomun mevcut olması nedeniyle. Bu nedenle yalancı pozitiflik düşünülen hastalarda yüksek grade'li CIS ihtimali gözönünde bulundu-

rularak random biopsi alınması önerilmektedir (7). Çalışmamızda false pozitif oranımız % 15.7'dir. Bu oran literatürde % 4'den % 38'e kadar değişmektedir (7,8). Bu olgular CIS olasılığı nedeniyle yakın takibe alındılar.

Sitolojik inceleme yapılırken sitopatologun büyük bir sabır göstermesi ve incelemenin preparatın her yerinden yapılması gereklidir.

SONUÇ

Çalışmamızda, voiding ve irrigasyon sitolojisi sonuçları histolojik sonuçlarla karşılaştırıldığında, irrigasyon sitolojisinin voiding sitolojiye göre daha değerli olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- 1- Matzkin, H., Moinuddin, S.M., Soloway, M.S.: Value of urine cytology versus bladder washing in bladder cancer. *Urology*. 39: 201, 1992.
- 2- Badalement, R.A., Gay, H., Cibas, E.S., Herr, H.W., Whitmore, Jr W.F., Fair, W.R., Melamed, M.R.: Monitoring endoscopic treatment of superficial bladder carcinoma by postoperative urinary cytology. *J.Urol*. 138: 760, 1987.
- 3- Flanagan, M.J., Miller, A.: Evaluation of bladder washing cytology for bladder cancer surveillance. *J.Urol*. 119: 42, 1978.
- 4- Günel, Ö., Erhan, Y., Topçuoğlu, N.: İdrar sitolojisinin önemi. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları*. Cilt 16, Sayı 2, 1977.
- 5- 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, 1981.
- 6- Harris, M.F.: Exfoliative cytology of the urinary bladder irrigation specimen. *Acta Cytol*. 15:385, 1971.
- 7- El-Bolkainy, M.N.: Cytology of bladder carcinoma. *J.Urol*. 124: 20, 1980.
- 8- Orandi, A., Orandi, M.: Urine cytology in the detection of bladder tumor recurrence. *J.Urol*. 116: 568, 1976.
- 9- Lawrence, G.J., Tweeddale, D.N.: Pre-clinical cytological diagnosis of bladder cancer. *J.Urol*. 120: 51, 1978.
- 10- 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 neoplasms. *Cancer*. 53: 1555, 1984.
- 11- Gamarra, M.C., Zein, T.: Cytologic spectrum of bladder cancer. *Urology* 23: 23, 1984.
- 12- Müller, F., Kraft, R., Zingg, E.: Exfoliative cytology after transurethral resection of superficial bladder tumors. *Br.J.Urol*. 57: 530, 1985.