

Ürotelyal Neoplazmlar ile Reaktif Lezyonların Ayırımında Sitolojik Özelliklerin Analizi

Analysis of Cytological Features on Differentiation of Reactive Lesions With Urotelial Neoplasms

Aydan Kılıçarslan

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

Öz.

Amaç; Mesaneden biyopsi alınan vakaların biyopsi tanıları ile bu biyopsiden 3 ay önce yapılan mesane yıkama sitolojilerine (MYS) verilen tanıları karşılaştırmak. Belirlenen sitolojik özelliklerin vakalardaki dağılımını belirlemek.

Materyal – metod: 2008-2012 yılları arasında mesane biyopsisi yapılmadan 3 ay önce MYS olan toplam 152 vaka çalışmaya alındı. Biyopsi tanısı benign olanlar bir grup, papillom, malignite potansiyeli düşük papiller ürotelyal neoplazm(PUNLMP), noninvaziv düşük dereceli ürotelyal neoplazm tanıları olanlar; düşük dereceli ürotelyal neoplazm (DDÜN) grubu, non-invaziv yüksek dereceli ürotelyal neoplazm ve invaziv ürotelyal karsinom tanıları olanlar; yüksek dereceli ürotelyal karsinom (YDÜK) olarak üç grup oluşturuldu. Bu gruplar arasında sitoloji ve biyopsi tanıları arasındaki ilişkiye bakıldı. Belirlenen 14 adet sitolojik özelliğin vaka gruplarındaki görülme sıklığına, sensitivite ve spesifitesine bakıldı.

Sonuçlar:

MYS tanısı benign olan 79 vakanın biyopsi tanıları şöyle idi; 66'sı(83,5%) benign, 13'ü(16,4%) ürotelyal neoplazi idi. MYS tanısı "Atipi, reaktif lehine" olan 46 vakanın 34'ü(73,9%) benign ve 12'ü(26,1%) ise ürotelyal neoplazm tanılarından biri idi. MYS tanısı "Atipi, neoplazi lehine" olan 13 vakanın 8'i(61,5%) benign, 5'i(38,4%) ürotelyal neoplazm tanısı almıştı. MYS tanısı 'Malign' olan 14 vakanın 3'üne (21,4%) benign, 11'ine (78,5%) ürotelyal neoplazm tanısı konmuştu.

Benign grup ile ürotelyal neoplazm grupları arasında görülme sıklığı birbirine yakın sitolojik özellikler ; "nükleol belirginliği (DDÜN için sensitivitesi 20%, spesifitesi 76%, YDÜK için sensitivitesi 27%, spesifitesi 76%) , veziküler kromatin (DDÜN için sensitivitesi 3%, spesifitesi 98%, YDÜK için sensitivitesi 9%, spesifitesi 98%) kirliliği (DDÜN için sensitivitesi 7%, spesifitesi 98%, YDÜK için sensitivitesi 27%, spesifitesi 98%) ve bal peteği görünümü (DDÜN için sensitivitesi 47%, spesifitesi 59%, YDÜK için sensitivitesi 36%, spesifitesi 59%) idi.

Benign grup ile ürotelyal neoplastik grup arasında görülme oranı farkı en fazla olan sitolojik özellikler; "nükleol/sitoplazma oranında artım (DDÜN için sensitivitesi 67%, spesifitesi 53%, YDÜK için sensitivitesi 100%, spesifitesi 53%), nükleer membran düzensizliği (DDÜN için sensitivitesi 43%, spesifitesi 88%, YDÜK için sensitivitesi 81%, spesifitesi 88%), homojen sitoplazma (DDÜN için sensitivitesi 27%, spesifitesi 94%, YDÜK için sensitivitesi 64%, spesifitesi 94%) ve hiperkromazi (DDÜN için sensitivitesi 53%, spesifitesi 70%, YDÜK için sensitivitesi 82%, spesifitesi 70%)" idi.

Sitoplazmik yakalılık bulgusu, az oranda görülmesine rağmen DDÜN ve YDÜK için spesifitesi (97 % oranında) oldukça yüksekti.

Tartışma MYS'lerinde benign grup ile özellikle DDÜN arasında ayrıcı tanıda zorluğa neden olabilecek sitolojik özelliklerin "nükleol belirginliği, veziküler kromatin, kirliliği ve bal peteği görünümü" olduğunu gösterdik.

"Sitoplazmik yakalılık" sitolojik özelliğide ürotelyal neoplazmların tanısı için destekleyici bir bulgu olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler : Sitoloji, Mesane neoplazileri., Patoloji

ABSTRACT

Background: To compare the biopsy diagnosis of cases with bladder biopsy and diagnosis of bladder washing cytologies(BWC) which are 3 months prior to bladder biopsy. To determine the distribution of identified cytologic features .

Material-method: There were 152 cases with BWC which was 3 months prior to bladder cytology between 2008 and 2012. First group consisted of benign biopsy diagnosis, second group consisted of low degree urothelial neoplazm by combining papillom and low malignancy potential papiller urothelial neoplazm(PUNLMP) in the noninvasive low degree urothelial neoplazm(LGÜN) and finally third one consisted of non-invasive high degree urothelial carcinoma and invasive urothelial carcinoma) in the high degree urothelial neoplazm(HGUC). The relation between cytology and biopsy diagnosis were evaluated. 14 cytological features were identified. These characteristics exaimed according to frequency of appearance, sensitivity and specificity on groups.

Results : 66(83,5%) cases out of 77 cases with benign cytology diagnosis, found to have benign biopsy diagnosis, remaining 13(16,4%)cases were identified with one of the urothelial neoplazm diagnoses. 34(73,9%)cases out of 46 cases with "atypia, reactive favor" found to be benign in biopsy and other 12(26,1%)cases took one of the ürothelial neoplazm diagnosis. There were 13 cases which had "atypia, neoplazm favor" cytology diagnosis. 8(61,5%) of these cases were benign and 5(38,4%) of them diagnosed with urothelial neoplazm. There were 14 cases with "Malign" cytology diagnosis. 3(21,4%) of these cases were found to be benign in biopsy, remaining 11(78,5%)cases diagnosed with neoplazm.

Cytological features that caused difficulty in diagnosing due to having close rates in benign and ürothelial neoplazm were 'nucleolytic significance (sensitivity 20%, specificity 76% for LGÜN, sensitivity 27%, specificity 76% for HGUC), vesical chromatin (sensitivity 3%, specificity 98% for LGÜN, sensitivity 9%, specificity 98% for HGUC), dirty floor (sensitivity 7%, specificity 98% for LGÜN, sensitivity 27%, specificity 98% for HGUC) and honey pete view (sensitivity 47%, specificity 59% for LGÜN, sensitivity 36%, specificity 59% for HGUC)

Cytological features which had the most difference in rates between ürothelial neoplazm were increase in nucleus/cytoplasm ratio, nuclear membrane irregularity, cytoplasmic, homogeneity and hyperkromosis.

Even though cytoplasmic collar findings were rare, specificity(97 % rate) for HGUC and LGÜN was rather high.

Conclusion :In BWC, it is difficult to make a certain diagnosis between benign and LGÜN groups. Cytological features that create hardship in differential diagnosis were nucleolytic significance, vesical chromatin, dirty floor and honey pete view.

Cytoplasmic collar can also be a supportive finding for diagnosis of urothelial neoplazm.

Keywords : Cytology, Urothelial Neoplazms, Pathology

SORUMLU YAZAR /
CORRESPONDING
AUTHOR

Dr. Aydan
Kılıçarslan

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

Ankara Atatürk
Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, 06800-
Bilkent/ Ankara

Tel: 03122912525,

e-mail:

dr.kilicayda@gmail.
com

Geliş tarihi /

Received:

01/04/2018

Kabul tarihi /

Accepted:

12/04/2018

GİRİŞ

Üriner sitoloji ürotelyal karsinomların tanı ve takibinde yaygın olarak kullanılan bir tanı aracıdır (1). Üriner sitolojinin spesifitesi % 95'in üzerinde (2), sensitivitesi ise %29- 74 aralığındadır (3-5). Bu düşük olan sensitiviteyi artırmak için nükleer matriks protein 22 (NMP-22), mesane tümör antijenleri(BTA Stat/Tarak), Uro Vysion ve ImmunoCyt/Cyt gibi eklenen yeni testler olmuştur (6, 7). Ancak geliştirilmeye çalışılan teknikler idrar içindeki hücre miktarına bağlı olması gibi çeşitli nedenlerden dolayı üriner sitolojiye göre daha kısıtlayıcı yönleri bulunmaktadır (8). Bu sebeplerden dolayı üriner sitoloji, üriner traktın değerlendirilmesinde değerli ve standart yöntemlerden biri olmaya devam etmektedir. İnfeksiyon, taş, verilen tedaviler ve çeşitli enstrumanlar üriner epitel üzerinde reaktif değişikliklere neden olabilmekte (9). Bu reaktif değişiklikler özellikle hafif şiddette atipi içeren veya içermeyen düşük dereceli papiller ürotelyal neoplazmlardan ayırımında zorluklara neden olmakta (9, 10). Üriner sitolojinin mikroskopik bulgularının değerlendirilmesini geliştirmek ve sitoloji raporlarına bir standardizasyon sağlamak için, 2016 yılında "Üriner sitoloji raporlanması için Paris Sistemi" yayınlanmıştır. Bu sistem içerisinde de bazı sitomorfolojik özellikler reaktif ürotelyal epitel ve düşük dereceli ürotelyal neoplazm içinde tanımlanmıştır (10). Ortak olan bu sitomorfolojik özellikler reaktif / neoplastik lezyonlarının ayırımında tanı zorluğuna neden olmakta.

Biz de bu çalışmamızda; MYS sitoloji tanıları ile biyopsi tanıları karşılaştırmak ve bir kısım üriner sitoloji özelliklerinin benign, düşük dereceli papiller ürotelyal neoplazm (DDÜN) ve yüksek dereceli ürotelyal karsinom (YDÜK) vakalarında değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

2008- 2012 yılları arasında, mesane transüretal rezeksiyon biyopsisi yapılmadan üç ay önce mesane yıkama sıvısı sitolojileri olan vakalar araştırmaya alındı. Mesane biyopsisi alındıktan sonra aynı seansda yapılan MYS sitoloji preparatlarını incelemek yerine mesane biyopsisinden önce yapılan MYS sitoloji prepatlarını incelememizin nedeni ; sitolojik özellikleri daha iyi yansıtacağını öngörmemiz idi. Mesane yıkama sıvısı (20-50ml) cyto-spin ile 6 dakıda 1800 rpm olarak döndürüldükten sonra tüp içindeki alt 1/3 kısmındaki süpernatant kısmından hazırlanan yayma preparatlar, havada kurutulup %95'lik alkolle fikse edildikten sonra May-Grünwald Giemsa (MGG) boyası ile boyandı. Bir patolog tarafından sitoloji preparatlarında belirlenen 14 sitolojik özellik değerlendirildi. Mesane biyopsi materyal sonuçlarında benign olan bir grup, papillom, malignite potansiyeli düşük papiller ürotelyal neoplazm (PUNLMP), noninvaziv düşük dereceli ürotelyal neoplazmda birleştirilerek düşük dereceli ürotelyal neoplazm (DDÜN) grubu ve non-invaziv yüksek dereceli ürotelyal neoplazm ile invaziv ürotelyal karsinom birleştirilerek yüksek dereceli ürotelyal karsinom (YDÜK) olarak kabul edilen üç grup oluşturdu. Değerlendirilmeye alınan sitolojik özelliklerin DDÜN ve YDÜK 'da yüzde oranlarına, istatistik analizi (chi-square testi), sensitivite ve spesifitelerine bakıldı.

BULGULAR

Biz çalışmamızda mesane biyopsi yapılmış vakaların biyopsi tanıları ile bu biyopsiden 3 ay önce yapılan MYS sitoloji tanıları karşılaştırıldık (Tablo 1).

MYS'sinde benign tanısı olan 79 vakadan 66'sına (83,5%) biyopside benign tanısı kondu. Geriye kalan 13 (16,5%) vakanın 12'si

(15,13%) DDÜN, 1'i(1,3%) YDÜK ürotelyal neoplazm tanısı almıştı. MYS tanısı "Atipi, reaktif lehine" olan 46 vakanın 34'ü (73,9%) biyopsi materyalinde benign tanısı almıştı. Geriye kalan 12 vakanın 11'i(23,9%) DDÜN, 1'i(2,2%) YDÜK tanısı verilmişti. MYS tanısı 'Atipi, neoplazi lehine' olan 13 vakanın 8'i (61,5%) benign tanısı alırken 3'ü (23%) DDÜN, 2'si(15,3%) YDÜK şeklinde tanı almıştı. MYS tanısı 'Malign' olan 14 vakanın biyopsi tanılarına bakıldığında 3 vaka (21,4%) benign tanısı almış ve kalan 6'sı (42,8%) YDÜK, 5'i (35,7%) ise DDÜN tanısı konmuştu.

Sitolojik özelliklerine göre biyopsi tanıları benign olan grup ile DDÜN ve YDÜK olan vaka grupları karşılaştırıldı (Tablo 2). Bu sitolojik özellikler gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilemedi ($p>0.05$). Benign grupta sadece nükleol belirginliği DDÜN göre yüksek ve bal peteği görünümü de YDÜK göre daha yüksek oranda rastlandı. Diğer sitolojik özelliklerin hepsi neoplastik süreçlerde daha yüksek bir oranda olduğu saptandı.

Benign grup ile DDÜN grup karşılaştırılmasında sıklığı birbirine en yakın oranlarda olan sitolojik özellikler; nükleol belirginliği, veziküler kromatin, kirli zemin ve bal peteği görünümüyüdü. Nükleol belirginliği benign grupta 24,3% olarak izlenirken DDÜN grup hastalarında 20,0% olduğu görüldü ve sensitivitesi 20%, spesifitesi 76% oranındaydı . Veziküler kromatin benign grupta 1,8%, DDÜN grubunda 3,3% olarak görüldü ve sensitivitesi 3%, spesifitesi 98% oranındaydı. Kirli zemin benign grupta 1,8% izlenirken DDÜN vakalarında 6,7% oranında varlığı saptandı ve sensitivitesi 7%, spesifitesi 98% oranındaydı (Resim 1a). Bal peteği görünümü benign grupta 41,4% olarak izlenirken DDÜN grup hastalarında 46,7% olduğu izlenmiş ve sensitivitesi 47%, spesifitesi 59% oranındaydı (Resim 1b).

Benign grup ile DDÜN grup karşılaştırılmasında görülme sıklığı bakımından iki grup arasında belirgin fark gösteren sitolojik kriterler; "nükleus/sitoplazma oranında artım (sensitivitesi 67%, spesifitesi 53%), nükleer membran düzensizliği (sensitivitesi 43%, spesifitesi 88%), homojen sitoplazma (sensitivitesi 27%, spesifitesi 94%) ve hiperkromazi (sensitivitesi 53%, spesifitesi 70%) idi (Resim 2a-b) .

Benign grup ile DDÜN grupları arasında orta derece birliktelik gösteren sitolojik özellikler ; selülarite,ekzantrik nükleus, nükleer molding, irregüler papilla, sitoplazmik yakalık ve atipik tek hücredir (Resim 2c-d) .

YDÜK vakalarındaki sitolojik özelliklerin dağılımına, sensitivite ve spesifite oranlarına bakıldı (Tablo 2).

YDÜK ile benign gruplar arasında birbirine yakın oranlarda izlenen sitolojik kriterler ; nükleol belirginliği (sensitivitesi 27%, spesifitesi 76%) , veziküler kromatin (sensitivitesi 9%, spesifitesi 98%) ve bal peteği görünümü (sensitivitesi 36%, spesifitesi 59%) idi.

Benign grup ile YDÜK grupları arasında en büyük farka sahip olan sitolojik kriterler ; nükleus / sitoplazma oranındaki artış (sensitivitesi 100%, spesifitesi 53%), nükleer membran düzensizliği (sensitivitesi 81%, spesifitesi 88%), homojen sitoplazma (sensitivitesi 64%, spesifitesi 94%) ve hiperkromazi (sensitivitesi 82%, spesifitesi 70%)idi Ayrıca ekzantrik nükleus, nükleer molding sensitivitesi ve irregüler papiller yapıların varlığı da görülme oranları arasında belirgin fark içermekteydi.

Ayrıca kirli zemin,sitoplazmik yakalık ve atipik tek hücre sitolojik kriterleri benign ve YDÜK arasında orta derecede bir birliktelik göstermekte idi

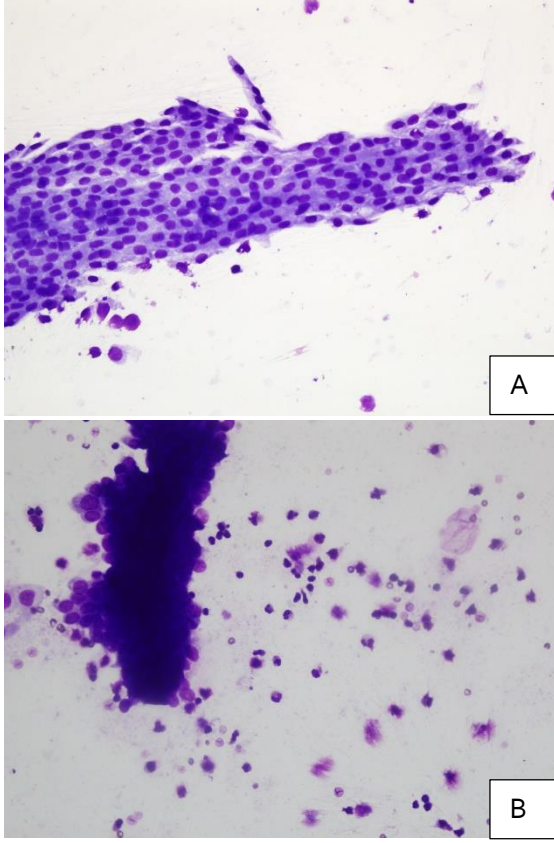
Tablo 1. Sitoloji tanıları ile biyopsi tanıların karşılaştırılması

Raporlanan sitoloji tanıları	Raporlanan biyopsi tanıları						Toplam
	Benign	Papillom	PUNLMP	Non-invaziv low	Non-invaziv high	İnvaziv	
Benign	66 83,5%	6 7,5%	1 1,3%	6 7,6%	1 1,3%	0 0%	79 100,0%
Atipi, reaktif lehine	34 73,9%	2 4,3%	1 2,21%	6 13,0%	2 4,3%	0 0%	46 100,0%
Atipi, neoplazi lehine	8 61,5%	0 0%	1 7,7%	2 15,4%	1 7,7%	1 7,7%	13 100,0%
Malign	3 21,4%	0 0%	1 7,1%	4 28,6%	5 35,7%	1 7,1%	14 100,0%
Toplam	111 73,0%	8 5,2%	4 2,6%	18 11,8%	9 5,3%	2 1,3%	152 100%

TARTIŞMA

Mesane yıkama sıvısı işleminin ek bir maliyet getirmemesi ve sitoloji preparatlarının hazırlanması da hemen her patoloji merkezinde yapılabilmesi nedeni yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak üriner sitoloji çalışmasında benign ve malign ayrımını yapmak her zaman kolay olmayabilir, bazı zorluklar taşıyabilmektedir. Bu yaygın olarak kullanılan tanı araçlarında yaşanan zorlukların tanınması ve standardize edilmesi için çok sayıda araştırmalar yapılmıştır (11-14). Bu çalışmada mesane yıkama sıvılarına verilen sitoloji tanıları ile biyopsi tanıları karşılaştırdığımızda; sitolojide benign tanısı almış 79 vakanın 12 (15,1%) DDÜN ve 1 tanesi (1,2%) de YDÜK tanısı almıştır. Ayrıca 'atipi, reaktif lehine' sitoloji tanısı alan 46 vakanın 1 tanesi (2,1%) DDÜN ve 11'i (23,9%) YDÜK tanısı almıştır (Tablo 1). Bu bulgular da benign ve DDÜN vaka gruplarına tanı verilmesi aşamasında zorluklar ile karşılaştığımızı ortaya koydu. Neoplastik süreçler ilişkili sitolojik özellikleri daha net ortaya koymamız gerektiğini gösterdi.

Raab S ve arkadaşları tarafında mesane yıkama sıvılarında düşük dereceli neoplazmlarda çok rastlanan sitolojik özellikler olarak nükleus/sitoplama oranında artış, hafif nükleer membran düzensizliği ve homojen sitoplazma olarak tariflenmiştir (15). Paris sınıflamasına göre de YDÜK'un karakteristik bulgularının olmaması, nükleus/sitoplama oranında artış, hafif nükleer membran düzensizliği ve homojen sitoplazma DDÜN için tanısal nitelendirilmiştir (16). Bizde çalışmamızda DDÜN 'ları benign gruptan ayırmada membran düzensizliği (sensivitesi 43%, spesifitesi 88%) en sensitiv özellik olarak bulduk. Ayrıca nükleus / sitoplazma oranında artım (sensivitesi 67%, spesifitesi 53%), hiperkromazi (sensivitesi 53%, spesifitesi 70%) ve atipik tek hücre (sensivitesi 53, spesifitesi 70%) DDÜN ayırmada önemli sitolojik özellikler olduğu gösterdik.



Resim 1a. Bal peteği şeklinde dizilim gösteren reaktif ürotelyal hücreler,

1b; Neoplastik hücrelerden oluşan papilla ve dejenere hücre kalıntıları ile inflamatuvar hücrelerden oluşan kirli zemin (MGG x 400).

Literatürde bir çalışmada atipik tek hücrelerde izlenen nükleer membran düzensizliği, hiperkromazi ve kaba granüler kromatin yapısının malignite için prediktif değere sahip olduğunu ve kaba kromatin yapısının Paris Sistemini destekler şekilde diğer özelliklerden daha spesifik olduğunu göstermişlerdir (17). Chu Y.C ve arkadaşları nükleer değişiklikler ve sitoplazmik homojeniteyi DDÜN tanısında major rol oynayan sitolojik kriterler arasındadır (18). Bir başka çalışmada ise nükleer membran düzensizliğinin olası tümör varlığını tam olarak dışlamadığını göstermiş (11). Deshpande ve McKee nükleer membran düzensizliğin ve hiperkromazi ile birlikteliğin güçlü bir şekilde YDÜK'ü tanısını desteklemekte olduğunu göstermişlerdir (19). Ek olarak Kiyoshi Tone ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tek başına nükleus /sitoplazma oranında artışın benign ve malign

ayrımı için yeterli olamayacağını bildirmişlerdir (12). Araştırmamızda benign ile DDÜN gruplar arasında ortak olabilecek ve bize tanı zorluğu yaratan sitolojik özelliklerin nükleol belirginliği, kirli zemin, ekzantrik nükleus ve bal peteği görünümü olduğunu tespit ettik. Literatürde de benzer sonuçlar yayınlanmıştı. Çeşitli infeksiyöz ajanlar, immünoterapi, radyoterapi ve kemoterapi gibi nedenler ile nükleer membran bozukluğu, nükleol belirginliği ve kirli zemine bağlı olabilir (9, 16), Bal peteği görünümü bazı araştırmalarda benign olan vaka gruplarında daha çok bildirilmiştir (10). Bu sebeplerden dolayı bu sitolojik özellikleri değerlendirirken vakaya ait klinik bulgularında bilinmesinde faydalı olacaktır.

Homojen sitoplazma, selülarite, nükleer molding ve irregüler papilla gibi sitolojik özellikler de DDÜN gruplarında benign olan gruplara göre kısmen daha yüksek oranda olduğunu tespit ettik.

YDÜK vakalarında nükleus/sitoplazma oranında artım, nükleer membran düzensizliği, homojen sitoplazma, hiperkromazi, nükleer molding, sitoplazmik yakalık ve atipik tek hücre benign gruba göre daha yüksek yüzdeler gibi sitolojik özellikler ile izlenmekteydi. Bu özelliklerin sensitivite ve spesifite oranları da yüksekti. YDÜK'daki bu sitolojik özellikler DDÜN grupları ile karşılaştırıldığında da benzer oranlardaydı.

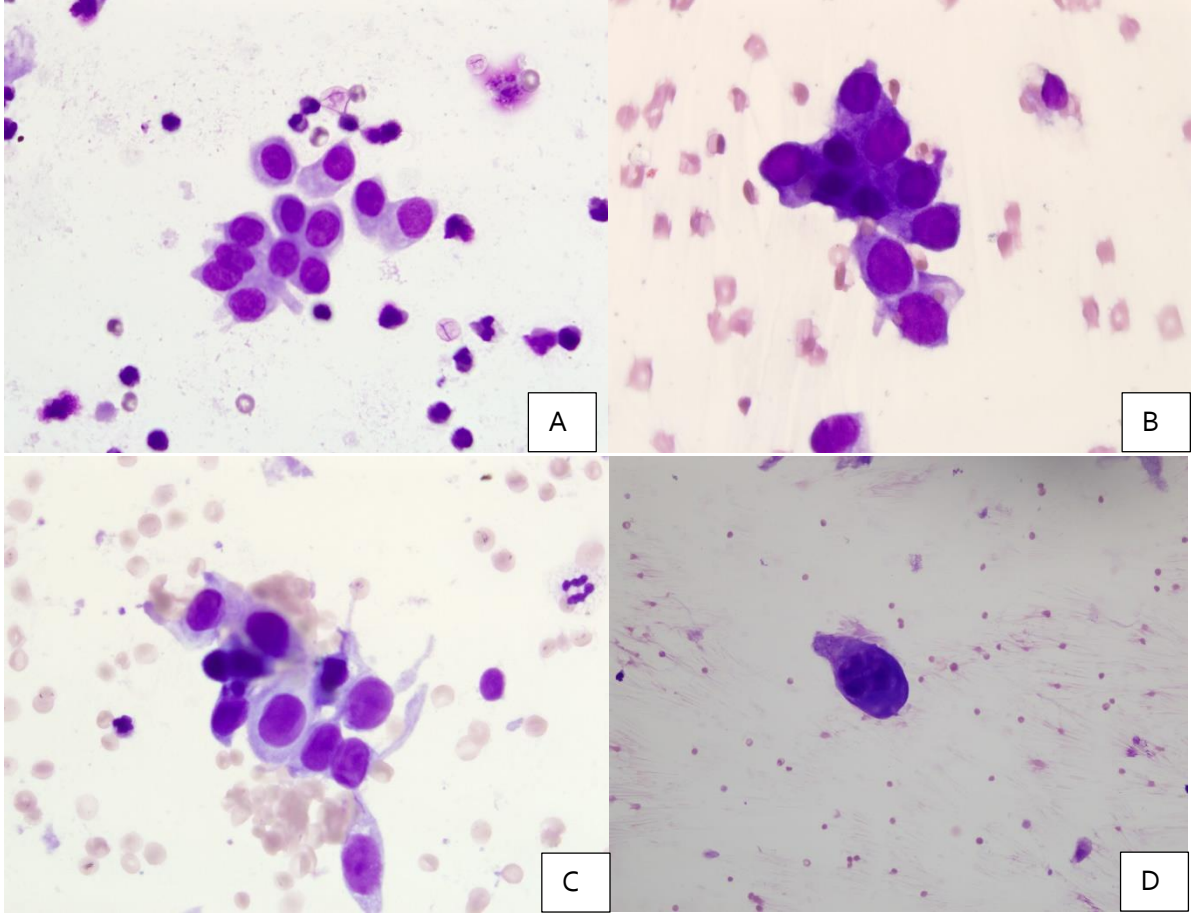
Çalışmamızda Paris sınıflamasında belirtilen tanı kriteri içersinde olmayan, nükleus çevresinde şeffaf bir halo olarak tariflenen 'sitoplazmik yakalık' bulgusu, az oranda görülmesine rağmen DDÜN ve YDÜK için spesifitesi (97 % oranında) oldukça yüksekti. "Sitoplazmik yakalık" da DDÜN ve YDÜK tanı için destekleyici bir bulgu olarak kullanılabilir.

Üriner sitolojide benign vakaları, DDÜN ve YDÜK vakalarından ayırt etmek için sitomorfolojik özellikleri değerlendirmek ilk adımdır. Ancak reaktif pek çok süreçler sitoplazmik ve nükleer değişikliklere neden olabilmektedir. DDÜN ve YDÜK sitoloji

tanısı verilirken sitomorfolojik özellikler bütün önünde tutulmalıdır
olarak algılanmalı ve beraberlikleri göz

Tablo 2. Sitolojik özelliklere göre vaka dağılımı

Sitolojik özellikler	Benign	Ürotelyal neo. Düşük dereceli	Sensivite Spesivite	Ürotelyal kars. Yüksek dereceli	Sensivite Spesivite
Nükleus / sitoplaz. oranında artış	52 46,8%	20 66,7%	67% 53%	11 100,0%	100% 53%
Nükleer membran düzensizliği	13 11,7%	13 43,3%	43% 88%	9 81,8%	81% 88%
Homojen sitoplazma	7 6,3%	8 26,7%	27% 94%	7 63,6%	64% 94%
Sellülarite	30 27,0%	13 43,3%	57% 27%	6 54,5%	45% 27%
Nükleol belirginliği	27 24,3%	6 20,0%	20% 76%	3 27,3%	27% 76%
Hiperkromazi	33 29,7%	16 53,3%	53% 70%	9 81,8%	82% 70%
Veziküler kromatin	2 1,8%	1 3,3%	3% 98%	1 9,1%	9% 98%
Kirli zemin	2 1,8%	2 6,7%	7% 98%	3 27,3%	27% 98%
Ekzantrik nükleus	22 19,8%	11 36,7%	37% 80%	6 54,5%	55% 80%
Nükleer molding	20 18,0%	10 33,3%	33% 82%	7 63,6%	67% 82%
İrregüler papiller	17 15,3%	10 33,3%	33% 85%	6 54,5%	55% 85%
Sitoplazmik yakalık	3 2,7%	5 16,7%	17% 97%	4 36,4%	36% 97%
Bal peteği görünümü	46 41,4%	14 46,7%	47% 59%	4 36,4%	36% 59%
Atipik tek hücre	2 1,8%	6 20,0%	53% 70%	3 27,3%	82% 70%
Toplam	111 100%	30 100%		11 100%	



Resim 2a. Homojen sitoplazmalı ve sitoplazmik yakalık içeren atipik ürotelyal hücreler, **2b;** Hiperkromatik nükleuslu ve nükleer membran düzensizliği gösteren atipik ürotelyal hücreler, **2c;** Sitoplazmik yakalık içeren atipik ürotelyal hücreler, **2d;** Belirgin atipi gösteren tek hücre (MGG x 400).

KAYNAKLAR

1. Gaston KE, Pruthi RS: Value of urinary cytology in the diagnosis and management of urinary tract malignancies. *Urology* 2004, 63(6):1009-1016.
2. Bastacky S, Ibrahim S, Wilczynski SP, Murphy WM: The accuracy of urinary cytology in daily practice. *Cancer* 1999, 87(3):118-128. PMID: 10385442.
3. Tetu B, Tiguert R, Harel F, Fradet Y: ImmunoCyt/uCyt+ improves the sensitivity of urine cytology in patients followed for urothelial carcinoma. *Mod Pathol* 2005, 18(1):83-89. PMID: 15389253.
4. Moonen PM, Merx GF, Peelen P, Karthaus HF, Smeets DF, Witjes JA: UroVysion compared with cytology and quantitative cytology in the surveillance of non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2007, 51(5):1275-1280; discussion 1280.
5. Bergman J, Reznicek RC, Rajfer J: Surveillance of patients with bladder carcinoma using fluorescent in-situ hybridization on bladder washings. *BJU Int* 2008, 101(1):26-29.
6. Abd El Gawad IA, Moussa HS, Nasr MI, El Gemae EH, Masooud AM, Ibrahim IK, El Hifnawy NM: Comparative study of NMP-22, telomerase, and BTA in the detection of bladder cancer. *J Egypt Natl Canc Inst* 2005, 17(3):193-202.
7. Mowatt G, Zhu S, Kilonzo M, Boachie C, Fraser C, Griffiths TR, N'Dow J, Nabi G, Cook J, Vale L: Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of photodynamic diagnosis and urine biomarkers (FISH, ImmunoCyt, NMP22) and cytology for the detection and follow-up of bladder cancer. *Health Technol Assess* 2010, 14(4):1-331.
8. Hughes JH, Raab SS, Cohen MB: The cytologic diagnosis of low-grade transitional cell carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2000, 114 Suppl:S59-67. PMID: 11996171.
9. Thiryayi SA, Rana DN: Urine cytopathology: challenges, pitfalls, and mimics. *Diagn Cytopathol* 2012, 40(11):1019-1034.
10. Cakir E, Kucuk U, Pala EE, Sezer O, Ekin RG, Cakmak O: Cytopathologic differential diagnosis of low-grade urothelial carcinoma and reactive urothelial proliferation in bladder washings: a logistic regression analysis. *Apmis* 2017, 125(5):431-436.

11. Mokhtar GA, Al-Dousari M, Al-Ghamedi D: Diagnostic significance of atypical category in the voided urine samples: A retrospective study in a tertiary care center. *Urol Ann* 2010, 2(3):100-106.
12. Tone K, Kojima K, Hoshiai K, Kumagai N, Kijima H, Kurose A: An ancillary method in urine cytology: Nucleolar/nuclear volume ratio for discrimination between benign and malignant urothelial cells. *Diagn Cytopathol* 2016, 44(6):483-491.
13. Bhatia A, Dey P, Kakkar N, Srinivasan R, Nijhawan R: Malignant atypical cell in urine cytology: a diagnostic dilemma. *Cytojournal* 2006, 3:28.
14. Potts SA, Thomas PA, Cohen MB, Raab SS: Diagnostic accuracy and key cytologic features of high-grade transitional cell carcinoma in the upper urinary tract. *Mod Pathol* 1997, 10(7):657-662.
15. Raab SS, Slagel DD, Jensen CS, Teague MW, Savell VH, Ozkutlu D, Lenel JC, Cohen MB: Low-grade transitional cell carcinoma of the urinary bladder: application of select cytologic criteria to improve diagnostic accuracy [corrected]. *Mod Pathol* 1996, 9(3):225-232.
16. Wojcik EM, Antic T, Chandra A, Cohen MB, McCroskey Z, Ro JY, et al. Low grade urothelial neoplasia (LGUN). In: Rosenthal DL, Wojcik EM, Kurtycz DFI, editors. *The Paris System for Reporting Urinary Cytology*. Switzerland: spinger, 2016: 75-86.
17. Glass R, Rosen L, Chau K, Sheikh-Fayyaz S, Farmer P, Coutsouvelis C, Slim F, Brenkert R, Das K, Raab S, Cocker R: Analysis of the Cytomorphological Features in Atypical Urine Specimens following Application of The Paris System for Reporting Urinary Cytology. *Acta Cytol* 2018, 62(1):54-61.
18. Chu YC, Han JY, Han HS, Kim JM, Suh JK: Cytologic evaluation of low grade transitional cell carcinoma and instrument artifact in bladder washings. *Acta Cytol* 2002, 46(2):341-348.
19. Deshpande V, McKee GT: Analysis of atypical urine cytology in a tertiary care center. *Cancer* 2005, 105(6):468-475..