

Vereinfachung der Kommunikation in der Urinzytologie: das Paris-System

C. Duc, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Harnblasenkarzinome stehen in den meisten Fällen mit Tabakkonsum in Zusammenhang und machen sich häufig durch Hämaturie bemerkbar. Karzinome des Urothels können ausserdem im Nierenbecken sowie in Harnleiter und Harnröhre vorkommen. Ziel des **Paris-Systems** [1] ist es, hochgradige urotheliale Neoplasien zu erkennen und die Diagnosekriterien zu standardisieren. In unserem Institut setzen wir für die Urinzytologie die ThinPrep®-Technik ein, die eine Verminderung von Artefakten im Vergleich zu anderen Methoden gestattet.

Paris-System für die Urinzytologie

Zytologische Gruppen	Malignitätsrisiko
0. Unbefriedigend / nicht diagnostisch < 30 mL nativer Urin oder < 20 gut erhaltene und gut beurteilbare Urothelzellen pro 10 Felder bei starker Vergrößerung (1)	< 5 %
1. NHGUC (Negativ für „High-grade“-Urothelkarzinom) LGUN (niedriggradige urotheliale Neoplasie)	0 - 10 %
2. AUC (atypische Urothelzellen)	8 - 37 %
3. SHGUC (Verdacht auf „High-grade“-Urothelkarzinom)	50 - 90 %
4. HGUC („High-grade“-Urothelkarzinom)	> 90 %
5. Andere maligne Tumoren	> 90 %

1) Proben, die 10 bis 20 gut erhaltene und gut beurteilbare Zellen pro 10 HPF aufweisen, werden als **Befriedigend aber limitiert wegen niedriger Zellularität** klassifiziert.

NHGUC: negative for high-grade urothelial carcinoma. **LGUN:** low-grade urothelial neoplasm. **AUC:** atypical urothelial cells. **SHGUC:** suspicious for high-grade urothelial carcinoma. **HGUC:** high grade urothelial carcinoma.

0. Unbefriedigend / Nicht diagnostisch

Die Repräsentativität von Urinproben für die zytologische Diagnostik hängt vom Volumen, der Zellularität, der Art der Probenahme und den zytomorphologischen Eigenschaften ab (siehe Tabelle). Bei Vorliegen einer bakteriellen Zystitis findet man in den Proben zuweilen lediglich neutrophile Granulozyten vor. Ein solches Ergebnis kann allerdings in einem nicht-onkologischen Kontext als repräsentativ eingestuft werden. Es gilt zu beachten, dass eine Probe bereits bei Vorhandensein von nur wenigen atypischen Zellen als repräsentativ anzusehen ist.

1. NHGUC (Negativ für „High-grade“-Urothelkarzinom)

In diese Kategorie fallen alle Entitäten, bei denen das Risiko der Entwicklung eines High-grade-Urothelkarzinoms sehr gering ist (0-10%). Diese Gruppe umfasst normalen Urin, (platteneitheliale oder glanduläre) Metaplasien, reaktive Veränderungen (Katheter, Harnsteine), virusbedingte Schädigungen (Polyomavirus), posttherapeutische Veränderungen (BCG-Instillation, Radiotherapie, Chemotherapie, postoperativ). Dies zeigt, wie überaus wichtig *klinische Informationen* für die zytologische Urindiagnostik sind. In der Gruppe NHGUC finden sich auch die **niedriggradigen urothelialen Neoplasien (LGUN)**. Dabei handelt es sich um einen zytologischen Begriff, unter dem niedriggradige papilläre urotheliale Neoplasien (Papillom, papilläre urotheliale Neoplasie mit geringen Malignitätspotenzial und papilläres Low-grade-Urothelkarzinom) und niedriggradige plane Läsionen (niedriggradige intraepitheliale Neoplasie des Urothels) zusammengefasst sind. Die zytologische Unterscheidung zwischen niedriggradigen Läsionen und normalem Urothel ist oftmals sehr schwierig (**Verdacht auf LGUN**).

2. AUC (atypische Urothelzellen)

Die Gruppe umfasst zytologische Atypien, die für die Diagnose einer hochgradigen Neoplasie qualitativ unzureichend sind. Zellen vom Typ AUC sind durch eine Erhöhung des Kern-Zytoplasma-Verhältnisses (über 50%) mit einer der folgenden Kriterien gekennzeichnet: nukleäre Hyperchromasie, unregelmässige Kernmembran und unregelmässiges grobscholliges Chromatin. Bisher gibt es für die Gruppe der AUC kein quantitatives Kriterium (Anzahl atypischer Zellen).

3. SHGUC (Verdacht auf „High-grade“-Urothelkarzinom)

In dieser Gruppe zeigen die Urothelzellen eine Erhöhung des Kern-Zytoplasma-Verhältnisses (von mindestens 50 bis 70%), eine mittel- bis hochgradig ausgeprägte Hyperchromasie und eines der beiden folgenden Kriterien: unregelmässiges und grobscholliges Chromatin oder deutlich unregelmässige Kernmembran.

4. HGUC („High-grade“-Urothelkarzinom)

Zytologische Kriterien für HGUC sind ein Kern-Zytoplasma-Verhältnis von 70% oder höher, nukleäre Hyperchromasie, unregelmässige Kernmembranen sowie grobscholliges Chromatin (siehe Abbildung). Für die Diagnose eines HGUC sind mindestens 5-10 abnorme Zellen erforderlich. Diese Karzinome zeigen häufig eine divergierende platteneitheliale oder glanduläre Differenzierung, deren Signifikanz bisher noch relativ unklar ist. Zytologisch kann eine Unterscheidung zwischen einem Urothelkarzinom in situ, einem nichtinvasiven papillären und einem invasiven papillären Urothelkarzinom nur schwer getroffen werden. In dieser Gruppe findet sich bei einer Biopsie in mehr als 90% der Fälle ein maligner Tumor. Manchmal ist es erforderlich, den oberen Harntrakt zu untersuchen. Man stösst ausserdem auf das sogenannte *Phänomen der Antizipation*: Dabei kann trotz positivem urinzytologischem Befund über einen gewissen Zeitraum keine Läsion entdeckt werden, bevor letztendlich doch ein okkultes Urothelkarzinom diagnostiziert wird.

Andere maligne Tumoren und Metastasen

Nicht-urotheliale Primärtumoren (Platteneithelkarzinom, Adenokarzinom, neuroendokrine Karzinome, Leiomyosarkome), Tumorausläufer benachbarter Organe (Rektum, Gebärmutterhals, Prostata) und Metastasen sind selten (weniger als 5% der Harnblasentumoren). Die Diagnose ist oft schwierig; es ist jedoch wichtig, diese Entitäten zu erkennen, da sie oftmals einer anderen Therapie bedürfen. *Klinische Informationen* sind in dieser Gruppe von entscheidender Bedeutung.

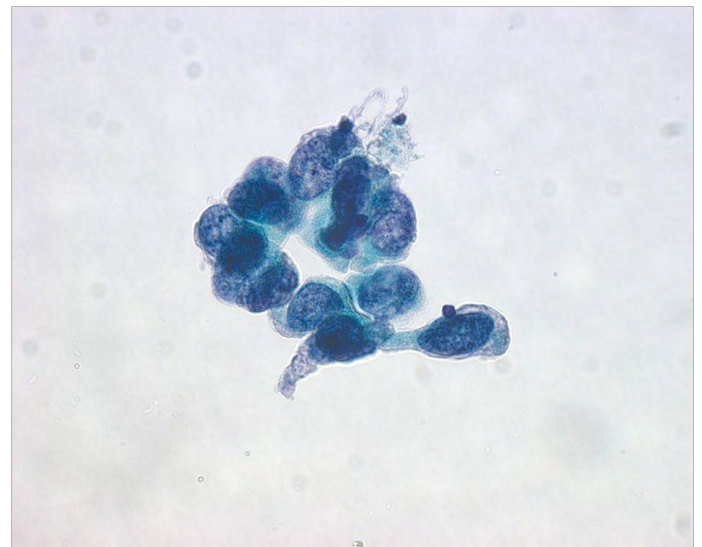


Abbildung: Zellen eines High-grade-Urothelkarzinoms (HGUC) mit erhöhtem Kern-Zytoplasma-Verhältnis, nukleärer Hyperchromasie, unregelmässigen Kernmembranen und grobscholligem Chromatin

Ergänzende Techniken in der Urinzytologie

Diese Techniken sollen die morphologische Diagnostik in der Zytologie unterstützen. Derzeit besteht das sicherste Verfahren in der sogenannten Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (UroVysion® von Abbott), einem teuren molekularbiologischen Test, der bestimmten ausgewählten Fällen vorbehalten bleibt.

Schlussfolgerung

Das vorrangige Ziel der Urinzytologie besteht in der Erkennung von High-grade-Urothelkarzinomen. Das Paris-System basiert auf diesem zentralen Prinzip. Wir werden dieses System im Verlauf des Frühjahrs 2016 schrittweise in unseren urinzytologischen Berichten einführen, um die Kommunikation mit den klinischen Ärzten zu optimieren.

Literatur

[1] The Paris System for Reporting Urinary Cytology. D.L. Rosenthal, E.M. Wojcik et D.F.I. Kurtycz. Springer 2016.

Kontaktperson

Dr. med. Christophe Duc

christophe.duc@hopitalvs.ch