

Die Herstellung eines Zellblocks im Bereich des Urogenitaltraktes und sein Mehrwert in Ergänzung zu den konventionellen Präparaten

Meret Niklaus, BMA 17-20

Bildungsgang Biomedizinische Analytik HF

Institut für Pathologie der Universität Bern, Abteilung Zytopathologie

1. Zusammenfassung

Die Urinzytologie ist eine wichtige Untersuchung um im Besonderen höhergradige Läsionen in den ableitenden Harnwegen zu detektieren. Seit 2016 erfolgt die Klassifikation nach dem neu etablierten Paris-System, welches eine internationale Standardisierung in der Urinzytologie gebracht hat. Normalerweise werden in der zytologischen Harnblasendiagnostik zwei konventionelle Ausstriche hergestellt und gescreent. Nun kam die Idee auf, als zusätzliche Untersuchungsmethode ein Zellblockpräparat zu erstellen und die diagnostische Aussagekraft aufzuzeigen. Ziel dieser Arbeit ist es zu eruieren, ob die zusätzliche Beurteilung von Zellblockpräparaten in der Urinzytologie einen diagnostischen Mehrwert mit sich bringt. Die berücksichtigten Kriterien betreffen die Kernmorphologie, die Architektur der Zellen, sowie die Materialmenge und die Übereinstimmung der Diagnose. Besonders bei positivem Befund hat die Mitbeurteilung des Zellblocks eine ergänzende und unterstützende Funktion im Bezug auf die Diagnosestellung. Hinsichtlich der Diagnose ergab sich wenig Diskrepanz zwischen den zwei Untersuchungsmethoden. Von 200 untersuchten Proben konnte lediglich bei einem Fall unter Berücksichtigung des Zellblocks eine Abweichung zu der jetzigen Diagnose festgestellt werden. Bei den restlichen Proben waren die Ausstriche und der Zellblock bezüglich Diagnose kongruent. Allgemein kann davon ausgegangen werden, dass die Beurteilung des Zellblocks hilfreich sein kann, jedoch nur als Ergänzung zu den konventionellen Ausstrichen.

2. Einleitung

In den Industrieländern gehört das Harnblasenkarzinom zu einer der häufigsten Krebserkrankungen. In der Schweiz erkranken jedes Jahr etwa 1250 Menschen daran. [1] Die Mehrheit der Blasenkarzinome werden in einem frühen Stadium entdeckt, in welchem der Tumor die Muskulatur der Blasenwand noch nicht infiltriert hat. Hierbei spricht man von einem nicht muskel-invasivem Karzinom, welches meist eine gute Prognose hat und auch eine organerhaltende Therapie möglich ist. Problematisch ist jedoch die hohe Rezidivrate von 50-70% und die Gefahr einer Progression zu einem muskel-invasiven Karzinom. Dadurch wird eine lebenslange Nachkontrolle mittels Zystoskopie in Kombination mit Urinzytologie benötigt. Diese Faktoren machen das Harnblasenkarzinom zur teuersten Neoplasie überhaupt. [2] Seit 2016 erfolgt die Klassifikation nach dem neu etablierten Paris-System, welches eine Standardisierung in der Urinzytologie gebracht hat. Der Fokus liegt hierbei auf der Stärke der Urinzytologie; der Detektion von High Grade Urothelkarzinomen. Die Einteilung erfolgt nach folgenden Kategorien:

- Negativ für High-Grade Urothelkarzinom (NHGUC)
- Atypische Urothelien (AUC)
- Verdächtig für High Grade Urothelkarzinom (SHGUC)
- High Grade Urothelkarzinom (HGUC)
- Low Grade Urotheliale Neoplasie (LGUN)
- andere maligne Tumore und Metastasen

Normalerweise werden von Proben der ableitenden Harnwege zwei konventionelle Ausstriche angefertigt und nach PAP (Papanicolau) gefärbt. Bei anderem Exfoliativmaterial wird zusätzlich ein Zellblockpräparat hergestellt. Es bestand die Frage ob man diese Technik auch bei der Urinzytologie einführen soll und ob sich daraus hinsichtlich Diagnose und Beurteilung ein Mehrwert ergibt.

3. Ziele und Fragestellungen

Ziel dieser Arbeit ist herauszufinden, ob durch die Anfertigung eines Zellblocks in der Urinzytologie zusätzliche diagnostische Information gewonnen werden kann.

Dieses Ziel soll durch folgende Fragestellung erreicht werden:

1. Sind papilläre Urothelkarzinome erst oder besser im Zellblock erkennbar?
2. Welche Unterschiede ergeben sich hinsichtlich Morphologie und Architektur zwischen den konventionellen Ausstrichen und den Zellblockpräparaten?
3. Vergleich zur bisherigen Methode

4. Material, Methode, Vorgehen

Für diese Arbeit wurden sämtliche Proben der ableitenden Harnwege verwendet, da der gesamte Harntrakt von Urothel ausgekleidet ist und ein Urothelkarzinom somit überall entstehen kann. Das Probematerial bestand aus Blasenpflüssigkeit (BSF), Pyelonspflüssigkeit, forcierter Diurese (FD), Urin, Urethral- und Ureterlavage. Das Patientenkollektiv umfasst 200 Proben, welche zwischen Januar bis April 2020 zusammengetragen wurden. Es wurden jeweils zwei konventionelle Ausstriche angefertigt, PAP gefärbt und nach der Paris-Klassifikation befundet. Falls genügend Sediment vorhanden war, wurde ein Zellblockpräparat angefertigt und HE (Hämalaun-Eosin) gefärbt. Diese wurden jeweils nach folgenden Kriterien wie Materialmenge, Bildung von Verbänden, Architektur und Kernmorphologie beurteilt und mit den Ausstrichen verglichen. Wichtig war ob die Befunde jeweils mit einander übereinstimmten.

5. Ergebnisse/ Resultate

In der folgenden Abbildung ist die Verteilung der gesammelten Proben im Paris-System aufgezeigt.

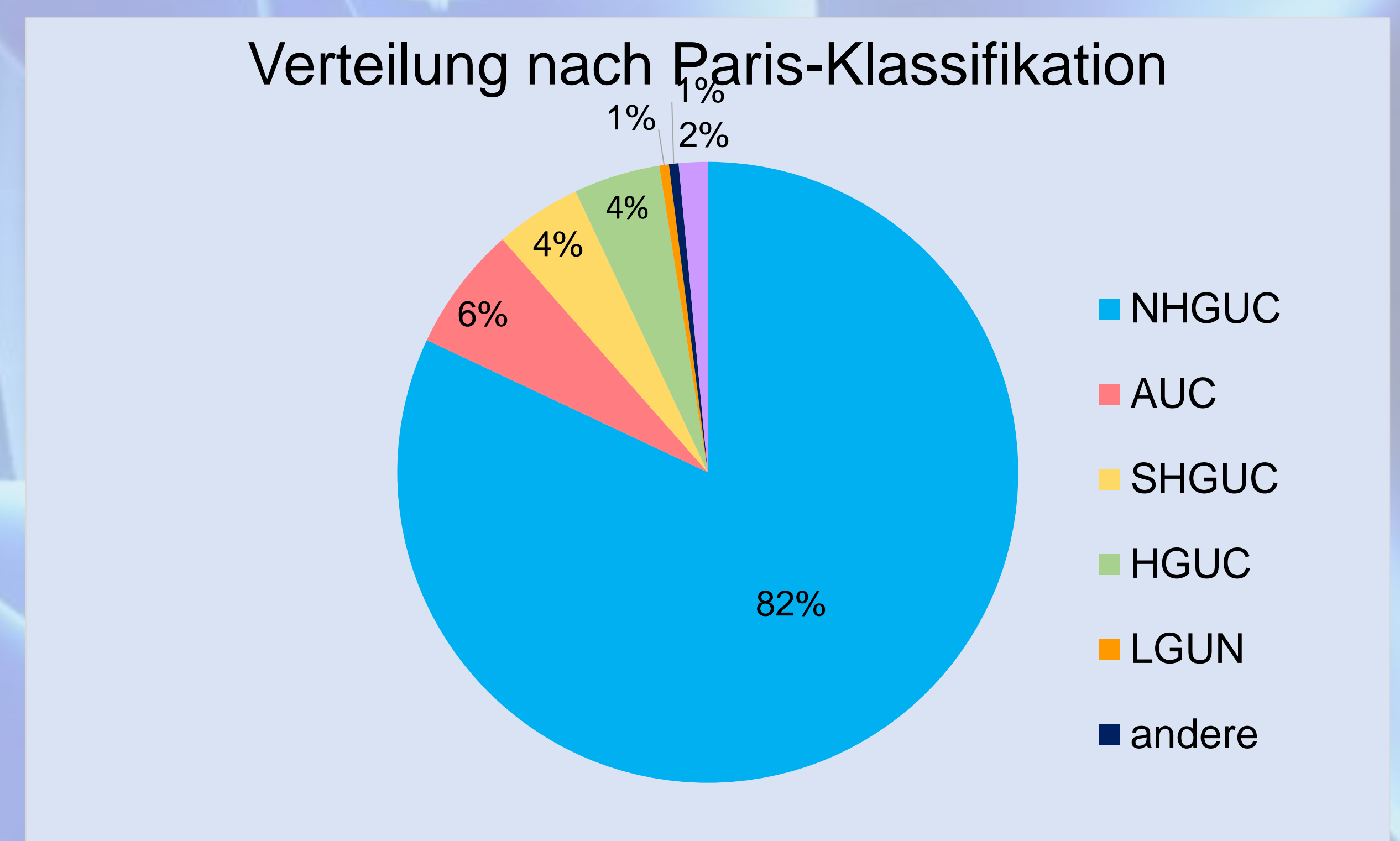


Abb 5.1 Verteilung nach Paris-Klassifikation (Niklaus, 2020)

Folgende Abbildungen zeigen den Vergleich zwischen Ausstrich und Zellblock. Im Ausstrich ergab sich kein Zeichen für Malignität, im Zellblock jedoch schon. Unter Berücksichtigung des Zellblocks bei der Diagnosestellung wäre hierbei die Diagnose "Atypische Urothelien (AUC)" gestellt worden.

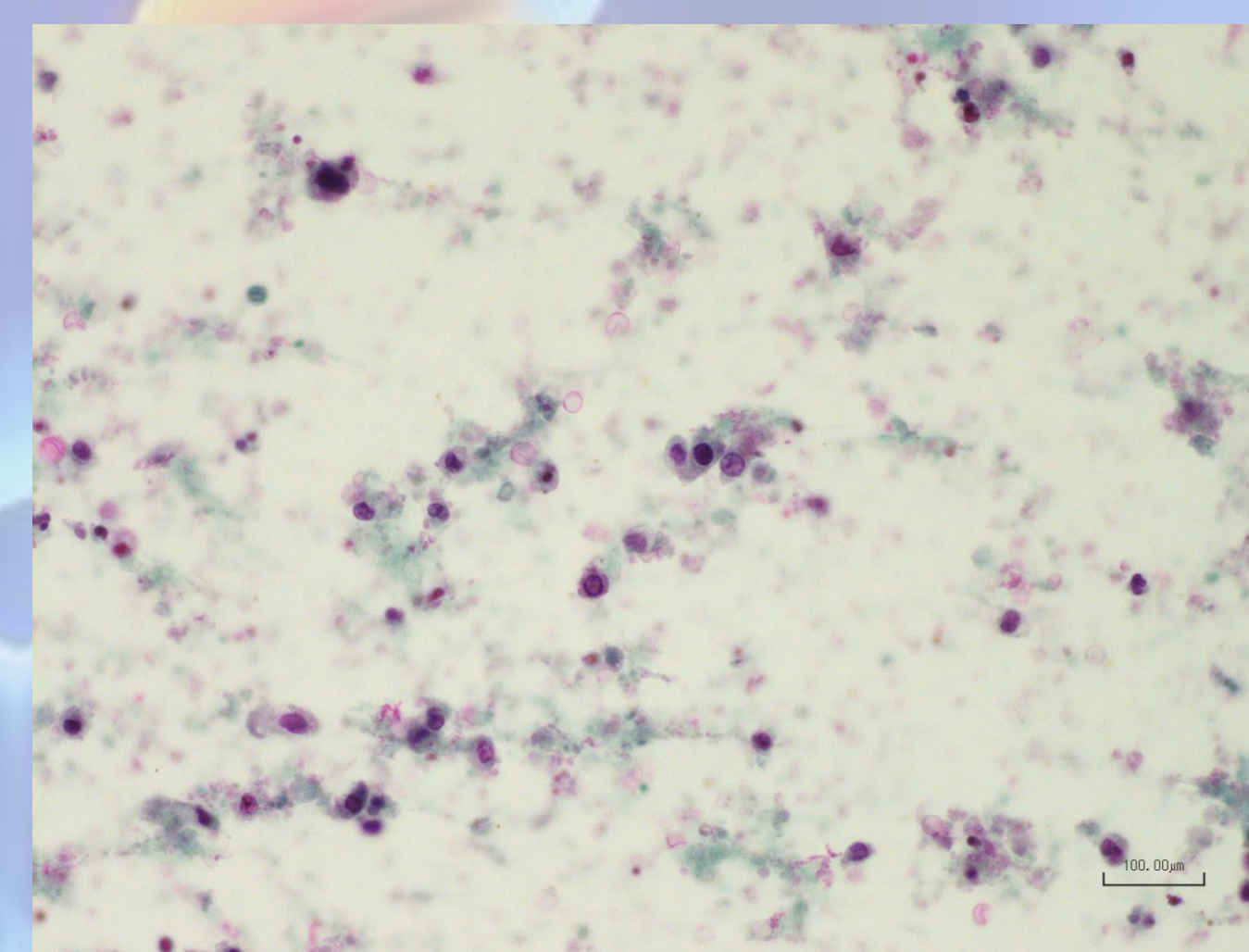


Abb. 5.2 Negativ für High Grade Urothelkarzinom (NHGUC) Ausstrich (forcierte Diurese, PAP, x10)

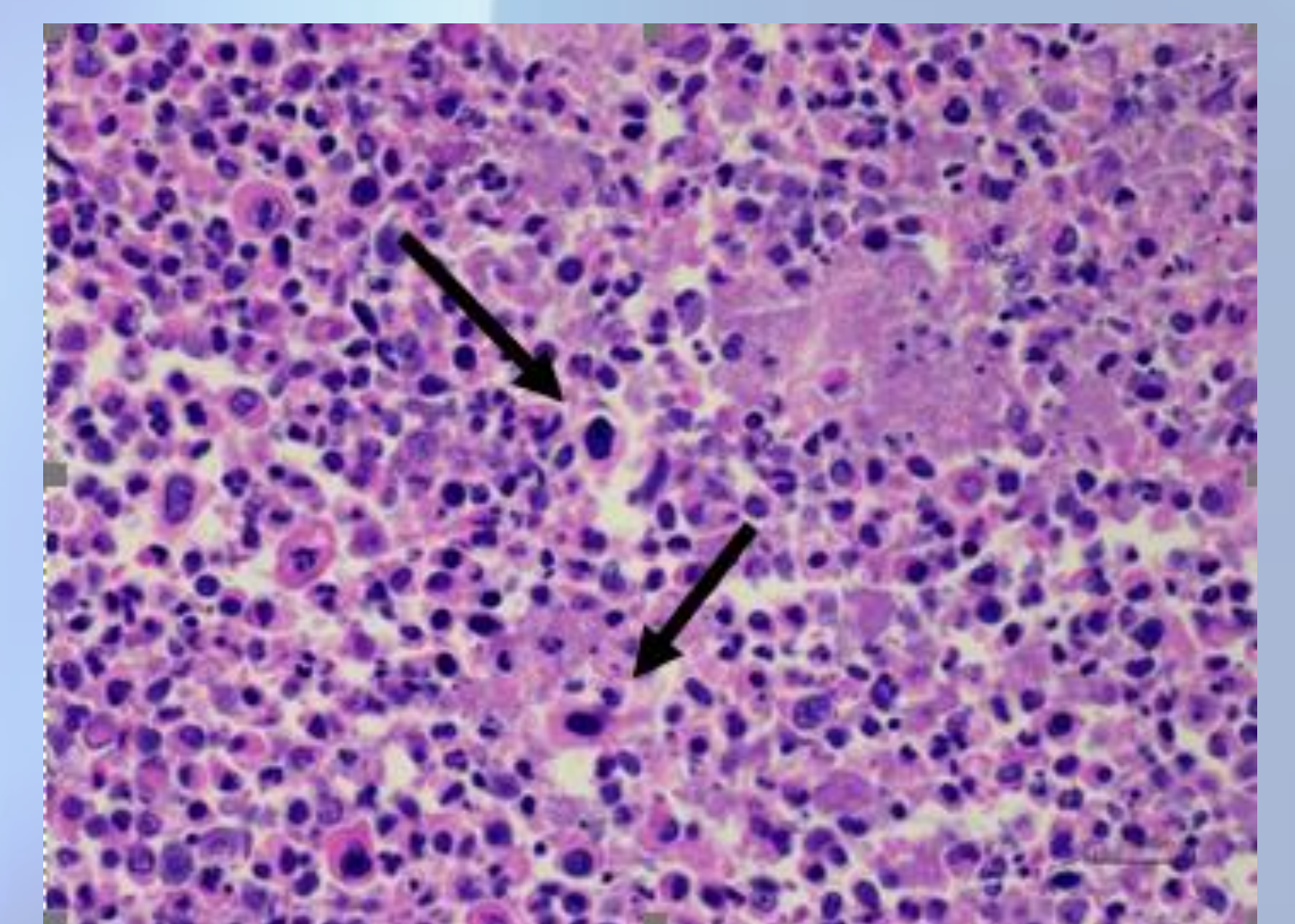


Abb. 5.3 Atypische Urothelien (AUC) Zellblock (forcierte Diurese, HE x40)

Alle anderen Proben waren in der Diagnose kongruent. In 24 Fällen war die Mitbeurteilung des Zellblocks hilfreich und es konnte ein Mehrwert verzeichnet werden. Dazu gehören eine bessere Übersichtlichkeit, Materialmenge, kompaktere Zellanordnung, die Menge der Verbände, Diskrepanz in der Diagnose und Hilfestellung bei positivem Befund.

6. Diskussion

Da nur eine von den 200 untersuchten Proben ein fibrovaskulären Stiel aufwies ist diese Frage nicht beurteilbar. Es müssten mehr Proben mit papillärem Urothelkarzinom verglichen werden. Im Vergleich der beiden Methoden ergaben sich teilweise deutliche Unterschiede bezüglich Morphologie und Architektur. Im Zellblock liegen die Zellen kompakter zusammen. In den Ausstrichen hingegen ist die Anordnung eher diffus und die Zellen liegen weiter auseinander. Im Zellblock deshalb mit einer grösseren Effizienz und einem geringeren Zeitaufwand gescreent werden. Allgemein betrachtet ergaben sich bezüglich der Diagnose im Vergleich der konventionellen Ausstriche und des Zellblocks wenig Diskrepanz. Lediglich in einem Fall der 200 untersuchten Proben, gäbe es unter Berücksichtigung des Zellblocks eine Abweichung zur jetzigen Diagnose. Vor allem bei einem positiven Befund kann der Zellblock die Diagnose bestärken und als zusätzliches Hilfsmittel von Vorteil sein. Durch diese Arbeit konnte aufgezeigt werden, dass sich die Herstellung eines Zellblocks und der damit verbundene Mehraufwand mehrheitlich lohnt.

Referenzen

[1] Cathomas, R., Rentsch, C., Seiler, R., (2017) Blasenkrebs Urothelkarzinom der Harnblase, Krebsliga Schweiz
 [2] Kompier, L. C., Lurkin, I., Van der Aa, M. N., M., van Rhijn, B. W. G., van der Kwast, T. H., Zwarthoff, E. C., (2010) FGFR3, KRAS, KRAS, NRAS and PIK3CA Mutations in Bladder Cancer and Their Potential as Biomarkers for Surveillance and Therapy. PLOS ONE, 5(11), 1-2. Abgerufen von <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0013821>

Abbildungen

Abb. 5.1 Verteilung nach Paris-Klassifikation, Niklaus M. (2020)
 Abb. 5.2 Negativ für High Grade Urothelkarzinom (NHGUC) Ausstrich, Niklaus M. (2020)
 Abb. 5.3. Atypische Urothelien (AUC) Zellblock, Niklaus M. (2020)
 Hintergrund: <https://www.livescience.com/52205-bladder-facts-function-disease.html>