

STANDARDIZIRANI NALAZ ČITOLOŠKE ANALIZE URINA – SMJERNICE HRVATSKOG DRUŠTVA ZA KLINIČKU CITOLOGIJU

STANDARDISED FORM TO REPORT THE FINDING OF CYTOLOGICAL URINALYSIS – GUIDELINES OF THE CROATIAN SOCIETY FOR CLINICAL CYTOLOGY

NIVES LJUBIĆ¹, CHRISTOPHE STEMBERGER², KORALJKA GJADROV KUVEŽDIĆ³,
BILJANA JELIĆ PUŠKARIĆ⁴, VALERIJA MILIČIĆ⁵

Deskriptori: Urin – citologija; Citodijagnostika – metode, standardi; Medicinski nalazi – standardi; Karcinom prijelaznog epitela – klasifikacija, patologija; Tumori mokraćnog mjehura – klasifikacija, patologija; Urotel – patologija; Gradus tumora; Smjernice; Hrvatska

Sažetak. Radi jasnijeg priopćavanja rezultata citološke analize urina i izjednačavanja terminologije članovi Hrvatskog društva za kliničku citologiju izradili su standardizirani obrazac za priopćavanje nalaza citološke analize urina. Prihvaćene su dijagnostičke kategorije Pariške klasifikacije citologije urina te dodani opisi netumorske problematike urološke citologije. Predviđeno je da nalaz sadržava podatke o pacijentu, vrsti analiziranog uzorka, makroskopski pregled, metode obrade uzorka, primjerenost uzorka, citomorfološki opis i semikvantitativnu procjenu epitelnih i upalnih stanica, mikroorganizme, nestanične elemente, prisutnost i morfologiju eritrocita, dijagnozu prema Pariškoj klasifikaciji, komentar i zaključak te preporuke.

Descriptors: Urine – cytology; Cytodiagnosis – methods, standards; Medical records – standards; Carcinoma, transitional cell – classification, pathology; Urinary bladder neoplasms – classification, pathology; Urothelium – pathology; Neoplasm grading; Practice guidelines as topic; Croatia

Summary. In order to report clearly the results of cytological urinalysis and to standardise the terminology, the members of the Croatian Society for Clinical Cytology have elaborated a standardised form to report the finding of cytological urinalysis. The diagnostic criteria of the Paris Classification of Urinary Cytology have been accepted and further non-malignant challenges have been added. The report contains information on the patient, type of specimen, macroscopic assessment, method of processing, adequacy of specimen, cytomorphological description and semi-quantitative analysis of epithelial and inflammatory cells, non-cellular elements, existence and morphology of erythrocytes, diagnosis in line with the Paris classification, comment, conclusion and recommendation.

Liječ Vjesn 2018;140:147–149

Radna je grupa za citologiju urina Hrvatskog društva za kliničku citologiju temeljem smjernica Svjetske radne skupine za citologiju urina pod nazivom *The Paris System (TPS) for Reporting Urine Cytology* izradila standardizirani obrazac za priopćavanje nalaza citološke analize urina, uz preporuku da se ugradi u informatičke sustave bolnica na državnoj razini. To je učinjeno radi jasnijeg načina izvještavanja o nalazima citološke analize urina, izjednačavanja terminologije, mogućnosti usporedbe rezultata i kontrole kvalitete. Prihvaćene su dijagnostičke kategorije Pariške klasifikacije citologije urina, uz istodobno poštovanje dugogodišnje tradicije citologije urina u Republici Hrvatskoj. Autori su u ovom radu pokušali objasniti značenje pojedinih dijagnostičkih kategorija, odnosno izraditi upute za pisanje nalaza.

Osnovni podaci: u zaglavlju svakog nalaza navedeni su podaci o pacijentu (prezime i ime pacijenta, datum rođenja, adresa i matični broj osiguranika, OIB, broj laboratorijskog protokola, datum prijma uzorka i izdavanja nalaza) te o liječniku koji je uputio pacijenta na pretragu. Potrebno je navesti uputnu dijagnozu te osnovne kliničke podatke (urološka anamneza, podaci o prethodnim dijagnostičko-terapijskim postupcima i prvi dan posljednje menstruacije kod žena).

Podaci o analiziranom uzorku: za interpretaciju nalaza nuždan je podatak o vrsti uzorka. Potrebno je navesti radi li se o spontano izmokrenom urinu, urinu iz katetera ili uzorku dobivenom pri cistoskopiji. Kod uzorka dobive-

nih cistoskopijom navode se vrsta uzorka (urin ili ispirak) te točna lokalizacija (mokraćni mjehur, lijevi ili desni ureter). Druge vrste uzoraka kao što su uzorak iz nefrostome ili konduita mogu se navesti pod „drugo”.

Makroskopski pregled: navesti broj uzoraka te za svaki pojedini uzorak volumen primljenog materijala, boju i prozirnost.

Metode: potrebno je navesti način obrade i bojenja uzorka (sedimenti, stanični blokovi; nativno, supravitalno, May-Grünwald-Giemsino bojenje i bojenje prema Papanicolaouu) te eventualno učinjene dodatne metode (citokemija, imunocitokemija, FISH, test-traka radi utvrđivanja biokemijskih karakteristika urina i drugo).

Primjerenost uzorka: nalaz sadržava podatak o primjerenosti uzorka: zadovoljava li za interpretaciju ili je li ona

¹Zavod za patologiju i citologiju, KB Sveti Duh (dr. sc. Nives Ljubić, dr. med.), ²Zavod za kliničku citologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka (dr. sc. Christophe Stemberger, dr. med.), ³Klinički zavod za patologiju i citologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (dr. sc. Koralka Gjadrov Kuveždić, dr. med.), ⁴Zavod za citologiju i citogenetiku, KB Merkur (dr. sc. Biljana Jelić Puškarić, dr. med.), ⁵Klinički zavod za kliničku citologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, KBC Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayer u Osijeku (prof. dr. sc. Valerija Miličić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. V. Miličić, Klinički zavod za kliničku citologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, KBC Osijek, J. Huttlera 4, 31000 Osijek; e-mail: valerija.mj@gmail.com
Prilježeno 24. svibnja 2017., prihvaćeno 5. ožujka 2018.

Prezime i ime/Surname and name: _____ Datum rođenja/Date of birth: _____

Broj protokola/Protocol number: _____ Datum prijma uzorka/Date of receipt of the sample: _____

KLINIČKI PODACI/CLINICAL DATA:

VRSTA UZORKA/SPECIMEN TYPE: (*izbornik za odabir*)

spontano izmokreni urin/voided urine

urin iz katetera/catheterized urine

uzorak dobiven cistoskopijom
/Instrumented urinary tract specimen:

urin/urine ispirak/bladder washing specimen

mokraćni mjehur/urinary bladder

ureter lijevo/left desno/right

Drugo/Other: _____

PRIMJERENOST UZORKA/SPECIMEN ADEQUACY

Zadovoljava za interpretaciju/Adequate

Otežana interpretacija/Difficult interpretation

Razlog/Reason: _____

Ne zadovoljava za interpretaciju/Inadequate:

Razlog/Reason: _____

**CITOMORFOLOŠKA ANALIZA URINA
/CYTOPATHOLOGY REPORT**

Mikroorganizmi/Microorganisms

Bakterije/bacteria Gljive/fungi

Promjene povezane s *Polyomavirusom (decoy-stanice)*
/Viral cytopathic effect consistent with polyoma (BK) virus

Drugo/Other: _____

Stanice prijelaznog epitela/Urothelial cells

Reaktivno promijenjene stanice
/reactive cellular changes associated with

promjene povezane s upalom/Inflammation

promjene povezane s dijagnostičko-terapijskim postupkom
/Treatment effects

promjene povezane s litijazom/Nephrolithiasis

promjene povezane s/Changes associated with: _____

Ostale epitelne stanice/Other epithelial cells:

Stanice pločastog epitela/squamous cells:

Drugo/Other: _____

Upalne stanice/Inflammatory cells:

Limfociti/lymphocytes
malo/little – umjereno/moderately – obilno/abundantly

Neutrofilni granulociti
malo/little – umjereno/moderately – obilno/abundantly

Eozinofilni granulociti
malo/little – umjereno/moderately – obilno/abundantly

Drugo/Other: _____

Eritrociti/Erythrocytes:
malo/little – umjereno/moderately – obilno/abundantly

Dismorfni/Glomerularni / dysmorphic/glomerular (%)

Nestanični elementi/Non-cellular elements:

Cilindri/Casts:

Kristali/Crystals:

Drugo/Other: _____

Citotehnolog/Cytotechnologist: _____

MAKROSKOPSKI PREGLED/MACROSCOPIC EXAMINATION:

Broj uzoraka, volumen primljenog materijala, opis boje i prozirnosti za svaki uzorak; u programu organizirano na način da se dodaje potreban broj uzoraka/ Number of samples, volume of received material, color description and transparency for each sample

**BIOKEMIJSKE KARAKTERISTIKE (test-traka)
/BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS (test strips):**

METODA/METHOD:

Sedimenti/sediments Stanični blok/cell block

Nativni pregled/Native review MGG

Supravitalno obojen materijal/supravital PAPA/Pap-stained

Citokemija/Cytochemistry:
Prostor za upisivanje upotrijebljenih metoda i rezultata

Imunocitokemija/Immunocytochemistry:
Prostor za upisivanje upotrijebljenih metoda i rezultata

FISH Drugo/Other: _____

**DIJAGNOSTIČKE KATEGORIJE PREMA PARIŠKOJ
KLASIFIKACIJI/THE PARIS SYSTEM FOR REPORTING
URINARY CYTOLOGY**

Negativan na karcinom prijelaznog epitela visokog stupnja (NHGUC)/Negative for High-Grade Urothelial Carcinoma (NHGUC) (*vidi citomorfološku analizu urina*)

Atipične stanice prijelaznog epitela (AUC)
/Atypical Urothelial Cells(AUC)

Lezija prijelaznog epitela niskog stupnja (LGUN)
/Low-Grade Urothelial Neoplasia (LGUN)

Suspektan karcinom prijelaznog epitela visokog stupnja (SHGUC)/Suspicious for High-Grade Urothelial Carcinoma(SHGUC)

Karcinom prijelaznog epitela visokog stupnja (HGUC)
/High-Grade Urothelial Carcinoma (HGUC)

Druge maligne neoplazme/Other Malignancies
– Primary and Metastatic and Miscellaneous Lesions:

KOMENTAR I ZAKLJUČAK/COMMENT AND CONCLUSION:

PREPORUKE/RECOMMENDATIONS:

Ponoviti pretragu/repeat the test

navesti u kojem periodu treba ponoviti pretragu

Urološka obrada/Urological treatment

Nefrološka obrada/Nephrological treatment

Specijalist kliničke citologije/Cytopathologist: _____

Slika 1. Standardizirani nalaz citološke analize urina
Figure 1. Standardised form to report the finding of cytological urinalysis

otežana (navesti razlog: zbog prisutnosti velikog broja granulocita ili stanica krvi, degenerativnih promjena prijelaznog epitela, kontaminacije stanicama pločastog epitela ili stranim materijalom). Urin ne zadovoljava za interpretaciju ako u analiziranim uzorcima nisu prisutne stanice prijelaznog epitela.

Citomorfološka analiza urina: opisuju se epitelni, neepitelni i nestanični elementi prisutni u uzorku urina.

Mikroorganizmi i citopatske promjene uzrokovane virusima: u ovom dijelu nalaza navode se prisutnost gljiva i bakterija te promjene na stanicama povezane s virusnom infekcijom kao što su *decoy-stanice* pri infekciji *Polyomavirusom*.

Stanice prijelaznog epitela: opisuju se prisutnost i izgled stanica prijelaznog epitela: morfološki uredne stanice, degenerativno promijenjene stanice, reaktivne, atipične, suspektne i maligne stanice. Uz poznavanje kliničkih podataka reaktivne promjene na stanicama možemo povezati s upalom, nefrolitijazom, dijagnostičko-terapijskim postupkom i drugim.

Ostale epitelne stanice: opisuje se i prisutnost drugih epitelnih stanica: stanice pločastog epitela, stanice cilindričnog epitela i stanice bubrežnih kanalića.

Upalne stanice: navodi se prisutnost te se semikvantitativno u tri kategorije (malo, umjereno, obilno) procjenjuje broj limfocita, neutrofilnih granulocita, eozinofilnih granulocita i drugih upalnih stanica (stanice monocitno-makrofagnog sustava).

Eritrociti: brojnost se eritrocita opisuje u tri kategorije: malo, umjereno i obilno. U slučaju kliničkog upita morfološke eritrocita određuju se u sedimentima spontano izmokrenog urina prisutnost i postotak dismorfnih/glomerularnih eritrocita. Pri nedovoljnom broju eritrocita (manje od 100) navodi se da u uzorku nije prisutan dostatan broj eritrocita za njihovu morfološku procjenu.

Nestanični elementi: od nestaničnih elemenata navode se nalaz kristala i cilindara (brojnost, opis) te ostali elementi poput nekrotičnog materijala, sluzi itd.

Dijagnoza prema pariškoj klasifikaciji: Pariška klasifikacija urina obuhvaća ove dijagnostičke kategorije:

- negativno na karcinom prijelaznog epitela visokog stupnja (NHGUC) uključuje uzorke s morfološki urednim epitelom. U ovu kategoriju pripadaju i uzorci u kojima nalazimo stanice prijelaznog epitela s morfološkim promjenama koje se mogu povezati s nekim poznatim kliničkim uzrokom (upala, litijaza, virusne infekcije, dijagnostičko-terapijski postupci). Važno je još jedanput naglasiti da se gore navedene promjene prema Pariškoj klasifikaciji urina ne svrstavaju u dijagnostičku kategoriju – atipične stanice prijelaznog epitela.

- atipične stanice prijelaznog epitela (AUC) karakterizira prisutnost stanica s izraženom blagom do umjerenom atipijom: povećani omjer jezgre i citoplazme ($N/C \geq 0,5$ uz izražen jedan od dodatnih kriterija (hiperkromazija, nepravilnost jezgrine membrane ili grudast kromatin).

- suspektno na karcinom prijelaznog epitela visokog stupnja (SHUGC) uključuje stanice prijelaznog epitela s

jakom atipijom: povećani omjer $N/C \geq 0,5 - 0,7$ i umjerenom do jakom hiperkromaziju uz izražen jedan od dodatnih kriterija (nepravilan grudast kromatin i nepravilnost jezgrine membrane). Potrebno je naglasiti da je prisutna jaka atipija, ali je broj suspektnih stanica manji od 5 do 10 (ovisno o vrsti uzorka) i ne zadovoljava kvantitativni kriterij za dijagnozu HGUC-a.

- za dijagnozu karcinoma prijelaznog epitela visokog stupnja (HGUC) moraju biti ispunjeni ovi kriteriji: celularnost (najmanje 5 – 10 abnormalnih stanica s omjerom $N/C \geq 0,7$), s izraženom umjerenom do jakom hiperkromazijom, grudastim kromatinom i nepravilnom jezgrinom membranom.

- neoplazma prijelaznog epitela niskog stupnja (LGUN) podrazumijeva samo nalaz trodimenzionalnih papilarnih nakupina stanica prijelaznog epitela (koje su definirane kao nakupine stanica prijelaznog epitela u kojima postoje preklapanje jezgara i stvaranje papila) s fibrovaskularnim centrom koji uključuje kapilare. Ako stanice imaju samo neke citomorfološke karakteristike LGUN-a, nalaz se ispisuje kao NHGUC uz dodatni komentar (nikako ne kao AUC).

Osim malignih stanica prijelaznog epitela, u urinu se mogu naći i maligne stanice drugog podrijetla koje je morfološki teško razlikovati od stanica prijelaznog epitela.¹

Komentar i zaključak: ovaj je dio predviđen za davanje svih dodatnih objašnjenja koja nisu obuhvaćena standardiziranim dijelom obrasca.

Preporuke: citološki nalaz sadržava i preporuke za daljnje dijagnostičke i kliničke postupke. Nalaz atipije nalaže konzultaciju urologa, dok suspektan i maligni nalaz iziskuje urološku obradu. Preporuka o ponavljanju pretrage ostavljena je indikaciji citologa, ovisno o subjektivnoj procjeni upalnih i degenerativnih promjena te prisutnosti kontaminacija koje onemogućuju citomorfološku analizu.

Preporuke radne grupe za urološku citologiju hrvatskog društva za kliničku citologiju

Način prikaza standardiziranog nalaza potrebno je dogovoriti s informatičkom službom matičnih bolnica prema predlošku (slika 1.). Ovakav je obrazac pripremljen za ugrađivanje u BIS ili neki drugi sustav koji se rabi uz pretpostavku da na konačnom nalazu bude vidljivo samo ono što pojedini citolog želi da bude vidljivo, a ne cijeli obrazac. Pojedina su polja „prazna” jer se očekuje opis ili ispis određenih podataka i zapažanja. Preporuka je radne grupe da se Pariška klasifikacija rabi u svim slučajevima, eventualno se mogu isključiti slučajevi s pedijatrijskom problematikom.

LITERATURA

1. Rosenthal DL, Wojcik EM, Kurtycz DF (ur.). The Paris system for reporting urinary cytology. 1. izd. New York: Springer; 2015.