

Využití močové cytologie při záchytu uroteliálního karcinomu horních cest močových – zkušenosti jednoho centra

The use of urinary cytology in the detection of upper urinary tract urothelial carcinoma – a single centre experience

Souhrn: Úvod: Močová cytologie slouží primárně k detekci high-grade uroteliálního karcinomu (HGUC) ve vzorku moči, využívána je zejména při diagnostice UC dolních močových cest. Relativně malé množství publikací se věnuje možnosti využití močové cytologie při záchytu UC horních močových cest (UUTUC), tj. UC renální pánvičky a ureteru.

Materiál a metody: Retrospektivně bylo vyhledáno 68 pacientů ošetřených na Urologické klinice FN Plzeň (2017–2022) s biopticky verifikovaným UUTUC a provedenou cytologií moči před resekčním výkonem. Porovnány byly výsledky cytologie a histologický závěr z biopsie.

Výsledky: Celkem bylo zařazeno 34 pacientů se spontánně vymocnou močí, 11 pacientů s výplachovou cytologií, 5 pacientů se současně provedenou spontánní i výplachovou cytologií a 18 pacientů bez specifikace způsobu odběru vzorku moči. Cytologie detekovala celkem 64 % high-grade (HG) UUTUC a 36 % low-grade (LG) UUTUC. Močová cytologie odhalila ve skupině se spontánním odběrem 50 % UC, u pacientů se selektivním výplachem 44 % tumorů a ve skupině bez specifikace odběru 55 % UC. Senzitivita močové cytologie při detekci HG UUTUC činila 65, resp. 55 % (spontánní moč vs. selektivní výplach). Při detekci LG UUTUC spontánní moč vykazovala senzitivitu 40 %, selektivní výplach 20 %. **Závěr:** Senzitivita močové cytologie pro záchyt UUTUC je porovnatelná s dostupnými literárními daty pro záchyt UC v dolních močových cestách a močovou cytologií obecně, senzitivita močové cytologie pro UUTUC se však pohybuje při dolní hranici v literatuře udávaného rozmezí pro dolní močové cesty. Naše výsledky hovoří relativně ve prospěch spontánního odběru moči při detekci UUTUC.

Klíčová slova: horní cesty močové, močová cytologie, Pařížská klasifikace, uroteliální karcinom

Summary: Introduction: Urine cytology is primarily used for the detection of high-grade urothelial carcinoma (HGUC) in a urine sample. The typical use of urine cytology is the detection of lower urinary tract UC. There is a relatively limited knowledge about the efficacy of urinary cytology in setting of upper urinary tract urothelial carcinoma (UUTUC), i.e., urothelial carcinoma of the renal pelvis and ureter. **Material and methods:** A total of 68 patients treated at the Department of urology Faculty hospital Pilsen were involved retrospectively (the time period 2017–2022). All patients had histologic diagnosis UUTUC (based on biopsy) and cytological examination of the urine performed before the biopsy. The results of the urinary cytology were compared to final histology. **Results:** The study group included 34 patients with voided urine samples, 11 patients with washing samples, 5 patients with both types of urine collection (voided and washing urine cytology), and 18 patients with no available information regarding the method of sample collection. Urinary cytology detected 64% of HG UUTUC and 36% of low-grade (LG) UUTUC. Urinary cytology revealed 50% UC in a voided urine group, 40% UC in a selective washing group, and 55% UC in a group with no specified method of urine

Josef Skopal^{1,2}
Kseniia Khomenko³
Michal Michal^{1,2}
Milan Hora³
Tomáš Pitra³
Kristýna Pivovarčíková^{1,2}

¹ Šiklův ústav patologie
LF UK a FN Plzeň

² Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň

³ Urologická klinika
LF UK a FN Plzeň



doc. MUDr. Kristýna
Pivovarčíková, Ph.D.

Šiklův ústav patologie
LF UK a FN Plzeň
alej Svobody 80
323 00 Plzeň
pivovarcikova@fnplzen.cz

Doručeno: 8. 1. 2025

Přijato: 10. 2. 2025

collection. The sensitivity of urinary cytology for HG UUTUC detection was 65% and 55% respectively (voided versus instrumented urine). In LG UUTUC, voided samples reached a sensitivity of 40%, and selective washings 20%. **Conclusion:** The sensitivity of urine cytology for UUTUC is not significantly different from the literature data for lower urinary tract UC; however, the sensitivity of urine cytology in UUTUC detection is in a lower percentage range of reported lower urinary tract sensitivity. Our results relatively favour voided urine samples for cytological detection of UUTUC.

Key words: upper urinary tract, urine cytology, urothelial carcinoma, The Paris System for Reporting Urinary Cytology

Úvod

Uroteliální karcinom horních cest močových (UUTUC – upper urinary tract urothelial carcinoma) představuje 5–10 % všech detekovaných UC a je tak v porovnání s UC močového měchýře výrazně vzácnější [1]. V rámci horních močových cest je pak popisován více než 2× častější výskyt UC v renální pánvičce / ledvinných kališích oproti postižení ureterů [2]. Až u 17 % případů UUTUC je popisována koinkidence tumoru v horních cestách močových a v močovém měchýři [3]. Z hlediska etiologického je důležitá možnost asociace UUTUC s Lynchovým syndromem – UUTUC je udáván jako třetí nejčastější malignita asociovaná s tímto syndromem (po kolorektálním a endometriálním karcinomu) [4,5].

Při diagnostice nádorů horních močových cest je dle doporučených postupů Evropské urologické společnosti (EAU – European Association of Urology) nutné v první řadě vyloučit UC močového měchýře provedením ureterocystoskopie. Při diagnostice UUTUC jsou stěžejní zobrazovací metody, základním a nejpřesnějším vyšetřením je výpočetní tomografie se zobrazením močového traktu ve vylučovací fázi (CT-IVU/CT vylučovací urografie). Dle dostupných literárních dat má CT-IVU v zachytu UUTUC senzitivitu 92 % a specifitu 95 % [7]. V diagnostickém algoritmu má své místo i cytologie moči (spontánně vymočené či selektivně odebrané při diagnostické ureteroskopii) [6]. Invazivní vyšetření horních cest močových – ureteroskopie (vč. flexibilní, k zobrazení vlastního ureteru a kalichopánvičkového systému) – je doporučováno v případech, kdy zobrazovací vyšetření a cytologické vyšetření spontánně vymočené moči nejsou dostatečně výtěžné a nedovolují stanovit diagnózu. Během tohoto vyšetření je pak možný odběr selektivní cytologie i odběr bioptického vzorku suspektní léze [6].

Močová cytologie je relativně nenákladné vyšetření sloužící k detekci nádorových buněk ve vzorku moči (získaném spontánní mikcí, výplachem močových cest či jejich katetrizací) [8]. Močová cytologie je často využívána pro detekci UC dolních močových cest (tj. zejména UC močového měchýře). Velká část v literatuře prezentovaných prací o močové cytologii se soustředí právě na UC močového měchýře, výrazně méně publikací se zabývá možným využitím močové cytologie při zachytu UUTUC [9]. Na rozdíl od UC močového měchýře jsou UUTUC hůře dostupné, jejich vizuální detekce při ureteroskopii může být obtížná, ztížená je rovněž odběr výplachové cy-

tologie a případný odběr biopsie je často zatížen výraznými odběrovými artefakty ztěžujícími histologické hodnocení [3]. Cílem této práce je tak zhodnotit možnosti využití močové cytologie při zachytu UUTUC, a to i s ohledem na způsob odběru vzorku moči pro cytologické vyšetření.

Materiál a metody

Retrospektivně byly vyhledány všechny močové cytologie odebrané na Urologické klinice FN Plzeň a hodnocené na Šiklově ústavu patologie FN Plzeň za období od ledna 2017 do června 2022 u pacientů s histologicky diagnostikovaným UUTUC (diagnóza na podkladě biopsie/resektce). Celkem bylo v tomto období nalezeno 102 pacientů s diagnostikovaným UUTUC, z nichž u 68 bylo provedeno cytologické vyšetření moči (močová cytologie) před resekčním/diagnostickým výkonem (biopsií). Cytologie byla indikována u pacientů, u nichž na podkladě zobrazovacích vyšetření vyvstala suspekce na možnou přítomnost tumoru v horních cestách močových, většinou však pouze jako doplňková pomocná diagnostická modalita k jiným invazivním vyšetřením (ureterocystoskopie, ureteroskopie, biopsie). Odběr močové cytologie byl uskutečněn v časovém rozmezí 1–90 dní před bioptickou verifikací tumoru (průměr 24,1 dní; medián 21 dní).

Moč pro cytologické vyšetření byla ihned po odběru fixována 1% roztokem merthiolátu sodného (koncentrace cca 1 ml merthiolátu sodného na 100 ml moči). Vzorky byly po co nejkratší dobu skladovány v chladu (v lednici, do 4 °C) a urychleně transportovány na oddělení patologie. Zde byl materiál zpracován metodou cytocentrifugace, zhotoveny byly celkem čtyři cytologické preparáty, které byly barveny metodou dle Papanicolaoua. Všechny cytologické preparáty byly hodnoceny specializovaným uropatologem (KP) a klasifikovány pomocí Pařížské klasifikace pro reportování močových cytologií (tab. 1). Pro účely této studie byly za „pozitivní“ považovány močové cytologie hodnocené v rámci kategorií atypické uroteliální buňky (AUC – atypical urothelial cells), suspektní pro high-grade UC (SHGUC) a high-grade UC (HGUC). U pacientů, u nichž byla v jednom časovém období provedena více než jedna močová cytologie, byl do studie použit vždy „nejhorší“ výsledek (tj. pro statistické hodnocení byly upřednostněny výsledky z kategorie AUC, SHGUC, HGUC).

Materiál pro histologické vyšetření byl zpracován dle klasického schématu, fixován ve 4% roztoku formaldehydu

a zalitý parafínem. Z parafínových bločků byly na mikrotomu krájeny řezy tloušťky 1–2 µm a tyto obarveny v hematoxylinu a eozinu. Histologická klasifikace bioptického materiálu byla provedena v souladu se Světovou zdravotnickou organizací (WHO – World Health Organisation) 2016/2022 a současně i s WHO 1973 dle doporučení EAU.

Na základě typu odběru moči pro cytologické vyšetření byli pacienti rozděleni do tří skupin – 1. pacienti s cytologickým vyšetřením spontánně vymočené moči, 2. pacienti s močovou cytologií z výplachového vzorku (selektivní výplach), 3. pacienti s provedenou močovou cytologií, u níž typ odběru urologem nebyl specifikován. Výsledky byly statisticky vyhodnoceny (deskriptivní statistika).

Výsledky

Celkem bylo do studie zařazeno 68 pacientů (34 pacientů s cytologií spontánně vymočené moči, 11 pacientů s výplachovou cytologií, 5 pacientů se současně provedenou spontánní a výplachovou cytologií a 18 pacientů bez bližší specifi-

Tab. 1. Pařížská klasifikace pro reportování močových cytologií (2021) – přehled diagnostických kategorií.

Pro účely studie byly za pozitivní výsledek považovány vzorky hodnocené v rámci kategorií atypické urothelální buňky (AUC), suspektní pro high-grade UC (SHGUC) a high-grade UC (HGUC).

Tab. 1. The Paris System for Reporting Urinary Cytology (2021) – overview of diagnostic categories.

For the purposes of the study, samples evaluated within the categories of atypical urothelial cells (AUC), suspicious for high-grade urothelial carcinoma (SHGUC), and high-grade UC (HGUC) were considered positive.

nediagnostický/nerepresentativní	N/N
negativní pro high-grade urothelální karcinom	NHGUC
atypické urothelální buňky	AUC
suspektní pro high-grade urothelální karcinom	SHGUC
high-grade urothelální karcinom	HGUC
jiné	

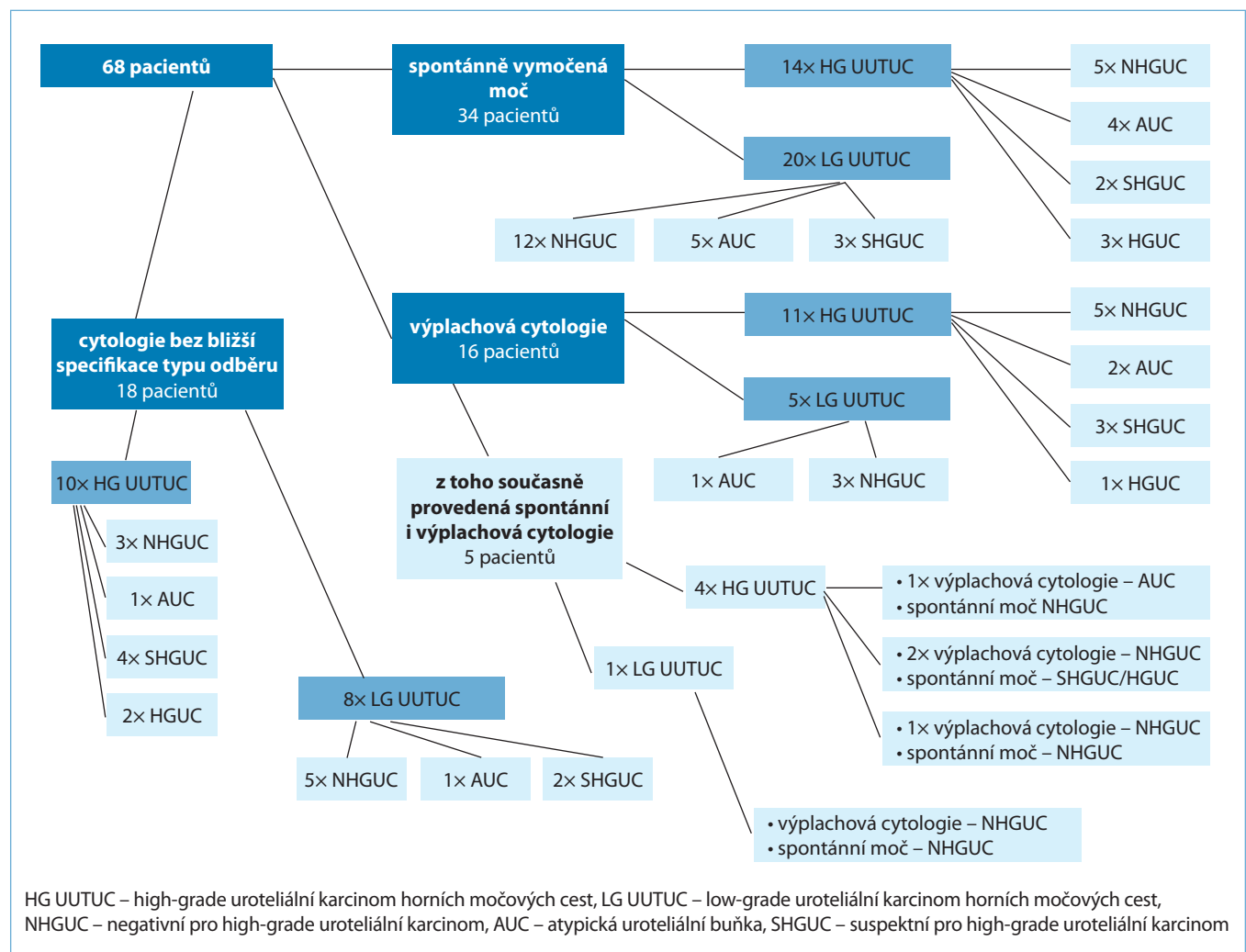


Schéma 1. Kompletní výsledky.

Scheme 1. Results in detail.

Tab. 2. Přehled senzitivity cytologie moči v závislosti na udávaném způsobu odběru moči.

Tab. 2. Overview of the sensitivity of urine cytology depending on the method of urine collection.

Způsob odběru moči	Celková senzitivita (%) pro UUTUC (LG + HG)	Senzitivita (%) pro LG UUTUC	Senzitivita (%) pro HG UUTUC
spontánní moč	50	40	65
selektivní výplach	44	20	55
bez specifikace typu odběru	55	37,5	70

UUTUC – uroteliální karcinom horních močových cest, LG – low-grade, HG – high-grade

kace typu odběru). U 33 pacientů byl z biopsie diagnostikován UUTUC low-grade (LG), naopak u 35 případů HG léze dle klasifikace WHO 2022.

Močovou cytologií byl detekován UUTUC u 34 pacientů (tj. cytologie moči hodnocena jako AUC/SHGUC/HGUC). Cytologie moči konkrétně zachytila celkem 12 LG a 22 HG UUTUC. U 21 z 33 pacientů s LG UUTUC (63,6 %) byla močová cytologie vyhodnocena negativně (výsledek v kategorii negativní pro HGUC/NHGUC). Stejně tak negativně (v kategorii NHGUC) bylo vyhodnoceno 13 z 35 cytologií moči (37 %), u nichž byl následnou biopsií prokázán HG UUTUC. Kompletní výsledky pak znázorňuje schéma 1, výsledky v rámci jednotlivých skupin pacientů jsou shrnuty v tab. 2.

Skupina 1 – pacienti s cytologickým vyšetřením spontánně vymočené moči

Do první skupiny bylo zařazeno 34 pacientů. Histologickým vyšetřením biopsického materiálu byl u 20 pacientů diagnostikován LG a u 14 pacientů HG UUTUC (dle WHO 2022). V klasifikaci dle WHO 1973 byl grade 1 stanoven u 6 pacientů, grade 2 u 21 pacientů a grade 3 u 7 pacientů.

Pacienti byli na základě cytologie moči provedené v době před resekčním výkonem stratifikováni v 17 případech v kategorii NHGUC, v 9 případech jako AUC, v 5 případech jako SHGUC a u 3 pacientů byla vyslovena diagnóza HGUC (tj. u 50 % pacientů byla močová cytologie hodnocena jako suspektní/pozitivní – 17 z 34 pacientů). Močová cytologie správně detekovala 8 LG a 9 HG UUTUC. U 12 z 20 pacientů s biopsicky verifikovaným LGUC a u 5 z 14 pacientů s HG UUTUC dala močová cytologie negativní výsledek (NHGUC). Dosažená senzitivita cytologie moči při detekci LG UUTUC byla 40 %, pro HG UUTUC činila 65 %.

Skupina 2 – pacienti s provedenou cytologií z výplachového vzorku moči

Skupina zahrnovala 16 pacientů, u kterých byla močová cytologie provedena z výplachového materiálu. Zároveň však u 5 těchto pacientů bylo kromě selektivní výplachové cytologie před biopsickým výkonem provedeno i vyšetření spontánně vymočené moči. Histologicky byl u 5 pacientů detekován LGUC a u 11 pacientů HGUC (dle WHO 2022). V tří-

stupňovém systému dle WHO 1973 pak byli pacienti hodnoceni jako grade 1 ve 3 případech, grade 2 v 8 případech a grade 3 v 5 případech.

Močová cytologie z výplachového vzorku poskytla 9 negativních výsledků (NHGUC), u 3 pacientů zaznamenala atypické buňky (tj. hodnocena kategorií AUC), 3 pacienty stratifikovala jako SHGUC a u 1 pacienta stanovila diagnózu HGUC. Při celkovém hodnocení pak výplachová cytologie správně detekovala celkem 7 z 16 (44 %) UUTUC, konkrétně 20 % LG UUTUC a 55 % HG UUTUC.

Celkem u 5 pacientů v této skupině pak byl k dispozici kromě výsledku cytologie selektivní výplachové moči i výsledek cytologie moči spontánně vymočené. Jednalo se o 4 pacienty s HGUC a 1 pacienta s LGUC. Ve 2 případech (1 případ LGUC a 1 případ HGUC) dala jak výplachová, tak spontánní cytologie moči stejný negativní výsledek (NHGUC). Ve zbylých 3 případech se pak při různých typech odběru moči výsledky cytologie rozcházel. Ve 2 případech měla výplachová cytologie negativní výsledek, naopak cytologie spontánně vymočené moči byla klasifikována v kategorii SHGUC a HGUC. V 1 případě naopak výplachová cytologie dala atypický výsledek (AUC), cytologie spontánní moči byla negativní (NHGUC).

Skupina 3 – pacienti s močovou cytologií bez bližší specifikace typu odběru urologem

Do poslední skupiny bylo zařazeno celkem 18 pacientů. Jednalo se o případy, kdy na podkladě údajů uvedených na průvodce k cytologickému materiálu nebylo možné zjistit, jaký způsob kolekce moči byl upřednostněn. V 8 případech se dle WHO 2022 jednalo o pacienty s biopsicky verifikovaným LGUC, u 10 pacientů byl potvrzen HGUC. Dle WHO 1973 byli pacienti stratifikováni jako grade 1 ve 3 případech, grade 2 v 7 případech a grade 3 v 8 případech.

Dle Pařížské klasifikace bylo 8 případů kategorizováno jako NHGUC, 2 pacienti splnili kritéria pro diagnózu AUC, 6 pacientů odpovídalo SHGUC a 2 pacienti byli z močové cytologie stratifikováni jako HGUC. Močová cytologie tak detekovala nádor u 10 z 18 pacientů, tj. souhrnná senzitivita cytologie moči pro zachyt UUTUC v této kategorii dosáhla 55 %. Močová cytologie odhalila 7 HGUC (70 %) a 3 LGUC (38 %).

Diskuze

Močová cytologie má relativně vysokou senzitivitu pro detekci HGUC, naopak senzitivita detekce LGUC je nízká a vykazuje značnou interobservační variabilitu [10]. V roce 2016 publikovaná Pařížská klasifikace pro reportování močové cytologie si kladla za cíl jasnou standardizaci jednotlivých cytologických diagnostických kritérií a sjednocení reportování pro přesnější stratifikaci pacientů a jejich následný lepší klinický management [6]. Klasifikace byla velmi dobře přijata odbornou veřejností, což vedlo k její rychlé inkorporaci do rutinní cytologické praxe a diagnostiky [11]. V roce 2021 vyšlo druhé editované vydání klasifikace, které však v porovnání s původní verzí přineslo jen minimální změny [12]. Pařížská klasifikace pro reportování močové cytologie se postavila čelem k nejčastějším a nejvýraznějším úskalím dřívějších klasifikací močové cytologie – zejména se „přiznala“ k limitacím močové cytologie při zachytu LG uroteliálních lézí (uroteliální papilom, papilární uroteliální neoplazie nízkého maligního potenciálu a LGUC) a začala se orientovat preferenčně na zachyt HGUC. Tomu přizpůsobila i název „benigní/negativní“ kategorie, která od roku 2016 nese název „negativní pro HGUC“. Dále Pařížská klasifikace jasným vytyčením diagnostických kritérií pro jednotlivé diagnostické kategorie napomáhá přesnější stratifikaci nálezů, snižuje interobservační variabilitu při hodnocení a snižuje též počet vzorků hodnocených jako „atypické“ [9,13], tedy v kategorii, která dříve sloužila jako pomyslný odpadkový koš méně jasných případů. I přes jasné nastavení Pařížské klasifikace, soustředící se na zachyt HGUC a spíše „ignorující“ LG léze, dále přetrvávají snahy některých autorů o přesnější cytologickou diagnostiku LG lézí. V literatuře tak lze dohledat popisy určitého spektra různě diskretních atypií, které mohou být s cytologickým zachytem LG uroteliální léze asociované. Autoři však sami přiznávají, že využití těchto poznatků v rutinní praxi je limitované [14].

Je nutné si uvědomit, že výsledek/nález v močové cytologii je výrazně ovlivněn zvoleným způsobem odběru vzorku moči. V praxi lze odebírat a cytologicky vyšetřovat dva hlavní typy moči – moč vymočenou spontánně a moč získanou instrumentací močových cest (tj. moč výplachovou, moč získanou vymočením bezprostředně po invazivním výkonu na močových cestách či moč získanou z močového katetru). Raab et al. ukázali, že vzorky spontánně vymočené moči by měly vykazovat vyšší specifitu a lehce nižší senzitivitu než instrumentálně získaný vzorek [15]. Výplachový odběr/instrumentace sice resultuje ve vzorek s vyšší celularitou a lepší prezervací buněk, instrumentace však generuje artefakty, které dle některých studií vedou k falešně pozitivnímu výsledku (atypický/suspektní výsledek) vyšetření až v 15,6 % případů [16]. Proto je důležité uvádět způsob, jakým byl vzorek moči odebrán, na průvodní list k cytologickému materiálu. Informace o typu odběru je pro objektivní posouzení vzorku patologem absolutní nutností. Typ odběru moči se výrazně promítá do

cytologických znaků zastižených ve vzorku, které mohou být při neznalosti typu odběru obtížně interpretovatelné.

Močová cytologie je některými pracovišti využívána při zachytu UC zejména dolních močových cest (v rámci primodiagnostiky, ale i k dispenzarizaci pacientů), většinou však pouze jen jako doplňková metoda. V rámci dolních močových cest je senzitivita močové cytologie při detekci HGUC v literatuře uváděna v rozmezí 40–84 % při specifitě 73–100 % [8,17,18]. Zlatým standardem pro diagnostiku UC je však invazivní vyšetření (cystoskopie) a odběr biopsie. Atraktivita možného širšího využití cytologie moči tkví v neinvasivitě vyšetření a menší finanční náročnosti (tyto výhody pochopitelně odpadají v případě provedení výplachové cytologie při cystoskopii).

Zkušenosti s využitím močové cytologie při detekci UUTUC (jak literární, tak i z rutinní praxe) nejsou při nižším výskytu tumorů horních cest močových většinou příliš rozsáhlé. Některá literární data však poukazují na nižší senzitivitu močové cytologie pro detekci HGUC v horních močových cestách oproti UC močového měchýře [8,19]. Na vině může být fakt, že při cytologické detekci UUTUC jsou urotelie (benigní i neoplastické) během putování z pánevky/ureteru vystavené relativně hostilnímu působení moči po delší dobu. Navíc se na jejich prezervaci negativně podepisuje také mechanické působení ureterální peristaltiky. Senzitivita močové cytologie pro zachyt UUTUC je tak v různých studiích uváděna v širokém rozmezí od 43 do 92 % [2,17–22]. Autoři Potretzke et al. provedli statistický souhrn a metaanalýzu prací zabývajících se specificky selektivní výplachovou cytologií při screeningu UUTUC a uvádějí, že průměrná senzitivita zachytu UUTUC z močové cytologie (při korelaci s finální biopsií diagnostikou) u selektivních výplachových vzorků dosahuje 53 % (při celkovém rozmezí 21–77 %) [20].

V literatuře bývá diskutována problematika volby nejvhodnější metody odběru moči pro cytologické vyšetření při detekci UUTUC, výsledky jsou relativně konfliktní a lze dohledat práce preferující instrumentální (výplachový) odběr i moč spontánně vymočenou. Studie některých kolektivů tak ukazují, že cytologické vyšetření provedené z výplachového vzorku má v případě UUTUC lepší výtěžnost než cytologie spontánně vymočené moči [19,23–25]. Konkrétně autoři Zhang et al. ve své práci porovnávali senzitivitu výplachové a spontánní cytologie u retrospektivně vyhledaných HG UUTUC. V případě spontánních vzorků moči byla senzitivita zachytu HGUC 27 %, při započtení i atypických kategorií do celkového výsledku pak senzitivita dosáhla až 83 %. U výplachových vzorků byl HGUC správně detekován v 62,5 % případů, při započítání atypicky hodnocených případů až u 100 % [2]. Zheng et al. ve své studii zabývající se diagnostikou UUTUC ze selektivní výplachové cytologie popsali senzitivu a specifitu detekce HGUC 78, resp. 91 % (při započtení SHGUC a HGUC kategorie) [26]. V práci autorů Simon et al. senzitivita

cytologického vyšetření při detekci HGUC ze selektivních výplachových vzorků dosahovala 19 %, při započtení cytologických kategorií SHGUC a AUC potom až 85 % [23]. Kolektiv autorů v čele s McIntire ve své práci reportuje 82% senzitivitu při detekci HGUC z výplachových vzorků [9]. Chen et al. při hodnocení výplachových vzorků dosáhli při detekci HG UUTUC senzitivity a specifity 71,4, resp. 91,9 % a senzitivity/specifity při detekci LG UUTUC 21,4, resp. 100 % (při započítání pozitivních a atypických diagnóz) [25]. V literatuře jsou však k dohledání i práce, které přínos selektivních výplachových cytologií spíše zpochybňují. Například autoři Dev et al. ve své práci zahrnující 100 pacientů s UUTUC porovnávali výsledky spontánní a selektivní výplachové cytologie a došli k závěru, že výplachová cytologie přináší oproti spontánně vy-močené moči pouze zcela marginálně zvýšenou senzitivitu záchytu [27].

V našem souboru senzitivita močové cytologie při detekci HG UUTUC činila 65, resp. 55 % (spontánní moč vs. instrumentální odběr/selektivní výplach). U pacientů, u nichž způsob odběru moči nebyl urologem specifikován, byla senzitivita cytologie moči pro záchyt HG UUTUC 70 %. Průměrná senzitivita všech tří skupin byla při detekci HG UUTUC stanovena na 64 %. Stejný fenomén pak pozorujeme i v rámci hodnocení senzitivity močové cytologie při detekci LG UUTUC, kdy spontánní moč přinesla senzitivitu 40 %, selektivní výplach 20 % a u pacientů s blíže nespecifikovaným způsobem kolekce moči 38 %. Celková senzitivita močové cytologie pro detekci LG UUTUC odpovídala 36 %. Naše výsledky hovoří ve prospěch spontánních vzorků při detekci LG i HG UUTUC. Relativně nejvyšší senzitivitu močové cytologie u pacientů bez informace o způsobu kolekce moči (skupina 3) lze jen obtížně vysvětlit. Čistě hypoteticky, pokud patolog postrádá základní informace o typu odběru na průvodním listu k cytologickému materiálu, lze počítat s tím, že při diagnostice ke vzorku přistupuje agresivněji (počítá vždy s horší variantou). Je však třeba si uvědomit, že v rámci této studie bylo pracováno pouze s pacienty s finálně verifikovaným UUTUC. Velmi zajímavé by mohlo být statistické zhodnocení falešné pozitiv-ity močové cytologie u pacientů, u nichž následnou biopsií nebyla přítomnost UC prokázána (a zejména pak u pacientů bez specifikace typu odběru moči). Toto hodnocení však není cílem a součástí zde předkládané práce.

Mezi limity naší práce patří retrospektivní charakter studie, malá velikost kohorty (ostatně stejně jako i u většiny podobných dostupných prací, kdy vzácnost výskytu UUTUC nedovoluje vytvořit větší soubor). Další limitací modifikující výsledky studie je i výše komentovaný výrazný selekční bias (využití výsledků močové cytologie jen u pacientů s histologicky prokázaným UUTUC, a nikoliv u všech pacientů s podezřením na UUTUC na základě zobrazovacích metod), kdy při absenci ne-nádorové kontrolní skupiny lze počítat s nadhodnocením zjištěné senzitivity. Neméně významným faktem ovlivňujícím výsledky studie je i neznalost typu kolekce moči u signifikantní části pacientů (26 %) zařazených do této studie. S podobnými limity se však setkává většina v literatuře dostupných prací. Velké množství proměnných v různých originálních studiích nedovoluje provést jednoduché „head to head“ porovnání výsledků. Jednoznačná odpověď na otázku, který typ kolekce močové cytologie je při detekci UUTUC nejlepší, tak v současné době neexistuje. Jako nejslibnější způsob, jak najít odpověď na tuto otázku, se jeví standardizovaná prospektivní studie s jasně nastavenými inkluzními kritérii, odběrem vzorků, termínovými omezeními a jasně danými diagnostickými algoritmy.

Závěr

Senzitivita močové cytologie pro záchyt UUTUC (bez ohledu na definitivní LG či HG histologickou diagnózu) činila ve skupině se spontánním odběrem moči 50 %, ve skupině pacientů se selektivním výplachem 44 % a ve skupině bez specifikace odběru 55 %. Močová cytologie správně detekovala celkem 64 % HG UUTUC, u LG UUTUC cytologie odhalila tumor v 36 % případů. Senzitivita močové cytologie pro záchyt UUTUC je tak porovnatelná s dostupnými literárními daty pro záchyt UC dolních močových cest a s močovou cytologií obecně, pohybuje se však spíše při dolní hranici v literatuře uváděného rozmezí senzitivity pro močovou cytologii dolních močových cest. Naše výsledky hovoří relativně ve prospěch spontánního odběru moči při detekci UUTUC.

Střet zájmů: Autoři prohlašují, že nemají žádný konflikt zájmů.

Prohlášení o podpoře: Karlova Univerzita Praha, Lékařská fakulta Plzeň (Cooperatio Program, SURG), Institucionální výzkum Fakultní nemocnice Plzeň (FNPI 00669806).

Literatura

- Williamson SR, McKenney JK, Raspollini MR et al. Invasive urothelial carcinoma. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and male genital tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer. 5th ed, 2022.
- Zhang ML, Rosenthal DL, VandenBussche CJ. Upper urinary tract washings outperform voided urine specimens to detect upper tract high-grade urothelial carcinoma. *Diagn Cytopathol* 2017; 45(8): 700–704. doi: 10.1002/dc.23746.
- Bagley DH, Huffman JL, Lyon ES. Flexible ureteropyeloscopy: diagnosis and treatment in the upper urinary tract. *J Urol* 1987; 138(2): 280–285. doi: 10.1016/s0022-5347(17)43119-3.

4. Pivovarcikova K, Pitra T, Alaghebandan R et al. Lynch syndrome-associated upper tract urothelial carcinoma frequently occurs in patients older than 60 years: an opportunity to revisit urology clinical guidelines. *Virchows Arch* 2023; 483(4): 517–526. doi: 10.1007/s00428-023-03626-2.
5. Pitra T, Pivovarciková K, Sedláčková H et al. Lynchův syndrom v rukách urologa. *Ces Urol* 2017; 21(4): 272–279. doi: 10.48095/cccu2017045.
6. Roupřet M, Babjuk M, Burger M et al. European Association of Urology Guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2020 update. *Eur Urol* 2021; 79(1): 62–79. doi: 10.1016/j.eururo.2020.05.042.
7. Janisch F, Shariat SF, Baltzer P et al. Diagnostic performance of multidetector computed tomographic (MDCTU) in upper tract urothelial carcinoma (UTUC): a systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2020; 38(5): 1165–1175. doi: 10.1007/s00345-019-02875-8.
8. Pitra T, Dikanová M, Hora M et al. Porovnání výsledků invazivních vyšetření a močové cytologie: Zkušenosti jednoho urologického centra po prvním roce užívání Pařížské klasifikace pro hodnocení močových cytologií. *Ces Urol* 2018; 22(4): 275–284. doi: 10.48095/cccu2018042.
9. McIntire PJ, Snow JT, Robinson BD et al. Improved correlation of urinary cytology specimens using The Paris System in biopsy-proven upper tract urothelial carcinomas. *Cancer Cytopathol* 2018; 126(7): 498–504. doi: 10.1002/cncy.22005.
10. Danakas A, Sweeney M, Cheris S et al. Urinary tract cytology: a cytologic-histopathologic correlation with The Paris System, an institutional study. *J Am Soc Cytopathol* 2021; 10(1): 56–63. doi: 10.1016/j.jasc.2020.09.013.
11. Barkan GA, Wojcik EM, Nayar R et al. The Paris System for reporting urinary cytology: the quest to develop a standardized terminology. *Adv Anat Pathol* 2016; 23(4): 193–201. doi: 10.1097/PAP.0000000000000118.
12. Wojcik EM, Kurtycz DF, Rosenthal DL. We'll always have Paris The Paris System for reporting urinary cytology 2022. *J Am Soc Cytopathol* 2022; 11(2): 62–66. doi: 10.1016/j.jasc.2021.12.003.
13. Vosoughi A, Ordobazari A, Lora Gonzalez MA et al. The Paris System „atypical urothelial cells“ category: can the current criteria be improved? *J Am Soc Cytopathol* 2021; 10(1): 3–8. doi: 10.1016/j.jasc.2020.04.015.
14. Zhang ML, Rosenthal DL, VandenBussche CJ. The cytomorphological features of low-grade urothelial neoplasms vary by specimen type. *Cancer Cytopathol* 2016; 124(8): 552–564. doi: 10.1002/cncy.21716.
15. Raab SS, Grzybicki DM, Vrbic CM et al. Urine cytology discrepancies: frequency, causes, and outcomes. *Am J Clin Pathol* 2007; 127(6): 946–953. doi: 10.1309/XUVXFXMFPL7TELCE.
16. Chu YC, Han JY, Han HS et al. Cytologic evaluation of low grade transitional cell carcinoma and instrument artifact in bladder washings. *Acta Cytol* 2002; 46(2): 341–348. doi: 10.1159/000326732.
17. Ma C, Zhang L. Comparison of urine cytology diagnostic reports before and after the implementation of the Paris System classification system in China. *Cytopathology* 2020; 31(5): 457–462. doi: 10.1111/cyt.12827.
18. Pivovarciková K, Pitra T, Hora M et al. Aktuální pohled na močovou cytologii: Co by měl urolog vědět? *Ces Urol* 2018; 22(4): 242–250. doi: 10.48095/cccu2018039.
19. Roupřet M, Seisen T, Birtle AJ et al. European Association of Urology Guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2023 update. *Eur Urol* 2023; 84(1): 49–64. doi: 10.1016/j.eururo.2023.03.013.
20. Potretzke AM, Knight BA, Vetter JM et al. Diagnostic utility of selective upper tract urinary cytology: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Urology* 2016; 96: 35–43. doi: 10.1016/j.urology.2016.04.030.
21. Zhao Y, Deng FM, Melamed J et al. Diagnostic role of urine cytology and ureteroscopic biopsies in detection of high grade upper tract urothelial carcinoma. *Am J Clin Exp Urol* 2021; 9(3): 221–228.
22. Pastorello RG, Barkan GA, Saieg M. Experience on the use of The Paris System for reporting urinary cytopathology: review of the published literature. *J Am Soc Cytopathol* 2021; 10(1): 79–87. doi: 10.1016/j.jasc.2020.10.002.
23. Simon CT, Skala SL, Magers MJ et al. The utility of upper urinary tract urine cytology before and after application of the Paris system. *Diagn Cytopathol* 2019; 47(5): 421–427. doi: 10.1002/dc.24127.
24. Territo A, Gallioli A, Meneghetti I et al. Diagnostic ureteroscopy for upper tract urothelial carcinoma: friend or foe? *Arab J Urol* 2021; 19(1): 46–58. doi: 10.1080/2090598X.2021.1883810.
25. Chen L, He H, Zarka MA et al. Upper tract urinary cytology to detect upper tract urothelial carcinoma: using the Johns Hopkins Hospital template and evaluation of its feasibility. *Cytojournal* 2015; 12: 17. doi: 10.4103/1742-6413.161608.
26. Zheng X, Si Q, Du D et al. The Paris System for urine cytology in upper tract urothelial specimens: a comparative analysis with biopsy and surgical resection. *Cytopathology* 2018; 29(2): 184–188. doi: 10.1111/cyt.12505.
27. Dev HS, Poo S, Armitage J et al. Investigating upper urinary tract urothelial carcinomas: a single-centre 10-year experience. *World J Urol* 2017; 35(1): 131–138. doi: 10.1007/s00345-016-1820-8.