



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Relevanz der randomisierten Blasenbiopsien und der exfoliativen  
Urinzytologie in der Diagnostik des klinisch oberflächlichen  
Urotelkarzinoms der Harnblase**

Autor: Frank Czerlinski  
Institut / Klinik: Urologische Klinik, Düsseldorf  
Doktorvater: Prof. Dr. H.-J. Peters

Das Untersuchungskollektiv umfaßte 434 Patienten mit einem klinisch oberflächlichen Urothelkarzinom der Harnblase und ansonsten makroskopisch unauffälliger Blasenschleimhaut. Retrospektiv wurden die histologischen Befunde der Biopsien untersucht, die zeitgleich zur transurethralen Blasen-tumoresektion routinemäßig aus normal aussehenden Blasenschleimhautarealen entnommen worden waren. In einem Unterkollektiv von 337 Patienten wurden außerdem die präoperativ erhobenen zytologischen Befunde der exfoliativen Blasenspülflüssigkeit analysiert.

Es wurde die diagnostischen Relevanz der präoperativen Urinzytologie und des „Blasenmappings“ in der klinischen Anwendung untersucht. Analysiert wurde einerseits der Einfluß einer positiven Zytologie, des multilokulären Tumorwachstums und des Rezidivstatus auf das Ergebnis der Biopsien, und andererseits der Einfluß der positiven Biopsien auf das Tumorstadium und auf weiterführende Therapiemaßnahmen.

Von den entnommenen Biopsien wiesen 18% (412 von 2324) einen positiv Befund auf (Dysplasie, Tumorgewebe, Cis) und verteilten sich auf 39% (168 von 434) aller untersuchten Patienten. In mindestens einer Biopsie war in 20% (87 von 434) aller analysierten Befunde dysplastisches Urothel, in 22% (95 von 434) Tumorgewebe und in 4% (18 von 434) ein Carcinoma in situ nachweisbar. Die histologische Untersuchung der Biopsien führte in 3% (13 von 434) aller Fälle zu einer Änderung der Tumorklassifikation und erbrachte somit einen diagnostischen Zugewinn. Bei 2% (9 von 434) wurde hierdurch das Therapieregime geändert.

Die zytologische Untersuchung der exfoliativen Blasenspülflüssigkeit ist beim Nachweis von Tumorzellen mit 88% (298 von 337) hochsensitiv. Unter Berücksichtigung von zytologischen Grenzwertbefunden stimmten in 61% (197 von 322) der Fälle das zytologische und das definitive histologische Tumorgading überein.

Eine Unterteilung der zytologischen Befunde in eine Gruppe mit gut differenzierten (G1/G1-2) Urothelien einerseits und in eine Gruppe mit mittel (G2) und entdifferenzierten (G3) Urothelien andererseits ist klinisch sinnvoll. Mit dieser Klassifikation erreichte die zytologische Untersuchung beim Nachweis eines Carcinoma in situ das beste Ergebnis, wobei mit einer Sensitivität von 62% und einer Spezifität von 81% die von einer diagnostischen Methode angestrebten Werte nur teilweise erreicht wurden. Durch die geringe Prävalenz des Carcinoma in situ von 6,5% (21 von 322) war bei zytologischem Nachweis von G2/3-Urothelien der prädiktive Wert dieser diagnostischen Methode mit 18% nicht zufriedenstellend. Ungeachtet dessen war in der univariaten und in der multivariaten Analyse bei einer Zytologie mit G2/3-Urothelien eine positive Biopsie signifikant häufiger nachweisbar ( $p < 0,05$ ) als bei einer zytologischen Befundung mit unauffälligen oder gut differenzierten (G I/G 1-2) Urothelien (58% vs. 36%). Ein signifikanter Unterschied bestand beim bioptischen Nachweis einer Dysplasie (32% vs. 18%), eines Carcinoma in situ (16% vs. 2%) und beim Nachweis von Tumorgewebe und/oder eines Carcinoma in situ (40% vs. 23%). Keinen signifikanten Einfluß ( $p > 0,05$ ) hatten hingegen die klinischen Parameter multilokuläres Tumorwachstum und Rezidivstatus auf den Nachweis einer positiven Biopsie (45% vs. 38% bzw. 38% vs. 42%).

Die Analyse der zytologischen Ergebnisse zeigte, daß sie eine subjektive, auf Erfahrungswissen aufbauende diagnostische Methode ist. Im Rahmen einer standardisierten Verarbeitung im Sinne

einer klinischen Routinearbeit führt sie nicht zu derart zuverlässigen Ergebnissen, wie sie in der Literatur im Rahmen intensiver Forschungsbemühungen erzielt wurden. Sie ist als Selektionsmethode ausreichend zuverlässig, um bei einem entsprechenden Verdacht zum Ausschluß eines Carcinoma in situ Biopsien zu entnehmen.

Gemessen am diagnostischen Zugewinn und den therapeutischen Konsequenzen, kann die routinemäßig randomisierte Entnahme multipler Blasenschleimhautbiopsien bei klinisch oberflächlichen Urothelkarzinomen der Harnblase und ansonsten makroskopisch unauffälliger Blasenschleimhaut nicht empfohlen werden.