

ÜRİNER ŞİKÂYETİ OLAN HASTALARDA İDRAR SİTOPATOLOJİSİ İLE MESANE KANSERİ ARAŞTIRILMASI

The Investigation of Bladder Cancer by Urinary Cytopathology in Patients with Urinary Complaints

Serpil OĞUZTÜZÜN¹, Murat KILIÇ¹, Meral ATAY², Ülkü GÜÇLÜTÜRK³, Latif ÖZTÜRK⁴, Zuhul YAZICI GÖKBULUT⁵, Müzeyyen ÖZHAVZALI⁶, Ümit YIRTICI¹

¹Kırıkkale Üniversitesi,
Biyoloji Bölümü,
KIRIKKALE

²Hannover Sitoloji Enstitüsü,
Hannover, ALMANYA

³Süleyman Demirel Tıp Fakültesi
Araştırma ve Uygulama
Hastanesi, KIRIKKALE

⁴Kırıkkale Üniversitesi,
İktisat Bölümü, KIRIKKALE

⁵Diyarbakır Hıfzıssıhha Enstitüsü
Müdürlüğü, DİYARBAKIR

⁶Kırıkkale Üniversitesi,
Matematik Bölümü,
KIRIKKALE

Geliş Tarihi: 28.01.2009

Kabul Tarihi: 24.02.2010

İletişim:

Serpil OĞUZTÜZÜN

Kırıkkale Üniversitesi,
Biyoloji Bölümü,
71450 Yahşihan-KIRIKKALE

Tel : 0 318 357 4242 -1508

E-posta : soguztuzun@yahoo.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, üriner şikâyeti olan hastalarda mesane kanserinin tanınması ve idrar sitopatolojisinin öneminin araştırılmasıdır.

Yöntem: Kanser tanısı almış 36 hasta ile üriner sistem şikâyetleri bulunan 40 yaş üstü 74 hastaya ait toplam 110 idrar örneği filtre yöntemiyle Hannover/Almanya Sitopatoloji Laboratuvarında retrospektif olarak incelenmiştir. Örnekler PAP ile boyanmış ve sonuçlar kare-kare yöntemleriyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kanser tanısı almış 36 hastanın tamamına (20 papiller ürotelyal karsinom, sekiz yassı epitel hücreli karsinom ve sekiz adenokarsinom) sitopatolojik olarak da karsinom tanısı konulabilmiştir. Üriner sistem şikâyetleri olan hastaların 16'sı normal, 23'ü metaplazi-inflamasyon, 35'i şüpheli (displazi) (10 hafif, 12 orta, 13 ağır) olarak değerlendirilmiştir. Üriner şikâyeti olan ($p=0.013$) ve kanser ($p=0.004$) hastalarının yaşları ile sitopatolojik bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Ayrıca cinsiyet ile sitopatolojik tanı arasında kanserli hastalarda anlamlı bir ilişki belirlenmesine ($p=0.000$) karşın üriner şikâyeti olanlarda anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0.112$).

Sonuç: İdrar sitolojisi, mesane kansinonlarının metaplazi ya da şüpheli basamaklarından birinde yakalanarak erken tanı ile tedavisinin sağlanmasında ve takibinde önemli bir yöntemdir. İdrar sitolojisinin noninvaziv, tekrarlanabilir, ucuz ve kolay bir yöntem olması nedeniyle üriner sistem şikâyeti olan 40 yaş üstü hastalarda tarama amacıyla uygulanması önerilir.

Anahtar Sözcükler: İdrar, mesane kanseri, sitopatoloji, filtre yöntemi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the importance of urine cytopathology and bladder cancer in patients with urinary complaints.

Method: A total of 110 urine cytology specimens from 36 diagnosed bladder cancer patients and 74 patients with urinary complaints were prepared by filter technique at Hannover/Germany Cytopathological Laboratory and evaluated retrospectively with a suspicion of bladder carcinoma. The specimens were stained by the PAP method and the results were analyzed by the chi-squared test.

Results: All of the 36 bladder cancer patients (20 as papiller urothelial, 8 squamous cell and 8 adenocarcinomas) were diagnosed as such cytologically as well. The 16 of the patients with urinary complaints have been diagnosed as normal, 23 as metaplasia-inflammation, 35 as suspicious (dysplasia) (10 mild, 12 moderate, 13 severe). There have been significant relationship between the ages and cytopathological results of those patients with urinary complaints ($p=0.013$) and those with bladder carcinoma ($p=0.004$). Moreover, there has been

significant relationship between sex and cytopathological findings in the patients with bladder carcinoma ($p=0.000$), but not in those with urinary complaints. ($p=0.112$).

Conclusion: Urine cytology is an important method for the detection of metaplasia or suspicious cases at early stage and for the treatment and follow-up of the bladder carcinoma cases. It is recommended to use the urine cytology method which is low cost and easily accessible, and can be used noninvasively for the diagnosis and control of patients with urinary complaints.

Key Words: Urine, bladder cancer, cytopathology, filter technique

GİRİŞ

Mesane tümörleri, erkek populasyonunun kanser nedeniyle ölümlerinde dördüncü sırada yer almaktadır (1). Mesane tümörü erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık üç kat fazla görülmektedir. Kadınlarda ise tüm kanserler arasında sekizinci sıklıktadır. Her yaşta görülebilen mesane tümörleri, tüm kanser ölümlerinin erkeklerde % 2,6; kadınlarda % 1,4'ünden sorumludur (2). Mesane tümörü insidansı yaşla birlikte artar ve 60 yaşından sonra en yüksek orana ulaşır. 40 yaşın altında ise mesane tümörü görülmesi yaygın değildir. 1895'de Alman boya endüstrisinde çalışan üç işçide mesane kanseri rapor edildikten sonra aromatik aminler, benzidin gibi birçok kimyasal madde ve çevresel ajanın mesane kanserine neden olabileceği gösterilmiştir (3). Ayrıca sigara içenlerde mesane kanseri gelişme insidansının sigara içmeyenlere göre dört kat fazla olduğu görülmüştür (4).

Mesane tümörleri biyolojik davranış açısından farklılıklar gösterip düşük dereceli papiller lezyonlardan, yüksek agresiflik gösteren anaplastik karsinomaya kadar değişik şekillerde görülebilir (2, 5).

Papanicolaou ve Marshall, 1945 yılında; tümöral hücrelerin yerlerinden ve birbirlerinden kolayca ayrılarak potansiyel boşluklara düşmesi ve oldukça kesin malignite kriterleri göstermesi konusunda ilk makalelerini yayınlamışlardır (6). Bu yayını takiben üriner sitopatoloji mesane kanserli hastaların değerlendirilmesinde önemli bir yer kazanmaya

başlamıştır. Günümüzde de idrar örneklerinin sitolojik açıdan incelenmesi mesane karsinomunun tanısı, sağaltımdan sonra izlenmesi ve risk gruplarının taranması amacıyla uygulanan basit ve etkili bir tekniktir (7, 8).

Sistoskopinin bazı dezavantajları nedeniyle, özellikle komşu dokulara doğru yayılma göstermeyen üriner patolojilerin araştırılmasında idrar sitolojisi tercih edilen bir yöntemdir (9-11). Ancak idrar örneğinin toplanması, korunması, çalışılmasına ilişkin doğru tekniklerin kullanılmaması veya yorumlayacak kişilerin deneyimsiz olması halinde her zaman başarılı sonuç almak mümkün olmayabilir (12).

Bu çalışmanın amacı üriner sistem şikâyeti olan 40 yaş üstü hastalarda mesane kanserinin tanısında filtre yöntemiyle uygulanan idrar sitolojisinin önemini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2007-2008 yılları arasında histopatolojik olarak kanser tanısı almış 36 hasta ile herhangi bir kanser tanısı almamış yalnızca hematüri, taş gibi üriner şikâyetleri olan 74 hasta alınmıştır. Tüm hastalar 40 yaşından büyük olup, yaş gruplarına göre "50 ve daha az, 51-60 arası, 61-70 arası, 71-80 arası ve 80 üstü" olarak beşe ayrılmıştır. Hastaların yaşları ile sitolojik tanıları arasındaki ilişki ki-kare testi ile bakılmıştır.

Çalışmaya alınan 110 olgudan kanserli hasta grubu 31 erkek ve beş kadın olup yaş ortalamaları $73,52 \pm 9.17$, üriner şikâyeti olan hastaların 63'ü erkek, 11'i kadın ve yaş ortalamaları $68,71 \pm 13.81$ 'dir.

Olgulara ait sabah ikinci ya da daha sonraki orta idrar örnekleri steril kaplarda % 50'lik etil alkolle (1/1) fikse edilerek Hannover/Almanya Sitopatoloji Laboratuvarı'na gönderilmiştir. Herhangi bir santrifüj işlemi uygulanmaksızın idrar örneklerinden 20 ml.'lik enjektörle 15 ml çekilmiştir. Enjektörün ucuna 25 mm'lik filtre tutucusu (Millipore®) takılmış ve bu tutucu içine de 5 µm'lik nitroselüloz filtre (Millipore®) yerleştirilmiştir. İdrar filtreden geçirildikten sonra filtre kâğıtları lam üzerine klipslerle tutturularak Papanicolaou (PAP) boyama yöntemine göre boyanmıştır (13).

Hazırlanan idrar preparatları sırasıyla % 96, % 70 ve % 50'lik etil alkol solüsyonlarında 10 sn tutulmuştur. Ardından 10 sn distile suda ve 3 dk hematoksilen (Merck®) solüsyonunda bekletilmiştir. Tekrar distile suda yıkandıktan sonra 20 sn % 96'lık etil alkolle ve 5 dk Orange G6 (Sigma®) solüsyonuna konulmuştur. Daha sonra sırasıyla %96, %70 ve %50'lik etil alkol solüsyonlarında 10 sn ve eosin (EA 50- Sigma®) solüsyonunda 5 dk bekletilmiştir. Son olarak %96'lık ve saf etil alkol ile ksilolde 10 sn bekletilen preparatlar entellan ile kapatılmıştır.

Preparatlar ışık mikroskopunda (BX51 Olympus) incelenerek Koss LG ve Murphy WM'e göre sitolojik olarak sınıflandırılmıştır (14,15) (Tablo 1).

Tablo 1. Ürotelyal hücreler için PAP sınıflandırılması (14,15)

Sitolojik Sınıflandırma	Sitolojik Tanı
PAP I	Negatif sitoloji (Normal ürotelyal hücreler)
PAP II	Metaplazi-İnflamasyon, Viral Enfeksiyonlar ve Hematüri
PAP III	Şüpheli (Displazi, atipik)
PAP IV	İntraepitelyal ürotelyal neoplazi
PAP V	Karsinoma (Papiller ürotelyal karsinom, Yassı epitel hücreli karsinom, Adenokarsinom)

BULGULAR

Daha önce biyopsileri alınarak kanser tanısı konmuş 36 hastanın idrar sitolojisi örnekleri yöntemin geçerliliği açısından incelenmiştir. Tüm hastalar sitopatolojik olarak tanımlanabilmiş ve 20 hastada papiller ürotelyal karsinom, sekizinde yassı epitel hücreli karsinom ve diğer sekizinde de adenokarsinom saptanmıştır.

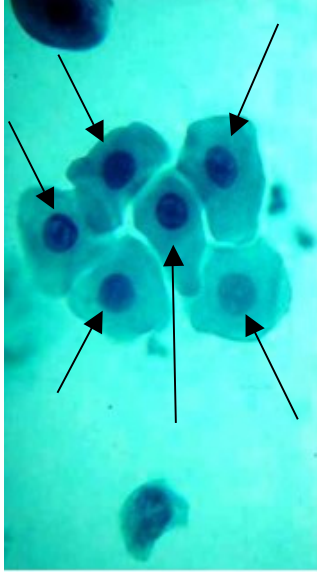
Hematüri ve taş gibi üriner şikâyetleri olan 74 hastanın 16'sı normal, 23'ü metaplazi-inflamasyon, 10'u hafif, 12'si orta, 13'ü ağır olmak üzere 35'i displazi olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların idrar sitolojisinde bulunan hücrelerinin özellikleri aşağıda özetlenmiştir.

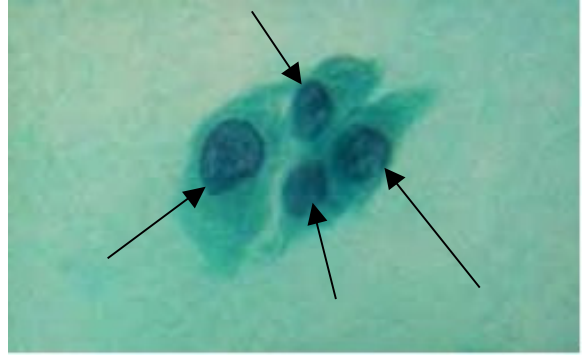
PAP I grubundaki hücrelerin sitolojik özellikleri: Normal tanısı alan 16 olguya ait idrar örneğinde üriner sisteme ait başlıca beş tip epitel hücresi görülmüştür. Bunlar; renal tübüler hücre, yassı epitel hücresi, kolumnar hücreler, yüzeysel şemsiye (umbrella) hücresi, ürotelyum derin tabakalarına ait hücrelerdir.

PAP II grubundaki hücrelerin sitolojik özellikleri: İltihabın olduğu 23 olguda polimorf nükleer lökositler (PMNL) ve makrofaj sayısında artış görülmüştür. Ayrıca yedi olguda taş ve/veya inflamasyona bağlı eritrositler olup sekiz olguda da yassı epitel metaplazisi saptanmıştır. Metaplazi hücrelerinin sitoplazması azalmış ve koyu boyanmış olup, çekirdekleri büyümüş ve hiperkromatiktir (Şekil 1).

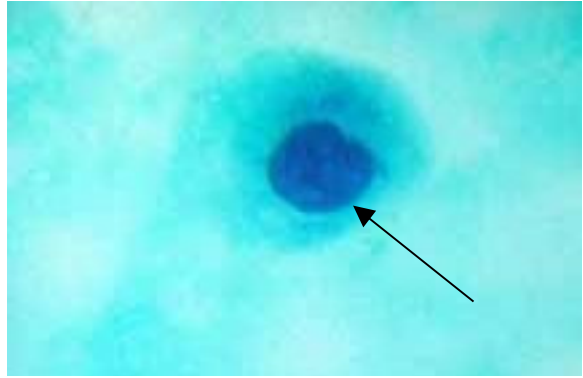
PAP III grubundaki hücrelerin sitolojik özellikleri: Genel olarak ürotelyal hücrelerde şüpheli (displazi) görülmüştür. Hafif displazi görülen 10 olgunun, orta derecede displazi görülen 12 olgunun ve ağır displazi görülen 13 olgunun hücrelerinde, nükleus/sitoplazma oranındaki artış, hiperkromazi ve nükleer sınır düzensizlikleri, perinükleer halolar ve çekirdekçiklerin belirginleşmesi dikkati çekmiştir (Şekil 2, 3a, 3b, 4).



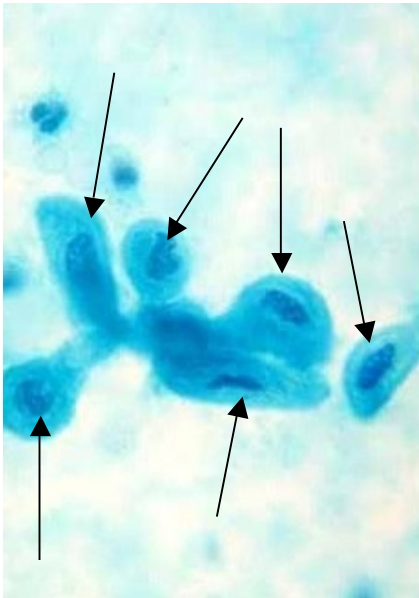
Şekil 1: İdrar sitolojisinde ürotelyal hücrelerinde metaplazi görünümü (PAP, x400)



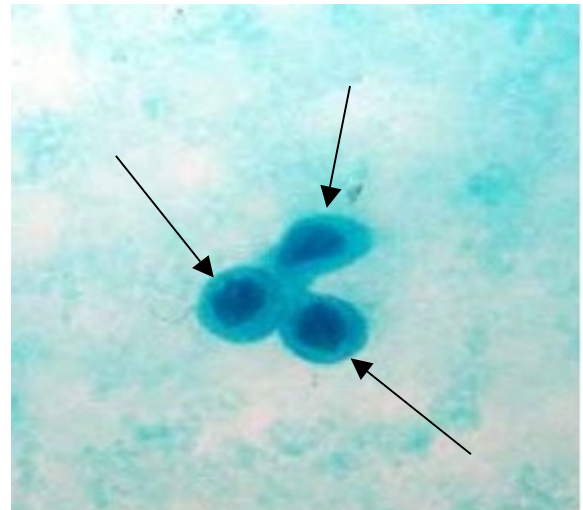
Şekil 3a:Orta Displazi (PAP, x400)



Şekil 3b:Orta displazi (PAP, x400)



Şekil 2:Hafif displazi (PAP, x400)



Şekil 4: Ağır displazi (PAP, x400)

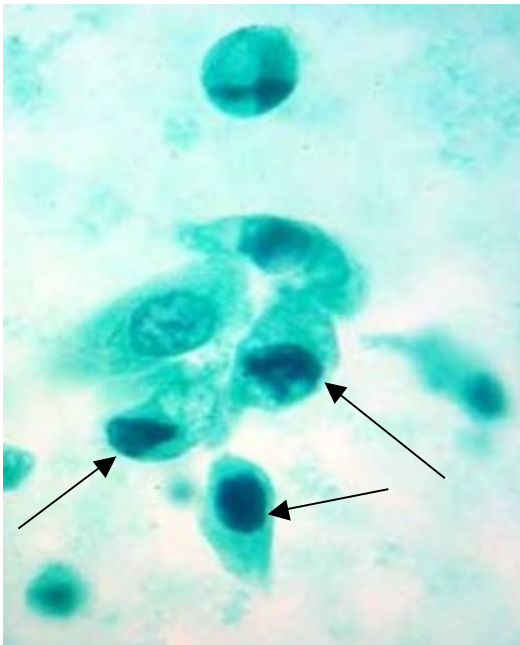
PAP IV grubundaki hücrelerin sitolojik özellikleri: Çalışmada, PAP IV grubu bulgularına rastlanmamıştır.

PAP V grubundaki hücrelerin sitolojik özellikleri: Karsinom tanısı alan 36 olgudan, papiller ürotelyal karsinom tanısı alan 20 olguda hücrelerin papiller grup yaptığı gözlenmiştir. Aynı zamanda hücrelerin çok çekirdekli, düzensiz sınırlı, büyük ve hiperkromatik nükleuslu ve iri kromatin granüllü yapıda olduğu saptanmış, belirgin çekirdekçiğe sahip oldukları görülmüştür. Ayrıca, sitoplazma miktarlarının azaldığı, sitoplazmalarında vaküollerin bulunduğu ve sitoplazmalarının koyu boyandığı gözlenmiştir (Şekil 5). Yassı epitel hücreli karsinom tanısı alan sekiz olguda, hücrelerin koyu eozinofilik “tad-pole” görümlü sitoplazmalara ve düzensiz sınırlı hiperkromatik, piknotik, sentral nükleuslara sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca hücreler grup yapmayıp tek tek olarak gözlenmiştir (Şekil 6). Adenokarsinom tanısı alan sekiz olguda, hücreler asiner yapılar

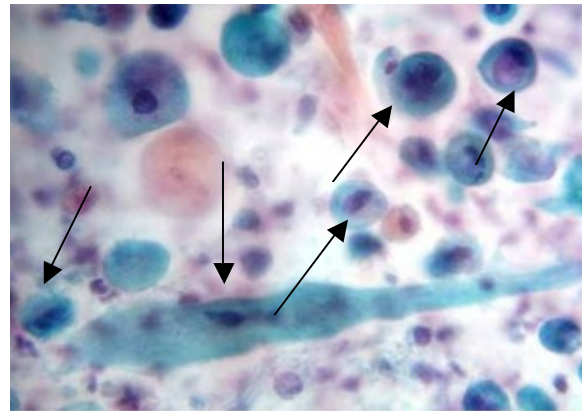
oluşturmuş, heterojen dağılımlı kromatinli, belirgin nükleollü, hipokromatik, büyük ve ekzentrik çekirdekli, az sitoplazmalı ve bulutsu görünüm dikkat çekmiştir (Şekil 7).

Üriner şikâyeti olan ($p=0.013$) ve kanser ($p=0.004$) hastalarının yaşları ile sitopatolojik bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Yaş artışı ile sitopatolojik bulgular artmaktadır (Tablo 2).

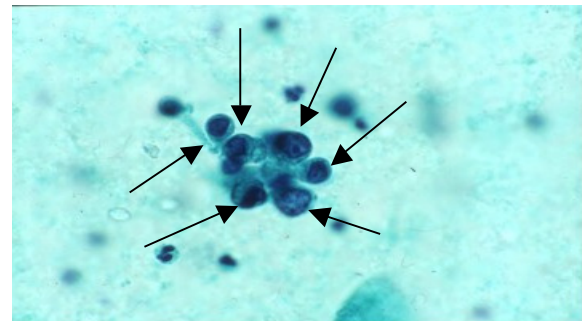
Ayrıca sitopatolojik bulgular ile kanserli hastaların cinsiyeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş ($p=0.000$) olup, erkeklerde daha yaygındır. Ancak aynı ilişki üriner şikâyeti olan hastalarda bulunamamıştır ($p=0.112$) (Tablo 3).



Şekil 5: Papiller ürotelyal karsinom (Grade I) (PAP, x 400)



Şekil 6: İdrar sitolojisinde yassı epitel hücreli karsinom (PAP, x400)



Şekil 7: İdrar sitolojisinde adenokanser görünümü (PAP, x400)

Tablo 2. Üriner şikâyeti olan ve kanser hastalarının yaş gruplarına göre sitopatolojik tanıların karşılaştırılması

Yaş Grupları	Sitopatolojik Tanı										Toplam
	Normal		Metaplazi		Displazi		İntraepitelyal Ürotelyal Neoplazi		Kanser		
	(PAP I) n	(% n)	(PAP II) n	(% n)	(PAP III) n	(% n)	(PAP IV) n	(% n)	(PAP V) n	(% n)	
<50	1	10	1	10	6	60	-	0	2	20	10
51-60	3	15	10	50	6	30	-	0	1	5	20
61-70	5	26,31	1	5,26	1	5,26	-	0	12	63,15	19
71-80	5	14,7	4	11,76	14	41,17	-	0	11	32,35	34
>80	2	7,4	7	25,92	8	29,62	-	0	10	37,03	27
Toplam	16	14,54	23	20,9	35	31,81	-	0	36	32,72	110

Üriner şikâyeti olan hastalar için $p=0.013<0.05$ ve kanser hastaları için $p=0.004<0.05$

Tablo 3. Üriner şikâyeti olan ve kanser hastalarının cinsiyetine göre sitopatolojik tanıların karşılaştırılması

Cinsiyet	Sitopatolojik Tanı										Toplam
	Normal		Metaplazi		Displazi		İntraepitelyal Ürotelyal Neoplazi		Kanser		
	(PAP I) n	(% n)	(PAP II) n	(% n)	(PAP III) n	(% n)	(PAP IV) n	(% n)	(PAP V) n	(% n)	
Erkek	11	11,7	20	21,27	32	34,04	-	0	31	32,97	94
Kadın	5	31,25	3	18,75	3	18,75	-	0	5	31,25	16
Toplam	16	14,54	23	20,9	35	31,81	-	0	36	32,72	110

Üriner şikâyeti olan hastalar için $p=0.000<0.05$ ve kanser hastaları için $p=0.112<0.05$

TARTIŞMA

İdrarla spontan olarak düşen kanser hücrelerinin Papanicolaou tekniği ile boyanıp ışık mikroskobu ile incelenmesi oldukça özgün bir tekniktir (14). Üriner sitopatolojik incelemede filtre yönteminin kullanımıyla hemen hemen tüm hücrelerin gözden kaçmadan ve diğer hücrelerle kıyaslanarak değerlendirilmesi sağlanmıştır (9-13, 16). Sitolojik preparatların hazırlanmasında kullanılan diğer tekniklerden farklı olarak filtre yönteminde hacimce yüksek oranda örnekler incelenebilmekte dolayısıyla incelenen hücre sayısı fazla olmaktadır. Ayrıca bu teknikte kullanılan malzemelerin maliyeti daha düşüktür ve teknik daha kolay uygulanabilir. Çalışmamızda da bu yöntemle

15 ml hacimdeki idrar örneklerinde hücre kaybı en aza indirilerek ve hücrelerin morfolojileri bozulmadan sitopatolojik incelemeleri yapılmıştır.

Mesane karsinomlarını belirlemede idrar sitolojilerinin güvenilirliği, tümörün büyüklüğü, sayısı, derecesi, örneğin kalitesi, hazırlama metodu, gerekli klinik bilginin verilmesi ve inceleme yapan kişinin deneyim ve tecrübesi gibi pek çok faktöre bağlıdır (17).

Çeşitli çalışmalarda üriner kanser tanısında sitolojinin duyarlılığı % 61 ile 85 arasında verilmiştir. Bu oran yüksek dereceli tümörlerde % 85-100 arasındayken (karsinoma in situ için hemen hemen tüm serilerde % 100 civarında) düşük dereceli tümörlerde

% 45-75 arasında kalmıştır (18-20). Çalışmamızda önceden histopatolojik olarak kanser tanısı konulan 36 hastanın tamamına sitopatolojik inceleme sonucunda da karsinom/kanser tanısı konulabilmiştir.

Hematüri ve taş şikâyetleriyle hastanelere başvuran 74 hastanın, 16 (% 21,62)'sının normal, 23 (% 31,08)'ünün metaplazi-inflamasyon, 35 (% 47,29)'inin displazi olduğu görülmüştür. Mesane tümörü insidansı 60 yaşından sonra en yüksek orana ulaşır ve 40 yaşın altında ise mesane tümörünün görülmesi yaygın değildir (2, 3). Çalışmamızda da hastaların yaşlara göre sitopatolojik sonuçları ki-kare testi ile karşılaştırılmış ve üriner şikâyeti olan ($p=0.013$) ve kanser ($p=0.004$) hastalarının yaşları ile sitopatolojik bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuş; mesane tümörü insidansının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir.

Oğuztüzün ve arkadaşları (16) Kırıkkale Barut Fabrikası'nda çalışan 123 işçinin filtre yöntemiyle idrar sitolojisi örneklerini taramış ve 15'inin idrarında atipik sitolojik bulgular gösterilmiş; atipik sitolojik bulgular ile yaş arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır.

Mesane karsinomları erkeklerde yaklaşık 100.000 de 20, kadınlarda 100.000 de 7 sıklıkla görülmektedir (2). Çalışmamızda da erkeklerde kanser vakalarının daha yaygın olduğu bulunmuş ($p=0.000$) fakat üriner şikâyeti olan hastalarda cinsiyetle anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0.112$).

Karsinomlarda hızlı tanı hastaların erken tedaviye başlaması açısından oldukça önemlidir. Bu açıdan non-invaziv bir yöntem olan idrar sitolojisi biyopsi ve sistoskopiye ihtiyaç duyulmaksızın mesane karsinomlarının hızlı ve ucuz bir şekilde yakalanmasına imkan sağlamaktadır. Ayrıca karsinomlu olguların takibinde de önemli bir yöntemdir. Doğru teknik ve yöntemlerin uygulanmasının yanısıra bu konudaki deneyimli personel sayısının artması hem kullanımını yaygınlaştıracak hem de tanı doğruluğunu sağlayacaktır.

TEŞEKKÜR

Örneklerin sağlanmasında ve çalışmamızda destek ve katkılarını esirgemeyen Prof. Dr. Ziya Atay'a (Hannover Sitoloji Kliniği, Almanya) teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA; Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1997; 47: 5-27.
2. Messing EM, Catalona W: Urothelial tumors of the urinary tract: Campbell's Urology 7th ed. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds.), Saunders WB, Philadelphia 1998; S:2327-410.
3. Cohen MS, Johansson SL: Epidemiology and etiology of bladder cancer. Urologic Clinics of North America 1992;19(3):421-8.
4. Clavel J, Cordier S, Boccon-Gibod L, Hemon D: Tobacco and bladder cancer in males: Increased risk for inhales and smokers of black tobacco. Int J Cancer 1989; 44: 605-10.
5. Carroll PR: Urothelial carcinoma. Cancers of the bladder ureter and renal pelvis: Smith's General Urology. 14th ed. Tanagho EA, McAninch JW (ed) Prentice-Hall International Inc, Connecticut, 1995: S:353- 71.
6. Papanicolaou GN, Marshall VF. Urine sediment smears as a diagnostic procedure in cancers of the urinary tract. Science 1945;101:519-20.
7. Mc Kee G, Trott P. Urinary tract cytology. In: Gray W (eds.) Diagnostic Cytopathology: Churchill Livingstone, New York 1995; 468-75.
8. Badalament RA, Hermansen DK, Kimmel M. The sensitivity of bladder wash flowcytometry, bladder wash cytology and voided cytology in the detection of bladder carcinoma. Cancer 1987;60: 1423-27.

9. Brown FM. Urine cytology: Is it still the gold standard for screening? *Urol Clin North Am* 2000; 27(1): 25-37.
10. Garbar C, Mascaux C and Wespes E. Is urinary tract cytology still useful for diagnosis of bladder carcinoma. A large series of 592 bladder washings using a five-category classification of different cytological diagnoses. *Cytopathology* 2007; 18: 79-83.
11. Touijer AK, and Dalbagni G. Role of voided urine cytology in diagnosing primary urethral carcinoma. *Urology* 2004; 63: 33-5.
12. Planz B, Jochims E, Deix T, Caspers HP, Jakse G, Boecking A. The role of urinary cytology for detection of bladder cancer. *EJSO* 2005; 31: 304-8.
13. Marwah S, Devlin D, Dekker A. A comparative cytologic study of 100 urine specimens processed by the slide centrifuge and membrane filter techniques. *Acta Cytol* 1978; 22: (5), 431-4.
14. Koss LG. Tumors of the urinary tract and prostate. In: Koss LG ed. *Diagnostic Cytology and its histopathologic bases*: JB Lippincott, Philadelphia, Fifth edition, 2005.
15. Murphy WM. *Urological Pathology*: 2nd ed. USA, Saunders Company, 1997.
16. Oğuztüzün S, Aydın M, Çakmak ZA, Kılıç M, et al. The cytological evaluation of bladder and lung carcinoma rates on the workers exposed to industrial chemicals. *Turkish Bulletin of Hygiene Experimental Biology* 2009; 66 (2): 49-58
17. Mc Kee G, Trott P. Urinary tract cytology. In: Gray W (eds.). *Diagnostic Cytopathology*: Churchill Livingstone, New York 1995; 474 - 5.
18. Badalament RA, Hermansen DK, Kimmel M. The sensitivity of bladder wash flowcytometry, bladder wash cytology and voided cytology in the detection of bladder carcinoma. *Cancer* 1987; 59: 2078 - 85.
19. Canöz Ö, Soyuer I, Öztürk F, Deniz K. İdrar sitolojilerinin istatistiksel analizi ve histolojik tanımlarla karşılaştırılması. *Erciyes Med. J* 2002; 24 (4): 164 - 6.