

Citologia dei versamenti



labmed
schweiz suisse svizzera



Massimo Bongiovanni, MD

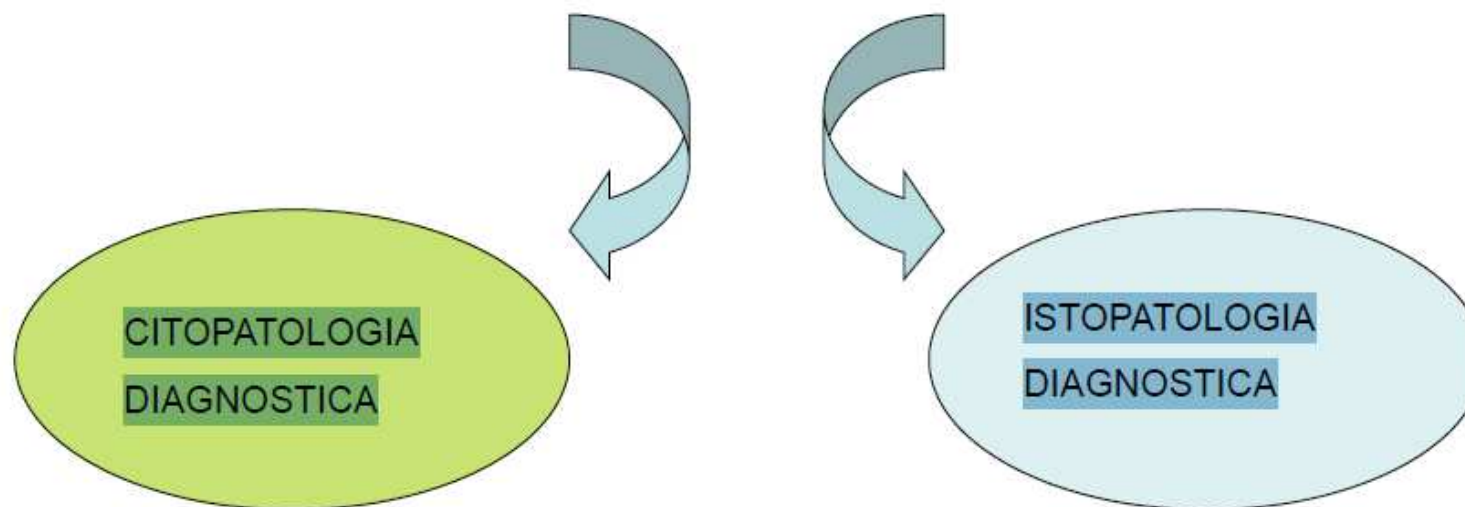
Istituto Cantonale di Patologia, Locarno



Istituto cantonale di Patologia, Locarno

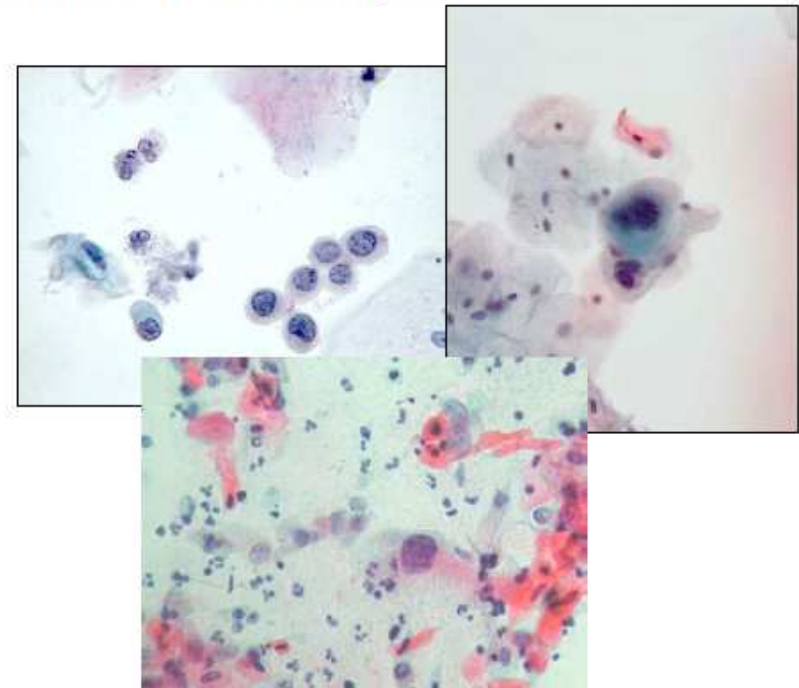
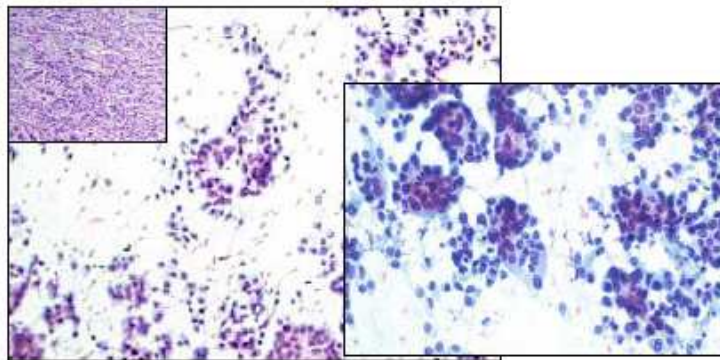
Diagnostica anatomopatologica

DUE APPROCCI



Campione citologico

- Persa “la geografia spaziale” dell’organo / tessuto, i criteri diagnostici si basano quasi esclusivamente sulle caratteristiche delle cellule.
 - Caratteristiche morfologiche dei nuclei e dei citoplasmi
 - forma
 - colore
 - dimensione
 - Pattern di aggregazione



Citologia esfoliativa

E' il tipo di citologia più immediata e di facile applicabilità per la semplicità di raccolta del materiale.

- Cellule esfoliate spontaneamente
 - L'esfoliazione delle cellule è un processo che avviene in continuazione correlato al rinnovamento dei tessuti del corpo.
 - La percentuale di cellule esfoliate varia a secondo dei tessuti, loro funzioni e metabolismo.
 - In parte esfoliano fisiologicamente, in parte in condizioni patologiche.

Molte di queste si accumulano nelle cavità naturali

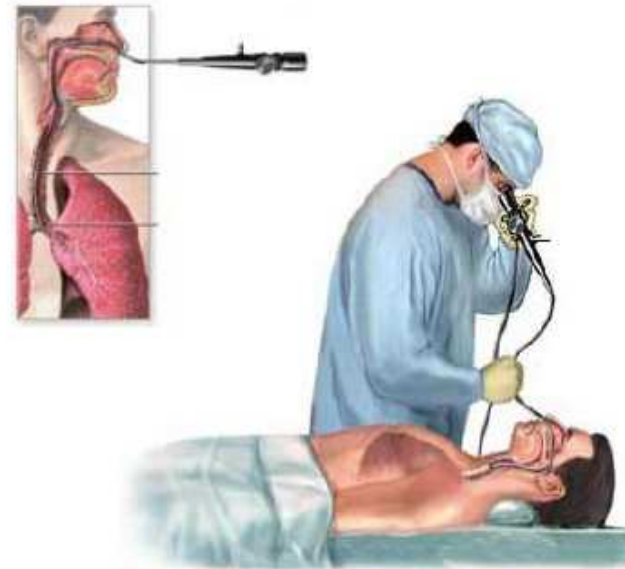
Citologia esfoliativa

Cellule esfoliate spontaneamente si ritrovano in:

- Urine
- Espettorato
- Secrezioni
- Versamenti (pleurico, cardiaco, ascitico, sinoviale)
- Liquor (liquido cerebrospinale)

Citologia per esfoliazione provocata

- Cellule attivamente asportate dalla superficie di una mucosa o di una lesione
- citologia spesso legata all'uso di apparecchiature endoscopiche flessibili a fibre ottiche
- a questo prelievo citologico frequentemente si associa una biopsia simultanea o un prelievo con ago sottile

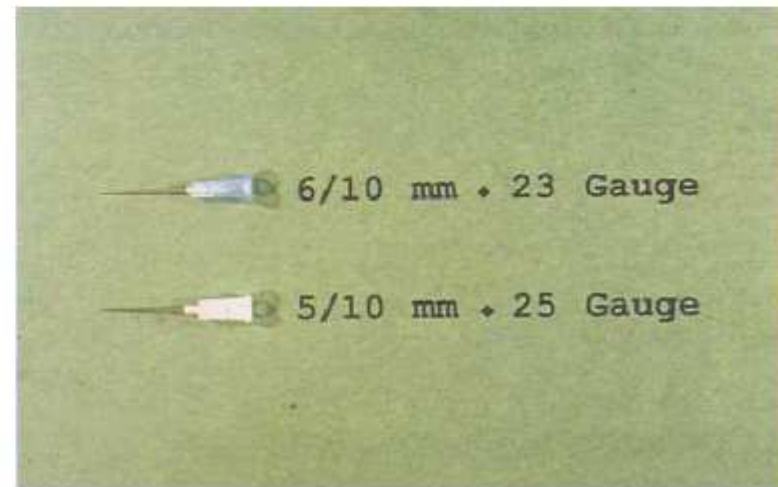


Citologia per aspirazione con ago sottile FNC o PAF

Cellule asportate mediante prelievo con ago sottile

- a differenza delle precedenti metodologie, presuppone un bersaglio
- la diagnosi ottenuta con FNC può avere significato conclusivo anche ai fini terapeutici

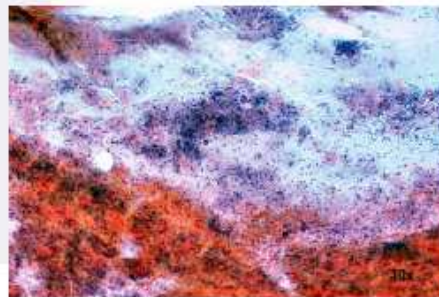
La punzione può essere effettuata su organi o lesioni superficiali e profonde
Per le sedi profonde viene eseguita sotto monitoraggio radiologico (TAC o eco-guidata)



Citologia esfoliativa ginecologica

Pap Test

- La cervice uterina è la sede d'elezione per effettuare citologia esfoliativa
 - per l'identificazione del carcinoma del collo dell'utero
 - a scopo diagnostico in pazienti sintomatiche
 - a scopo di screening in pazienti asintomatiche
- Il materiale ottenuto con prelievo cervico-vaginale può essere allestito per striscio direttamente sul vetrino porta-oggetto (striscio convenzionale)

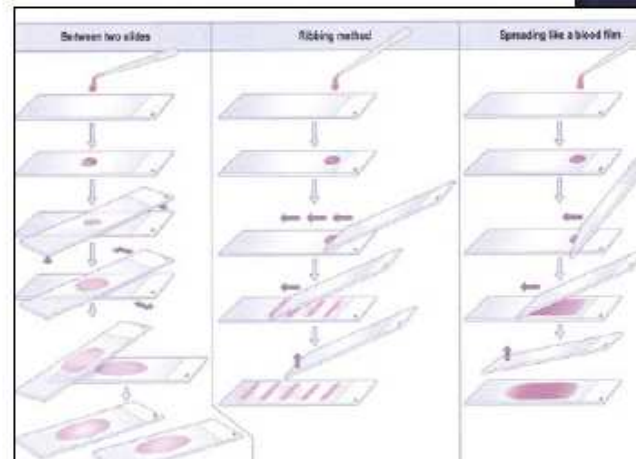


Allestimento dei campioni

Il materiale ottenuto con le diverse tecniche di prelievo può essere

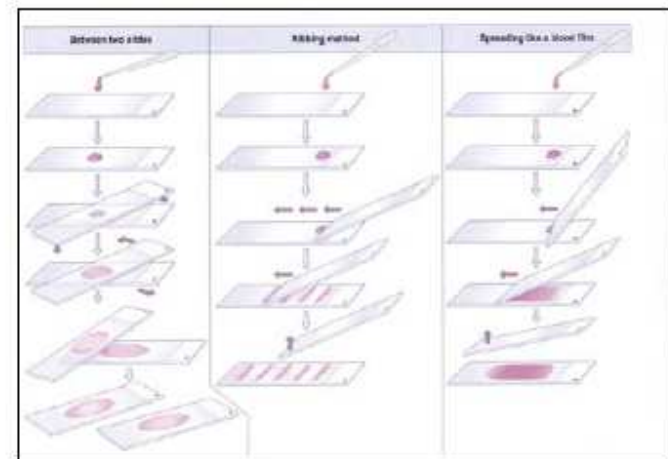
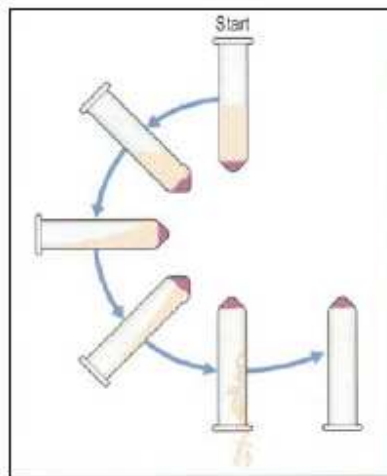
- Strisciato *direttamente* sui vetrini

- Agoaspirato
- Spazzolato
- Espettorato
- Pap-test



Allestimento dei campioni

- Centrifugato per essere arricchito e successivamente strisciato
 - E' il metodo più semplice per arricchire i campioni liquidi
 - urine
 - liquidi di lavaggio
 - versamenti
 - La cellularità presente consente di ottenere, dopo centrifugazione, un sedimento visibile nella provetta.



Allestimento dei campioni

Materiale in fase liquida: allestimento in strato sottile

E' un metodo di allestimento automatico dei preparati

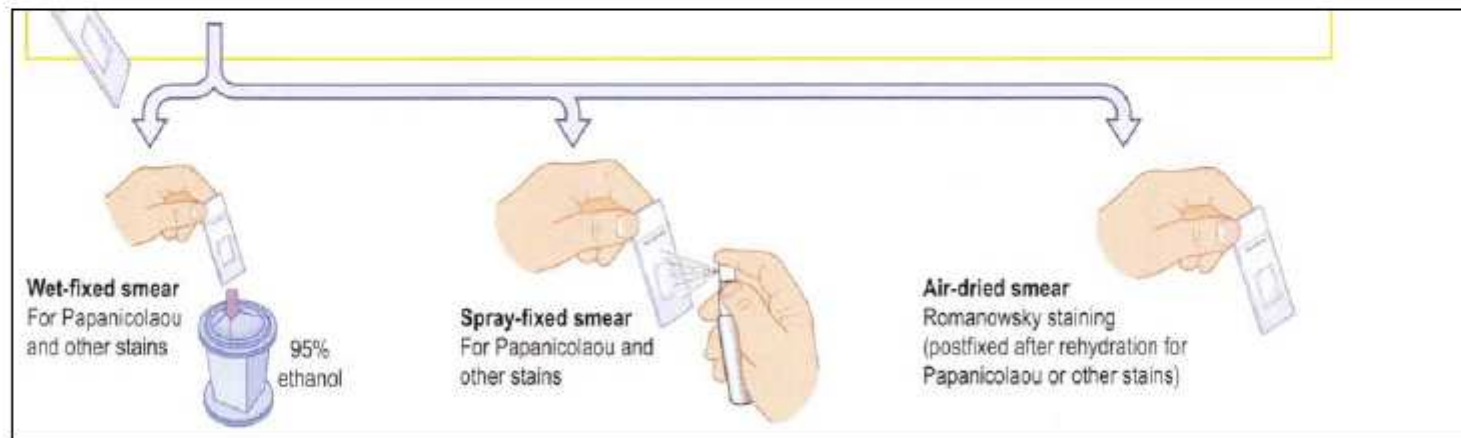
Le cellule sospese nel fissativo vengono depositate automaticamente dallo strumento in un singolo strato di spessore uniforme, su un'area limitata del vetrino.

1. Dispersione omogenea delle cellule
2. Raccolta delle cellule
3. Trasferimento delle cellule sul vetrino



Fissazione

- Tappa fondamentale per avere dei campioni citologici ottimali è **l'immediata fissazione** dei campioni stessi ancora umidi.



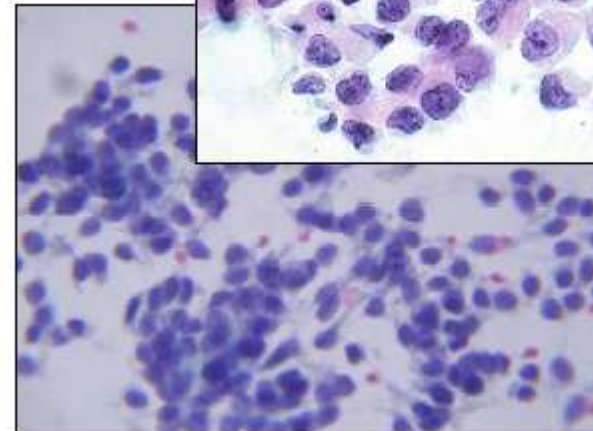
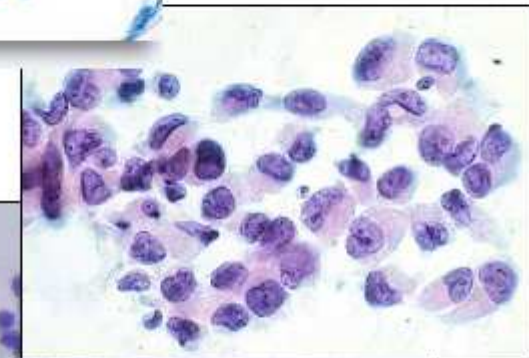
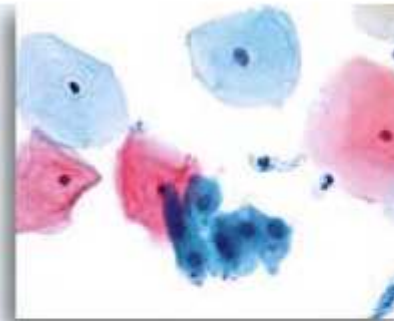
Colorazione

A parte l'evenienza rara dell'esame a fresco, la visualizzazione delle cellule avviene solitamente mediante colorazioni panottiche tra le quali sono di largo impiego:

- Il metodo di Papanicolaou, d'elezione per il pap test
 - colorazione nucleare
 - ematossilina
 - colorazione citoplasmatica
 - Orange G
 - EA con miscela di coloranti (verde luce SF ed eosina giallastra)

Buona definizione del nucleo, membrana nucleare e nucleoli, e del citoplasma

Richiede fissazione alcolica

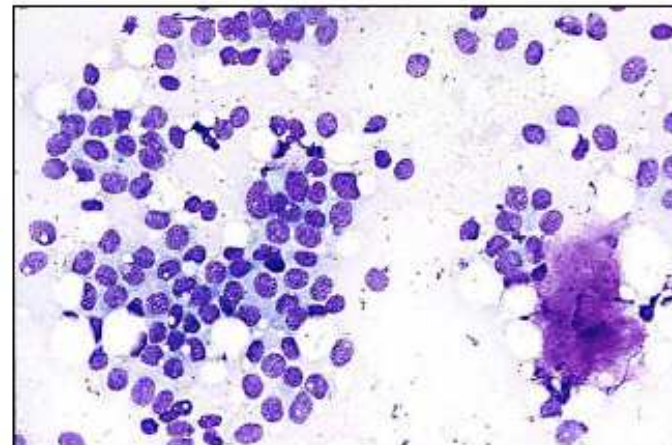
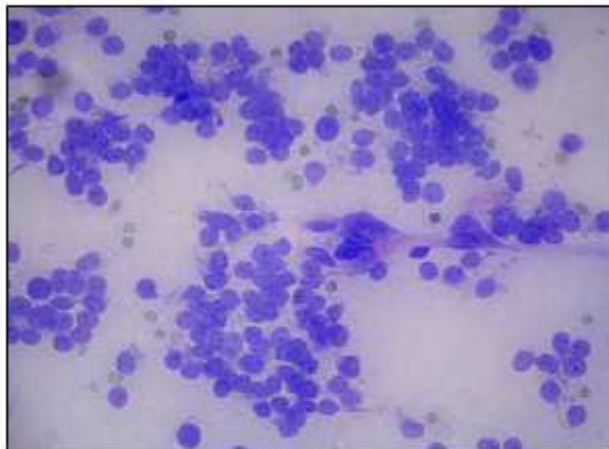


Colorazione

- Il metodo secondo MayGrünwald-Giemsa impiega
 - eosina e il blu di metilene per il MayGrünwald
 - l'azzurro II di metilene e l'eosina per il Giemsa

Richiede vetrini essiccati all'aria (**fissazione a secco**)

Mette in evidenza il dettaglio nucleare e il materiale extracellulare





Citologia dei versamenti

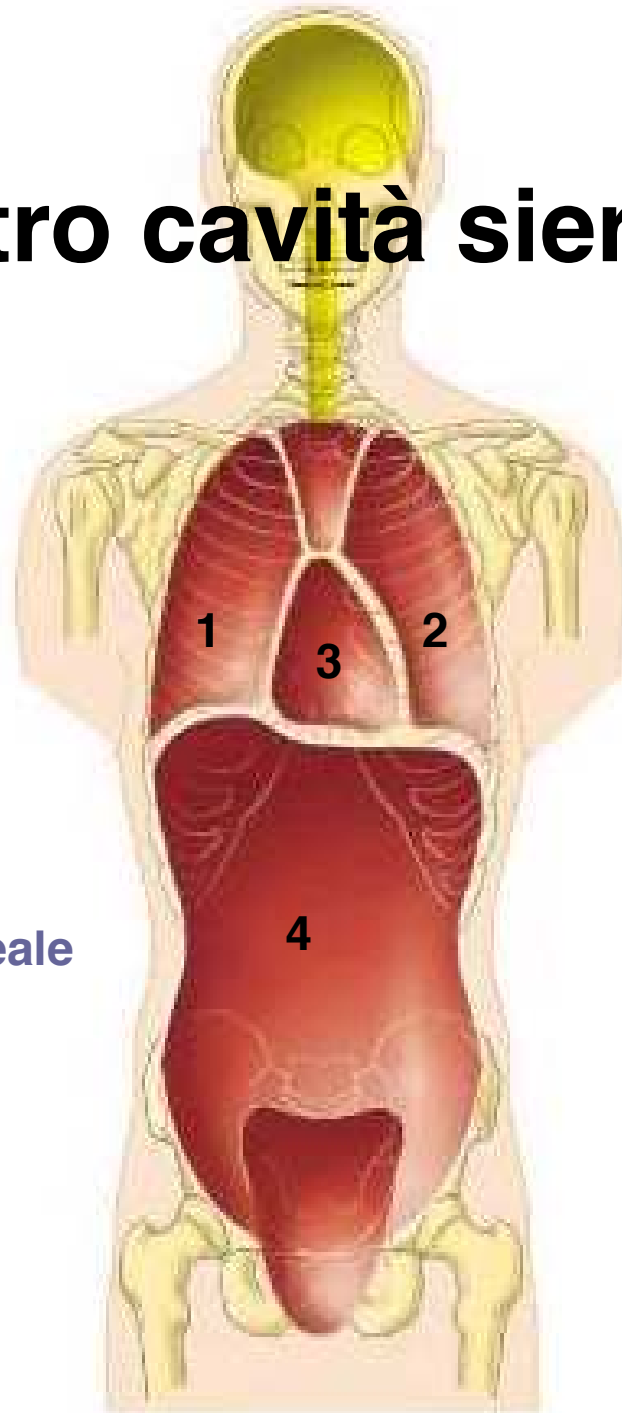
Quattro cavità sierose:

1. Pleurica destra

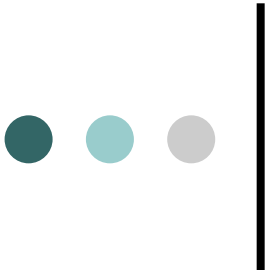
2. Pleurica sinistra

3. Pericardica

4. Peritoneale





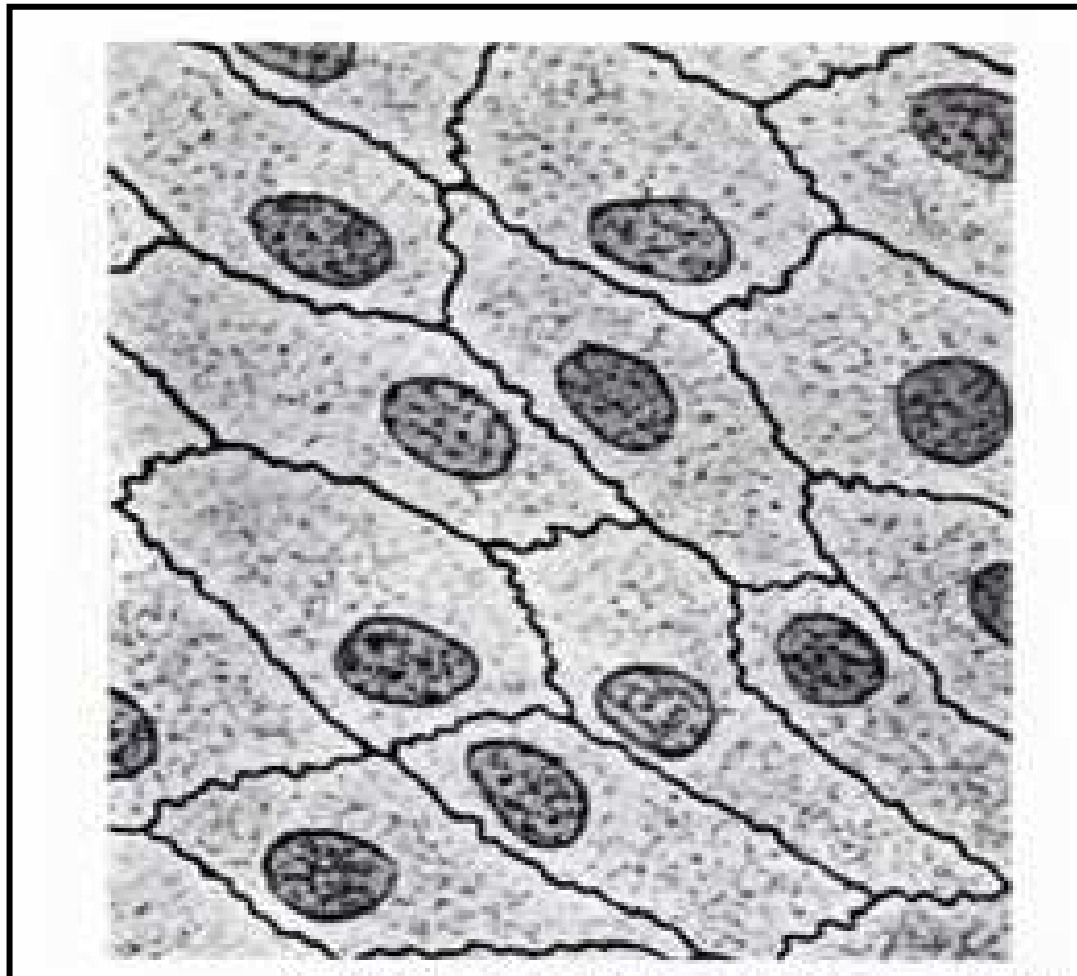
- 
- I versamenti sono raccolte di liquido, sempre dovute a cause patologiche, nelle cavità sierose del corpo.

(Non sono però sempre patologiche le cellule che lo compongono)

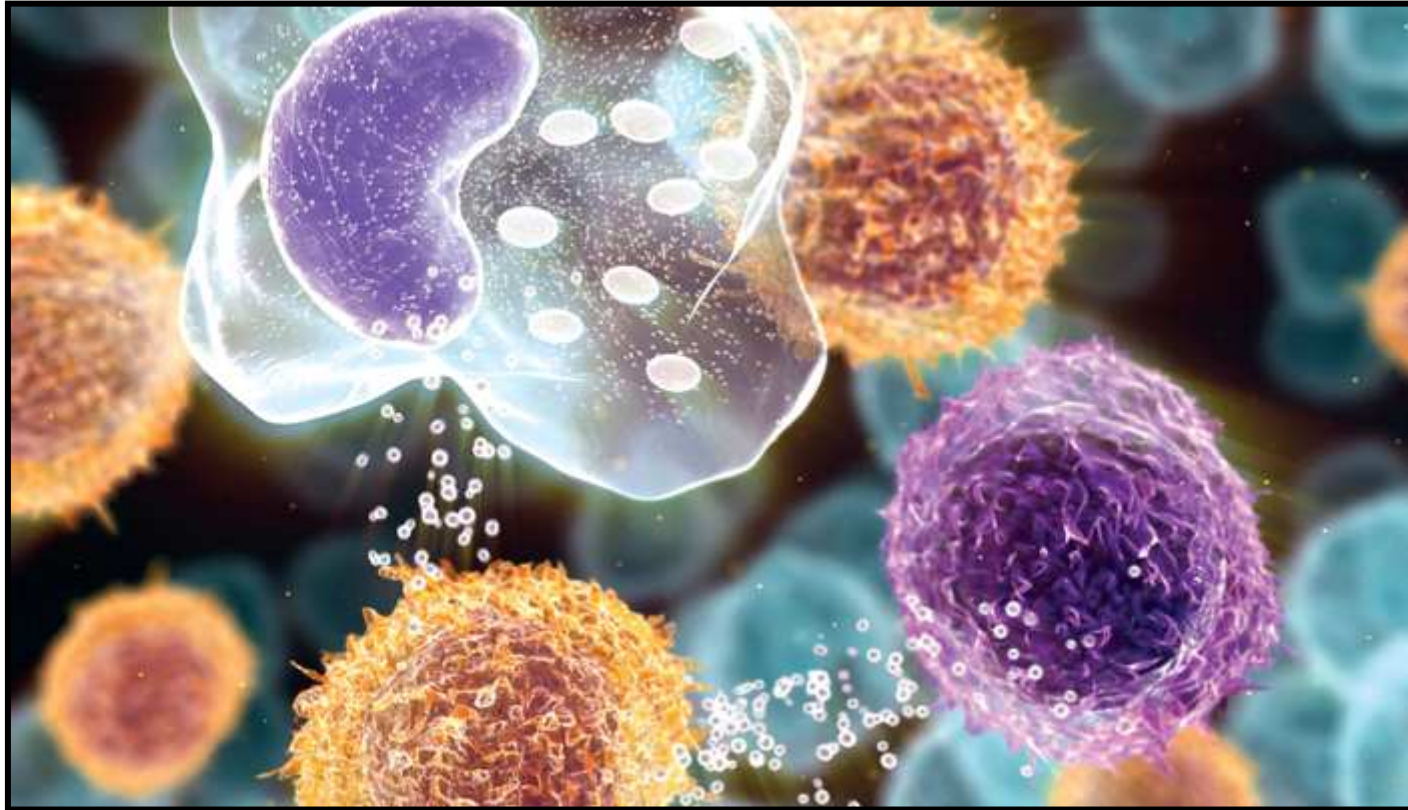
- Le cavità' sierose sono cavità chiuse, non comunicanti con l'esterno, delimitate da sottilissime membrane, dette “ membrane sierose”.

● ● ●

**Ogni cavità sierosa è rivestita
da cellule mesoteliali (mesotelio)**

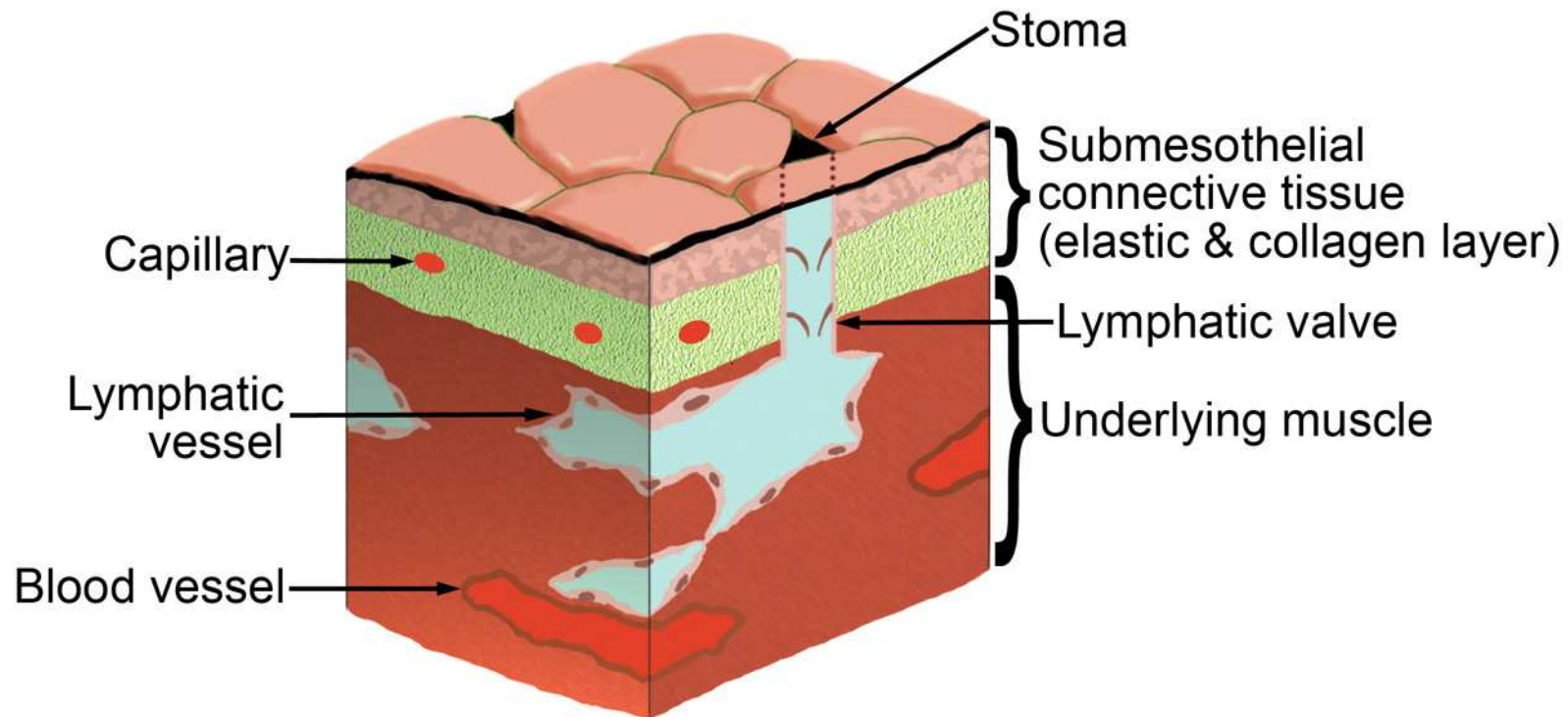


Cellule mesoteliali

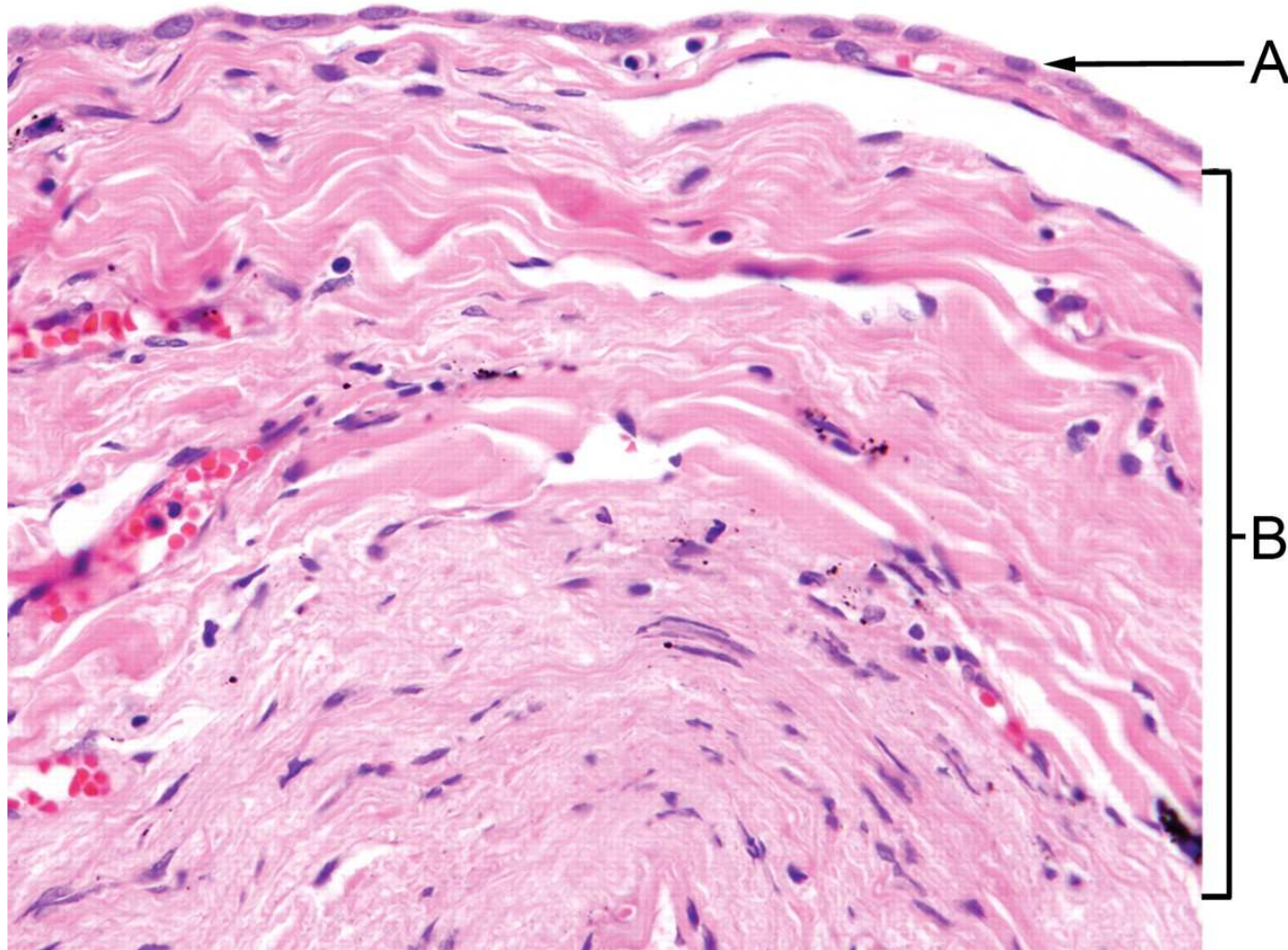


Diametro: 15-30 μm

Cellule mesoteliali

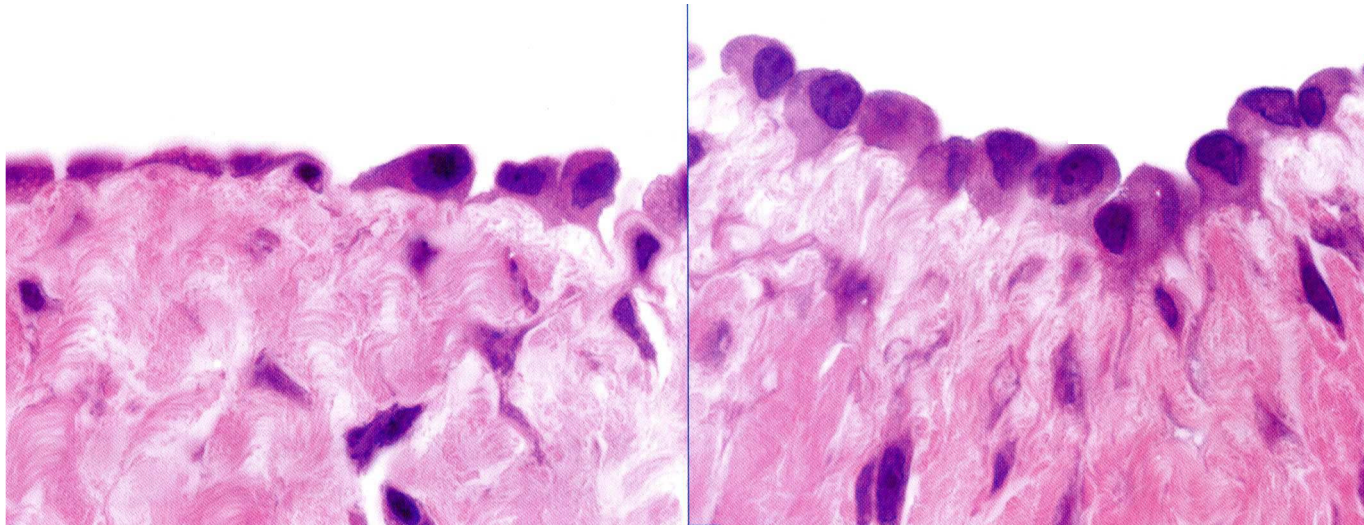


Cellule mesoteliali



Cellule mesoteliali

(reattive/iperplastiche)



● ● ● | **atipie mesoteliali**

- **Anemia**
- **Cirrosi !!!**
- **Lupus, TBC**
- **Infarto polmonare**
- **Insufficienza renale**
- **AIDS**
- **Chemioterapia**

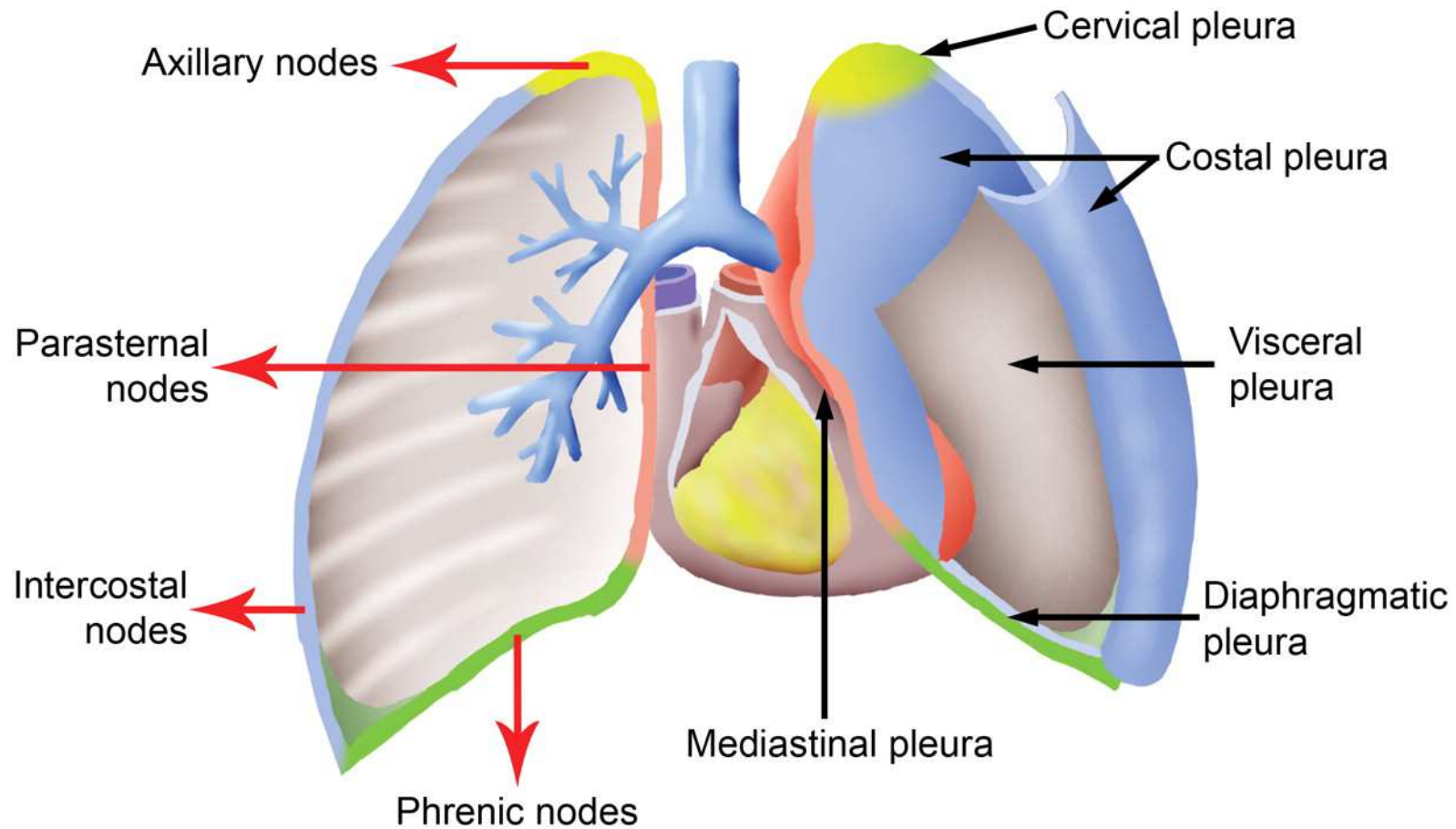




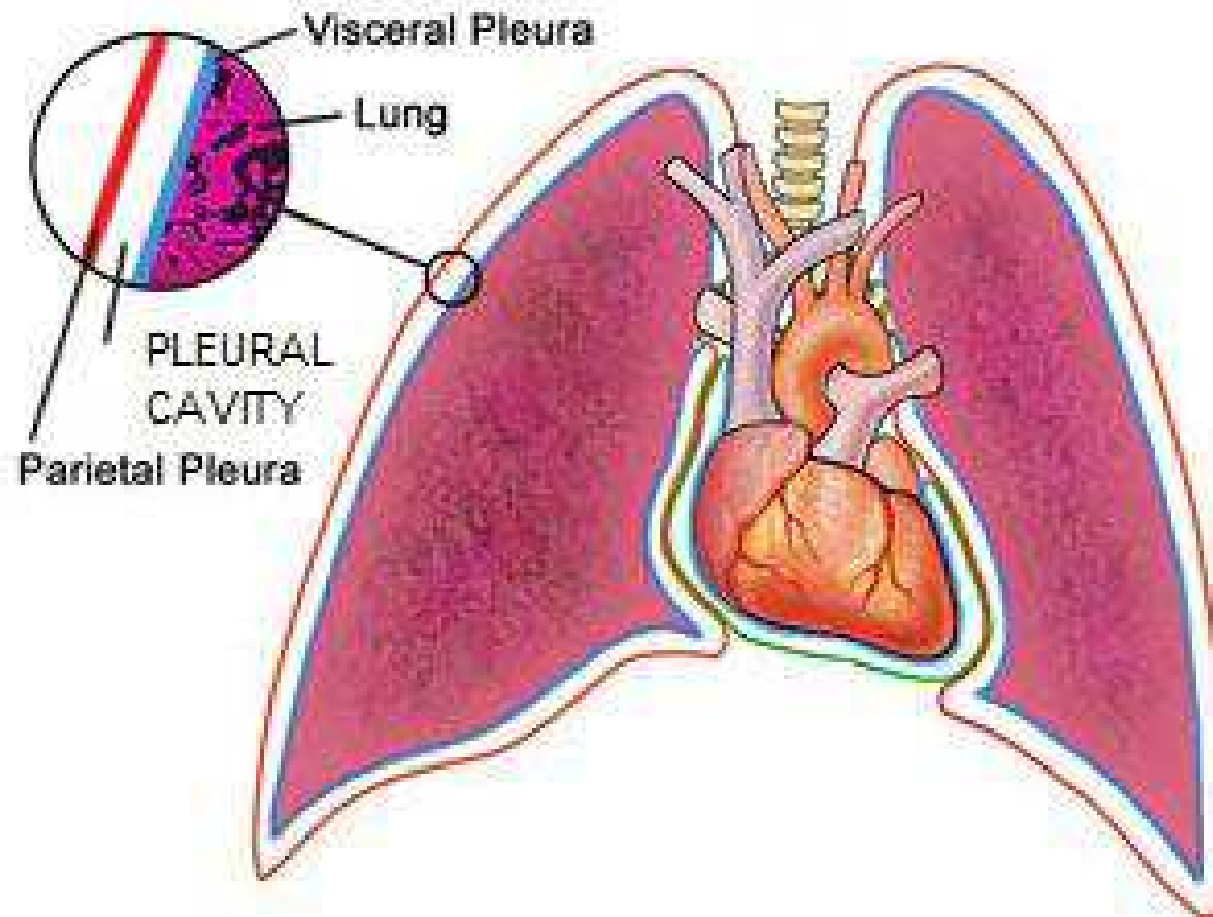
**La citologia dei versamenti è
più sensibile della biopsia alla
cieca per diagnosticare i
tumori maligni
(71% versus 45%)**

Falsi positivi: <1%

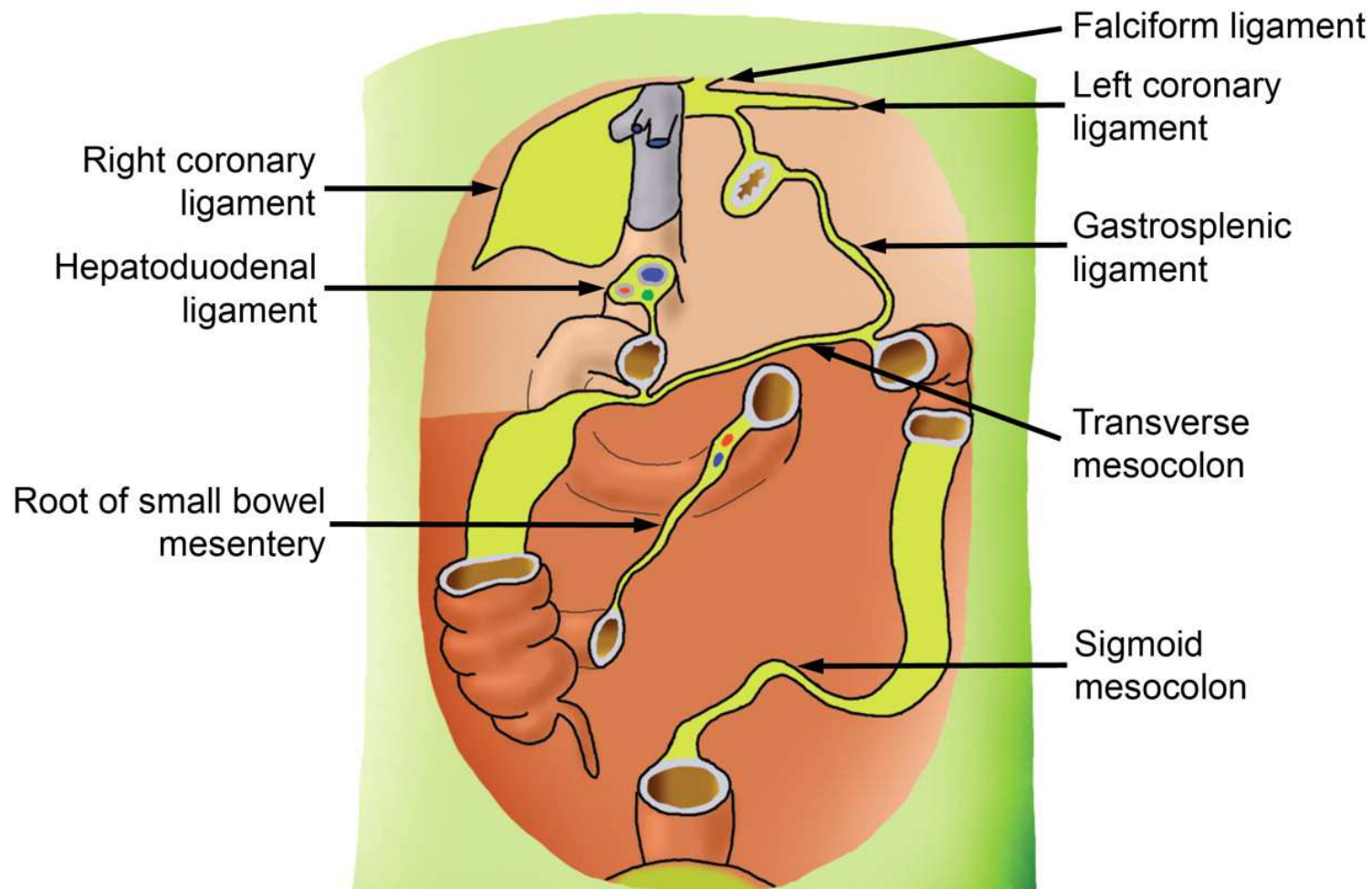
Diagram shows the parts of the parietal pleura and their lymphatic drainage



• Versamenti pleurici e pericardici



• Versamenti peritoneali



Jeong Y J et al. Radiographics 2008;28:801-818



TRASUDATI

- Causati da aumento della pressione venosa e/o ipoproteinemia
- Aspetto limpido, proteine $< 20\text{g/L}$, peso specifico < 1016



ESSUDATI

- Causati da aumentata permeabilità dei capillari sanguigni e linfatici: cause infiammatorie e neoplastiche
- Aspetto torbido, proteine $> 20\text{g/L}$, peso specifico > 1016



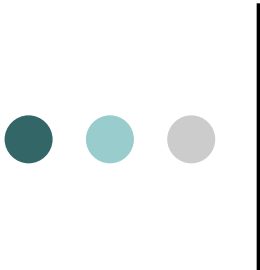
TRASUDATI

- Più frequenti nella cavità addominale, secondari a : cirrosi epatica, insufficienza renale e cardiaca.
- Nelle cavità pleuriche più frequentemente secondari a insufficienza renale.



ESSUDATI

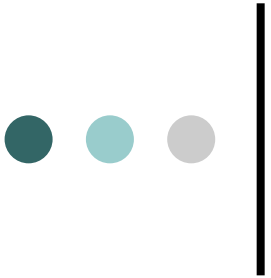
- Nelle cavità pleuriche sono secondari a polmoniti, infarti polmonari, neoplasie maligne polmonari primitive e secondarie.
- Nella cavità addominale sono secondari a cirrosi epatica con sovrapposto processo infiammatorio e a neoplasie maligne metastatiche.



TRASUDATI ED ESSUDATI BENIGNI:

Quali cellule si trovano?

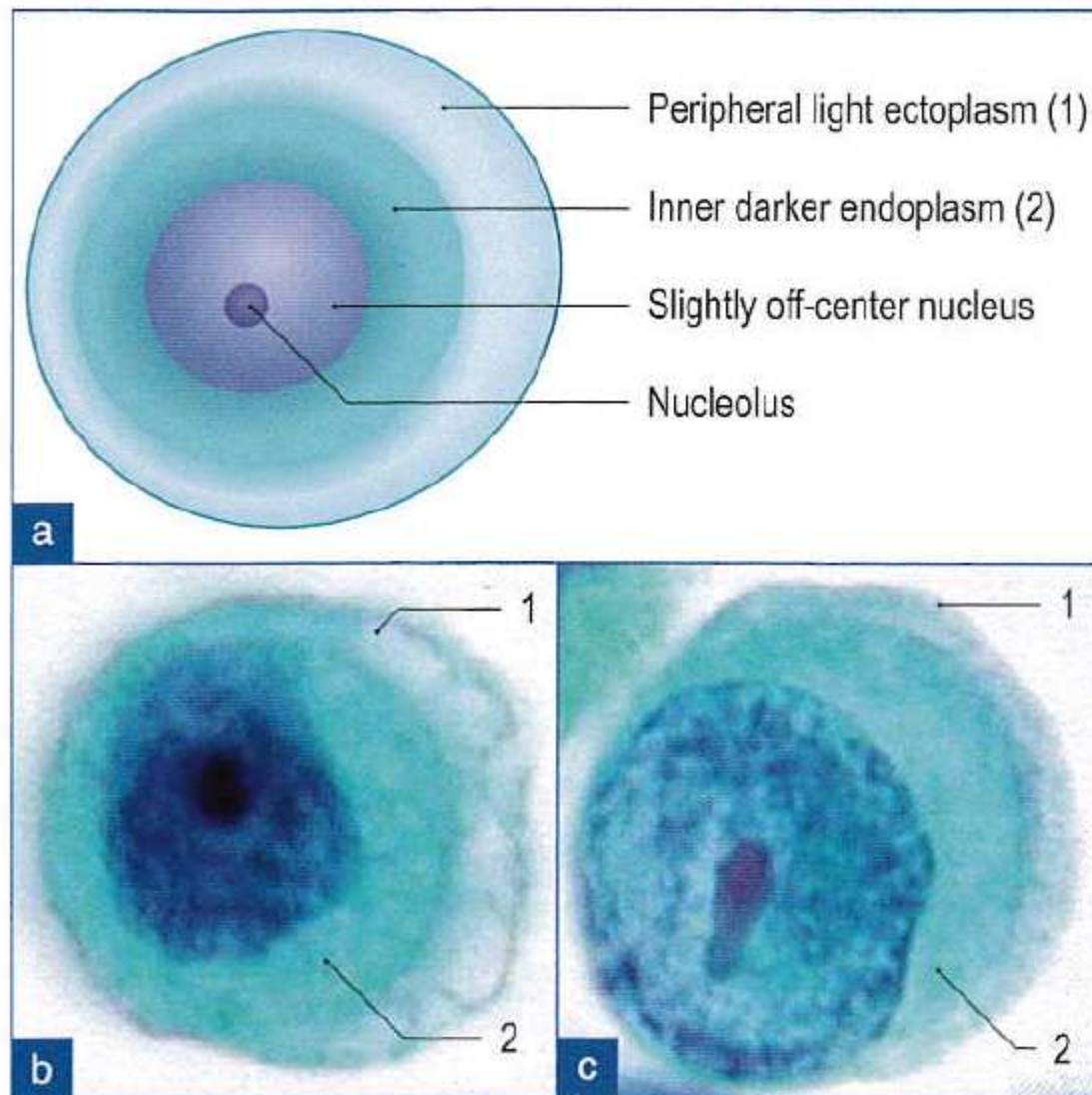
- **Cellule mesoteliali normali/iperplastiche**
- **Macrofagi**
- **Cellule infiammatorie:**
 - granulociti neutrofili
 - granulociti eosinofili
 - granulociti basofili
 - linfociti

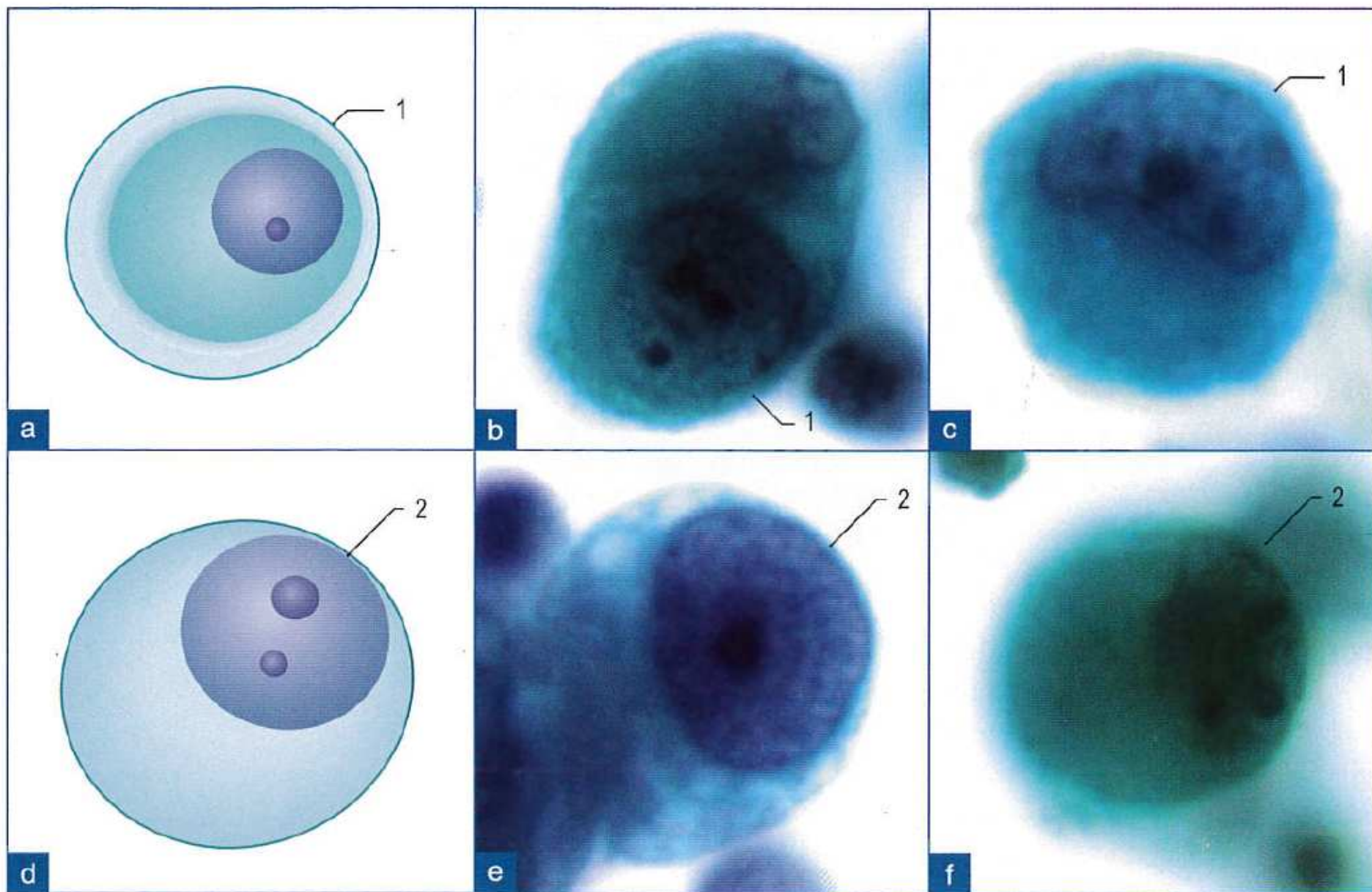


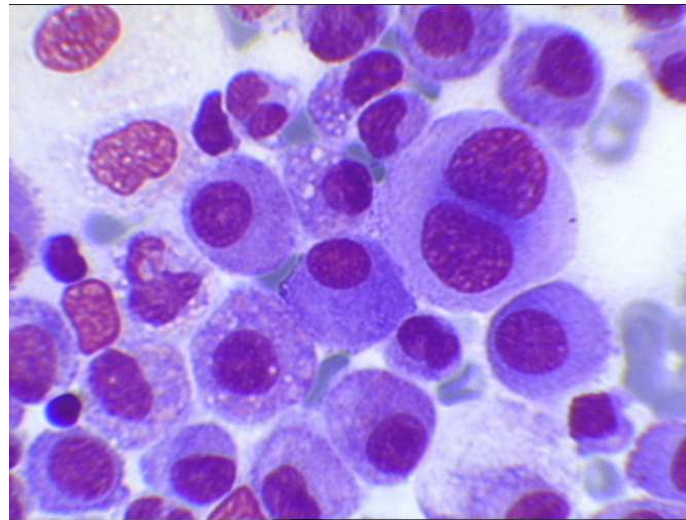
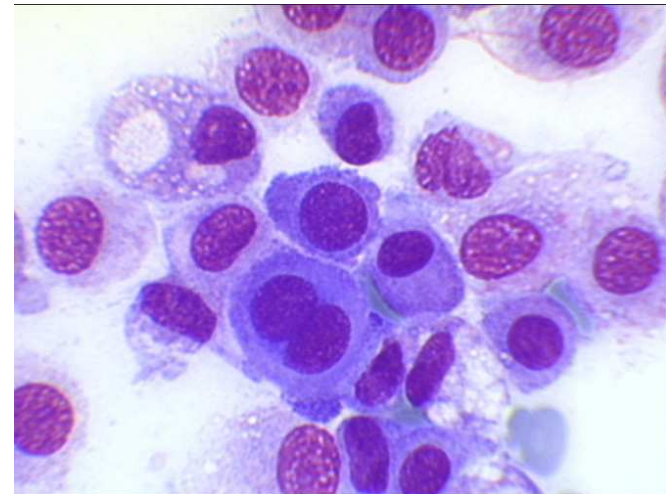
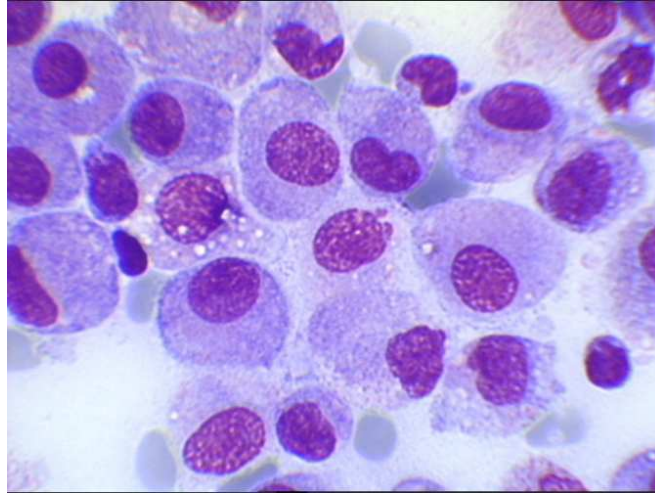
CELLULE MESOTELIALI NORMALI / IPERPLASTICHE:

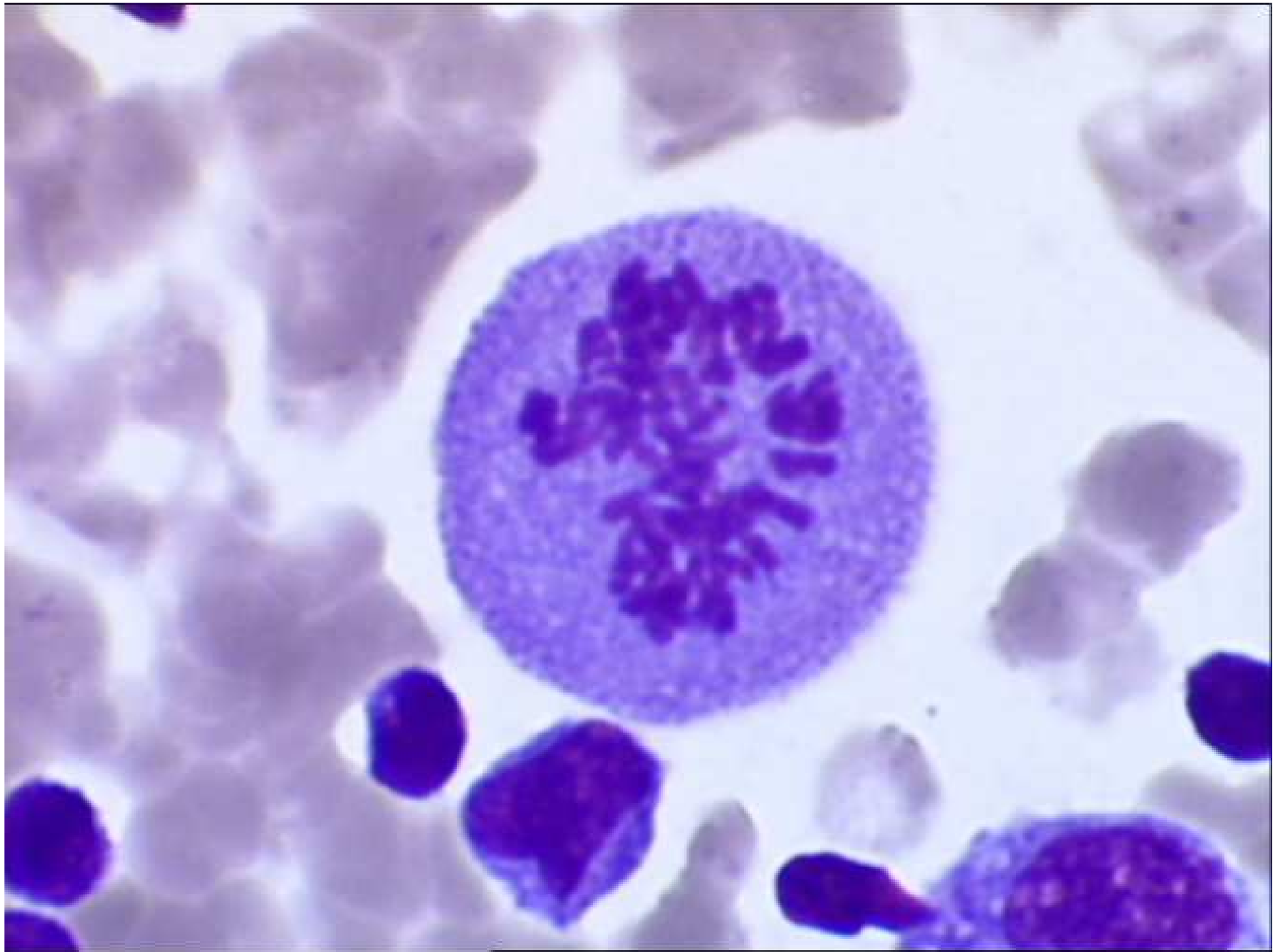
NUCLEO

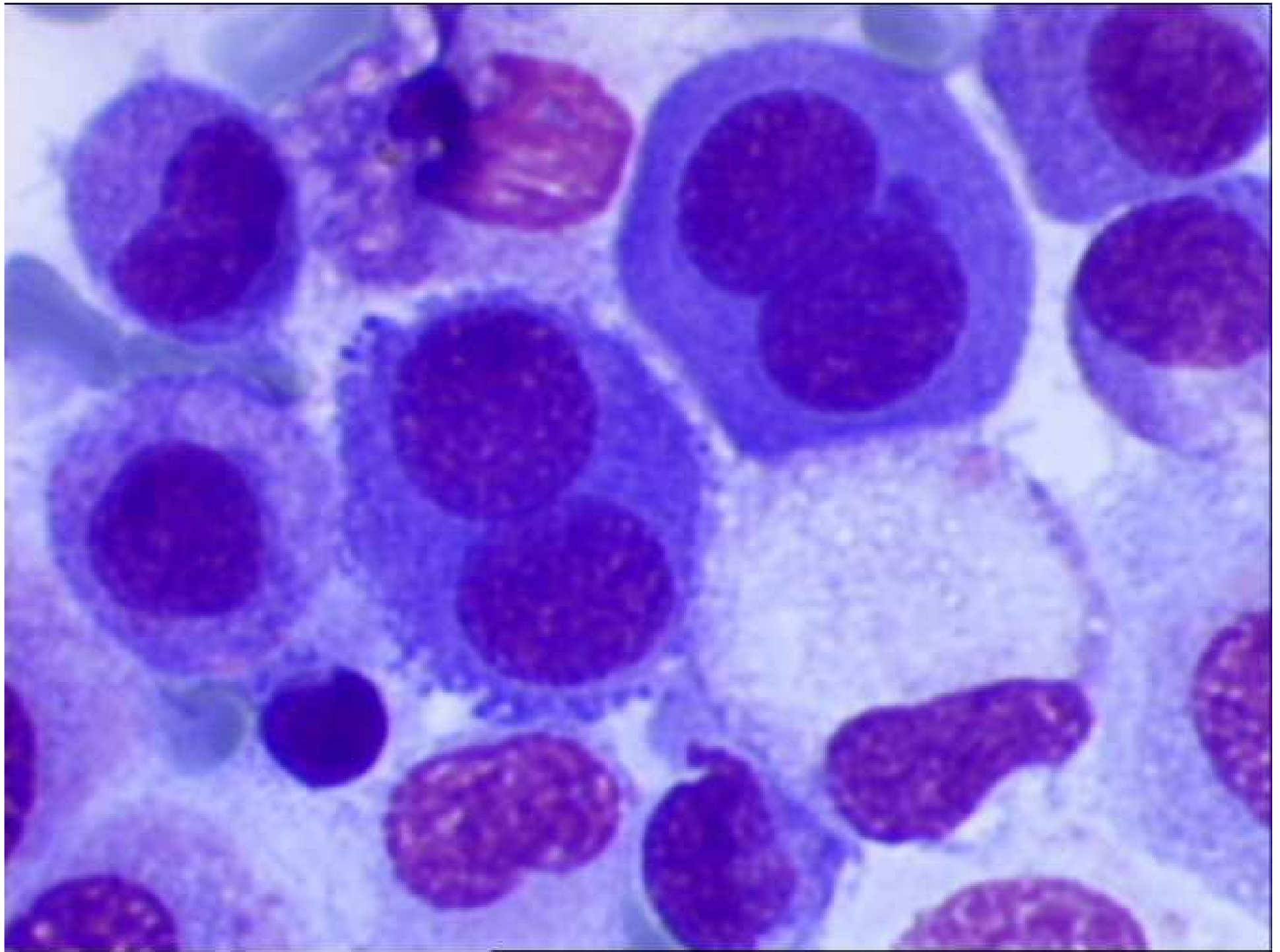
- Forma: rotonda o ovalare
- Cromatina: finemente granulare, regolare
- Dimensioni: variabili (anisocariosi)
- Nucleolo: singolo o multiplo
- Frequenti elementi bi, tri, plurinucleati
- Talora mitosi
- Mai a contatto diretto con la membrana citoplasmatica

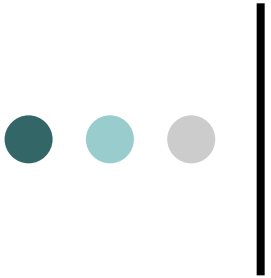








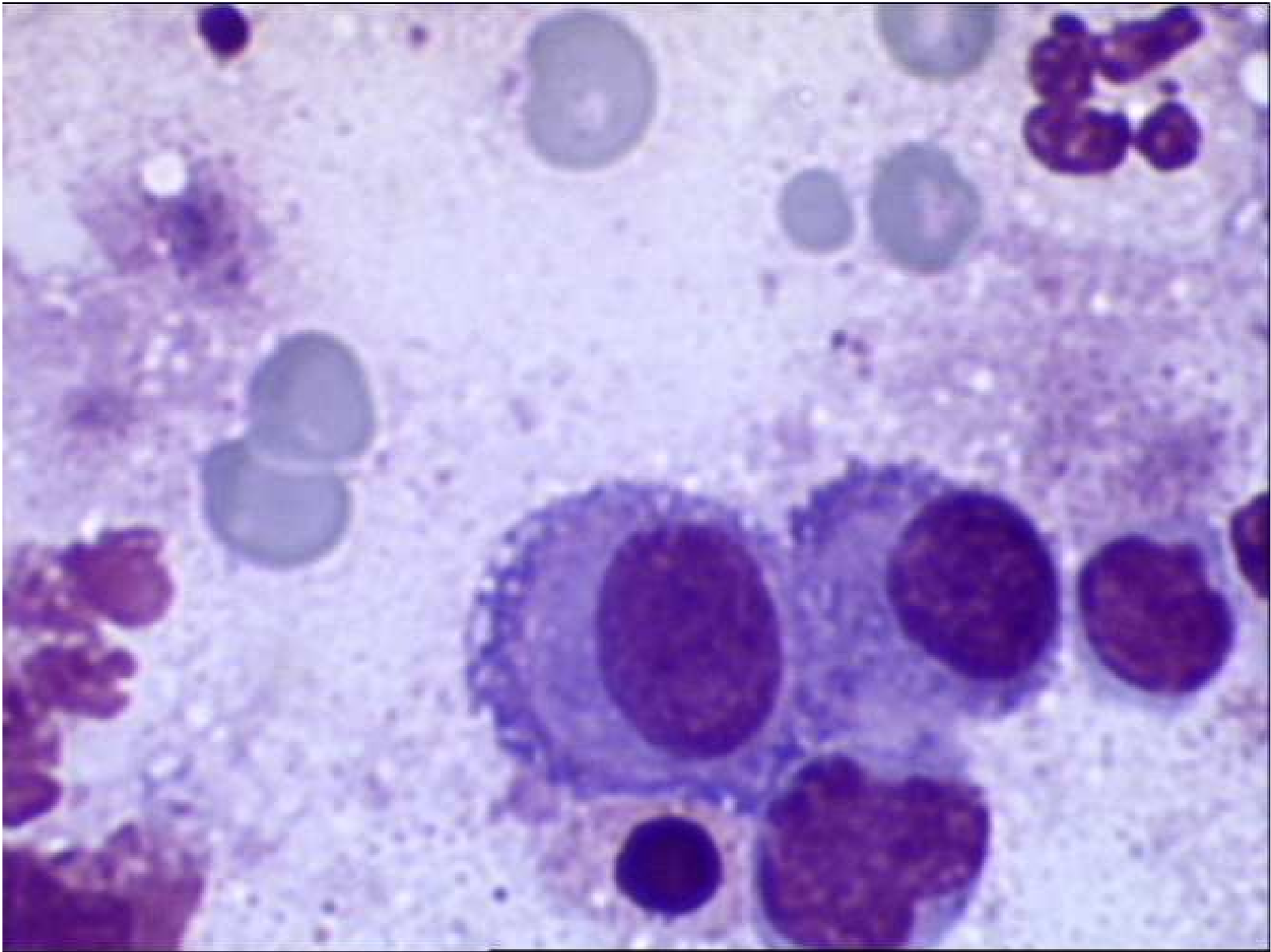


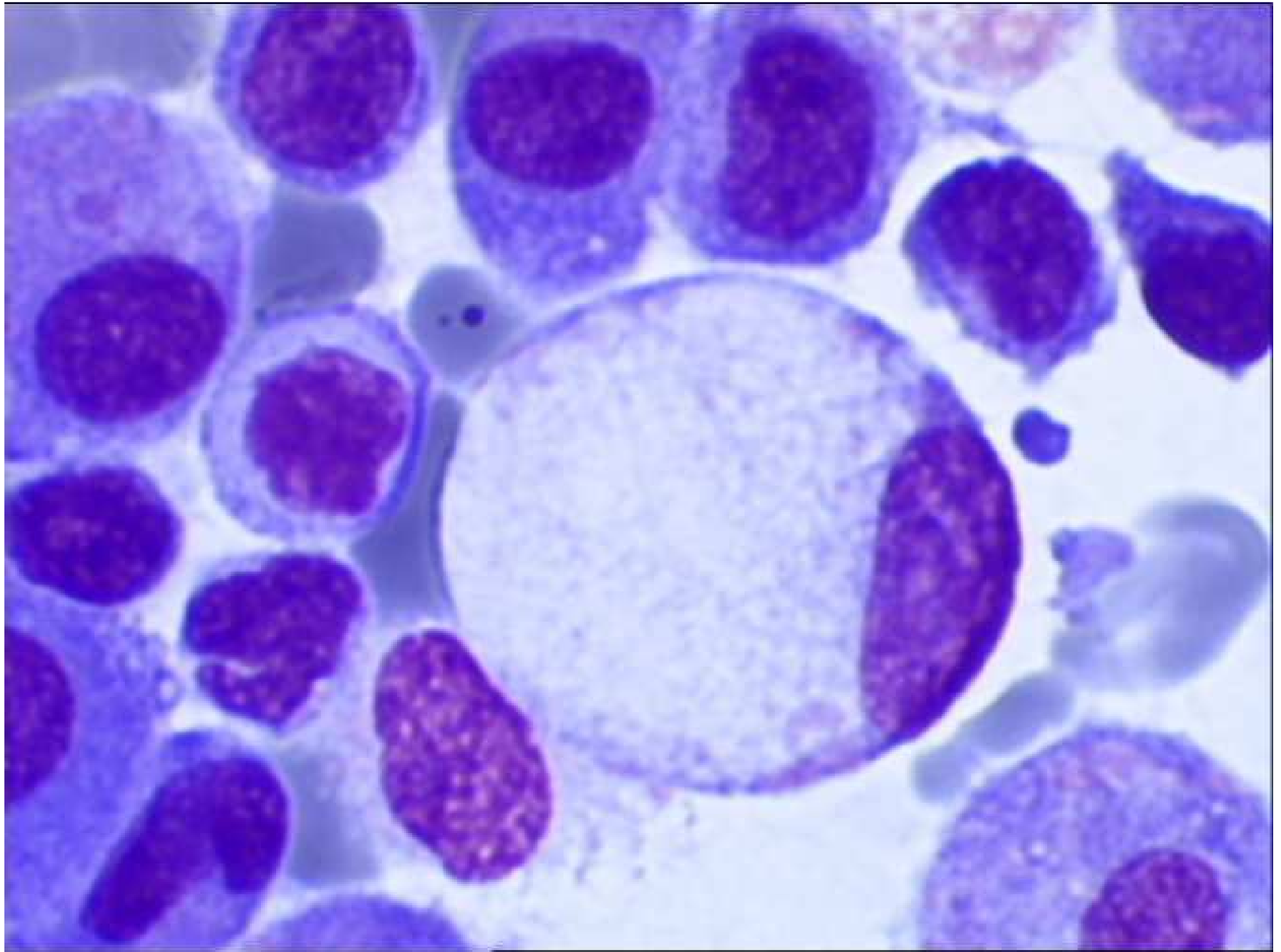


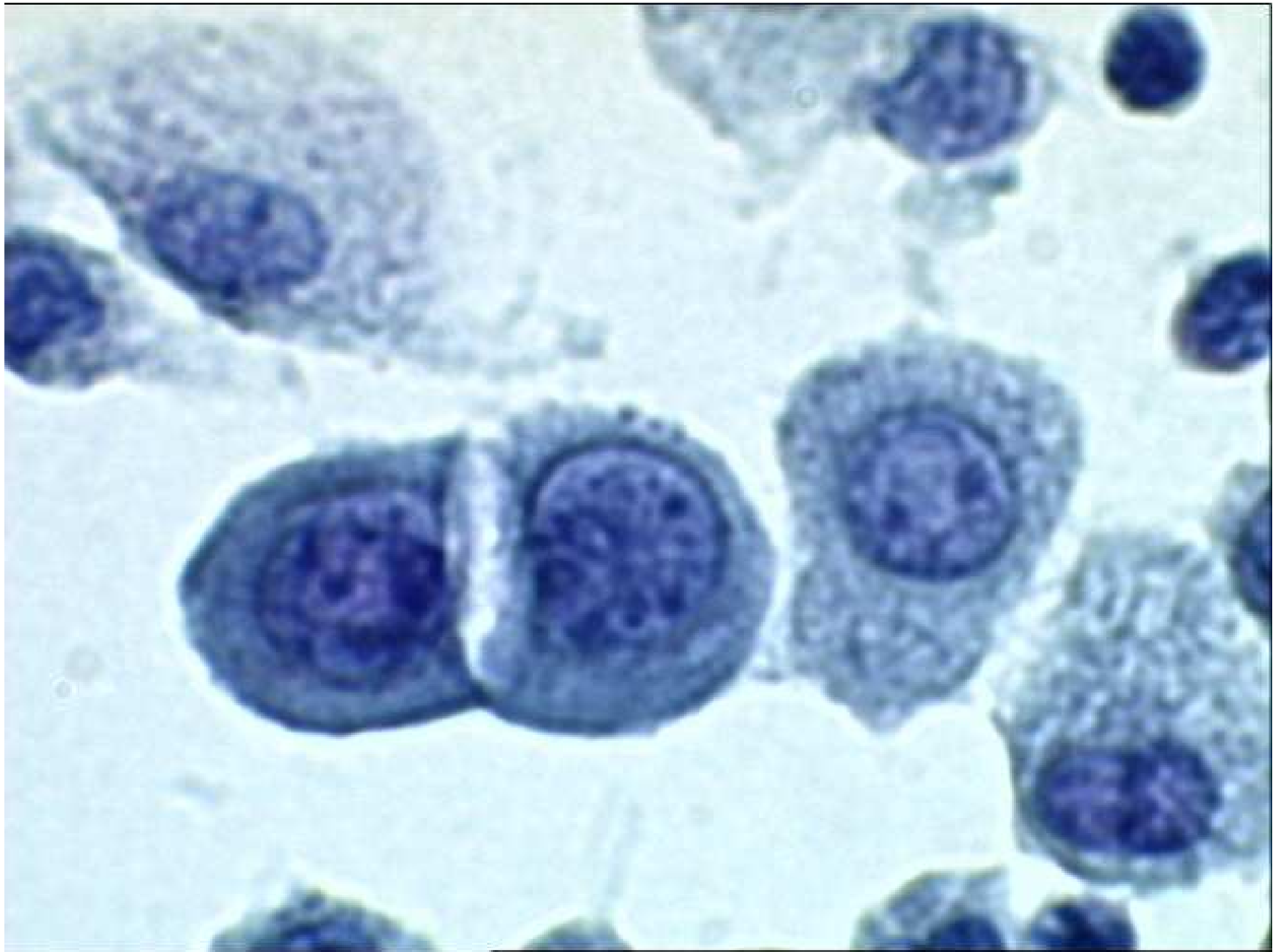
CELLULE MESOTELIALI NORMALI / IPERPLASTICHE:

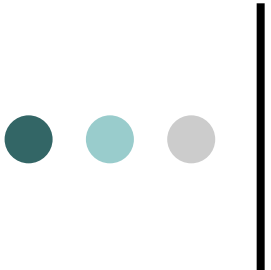
CITOPLASMA

- Giemsa: blu, talora con piccoli vacuoli chiari alla periferia (glicogeno).
- Spesso vacuolo unico o plurimi con perdita della basofilia (degenerazione idropica).
- Talora cellule appaiate con evidente fessura tra i due citoplasmi (finestre).
- Microvilli periferici





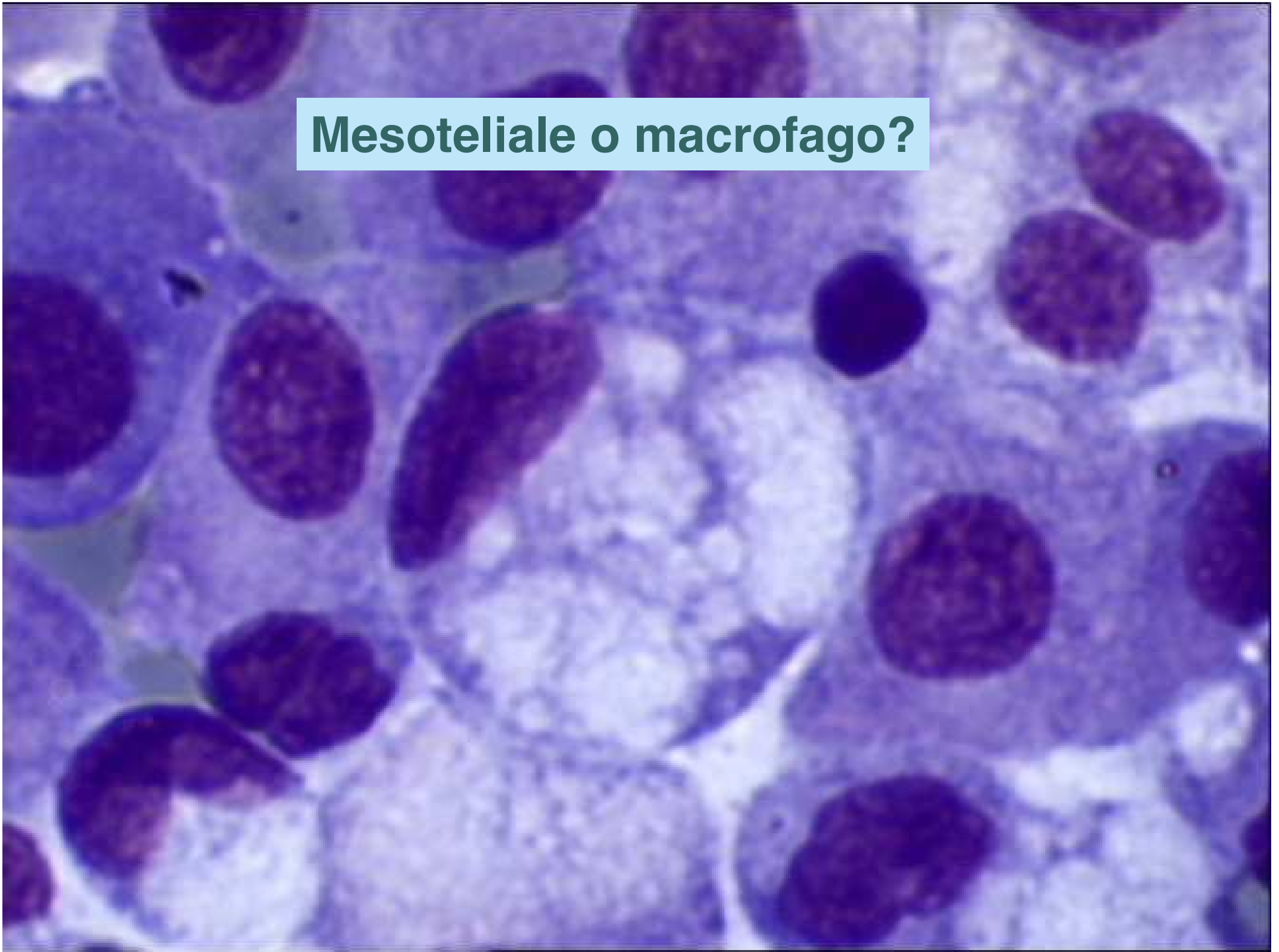


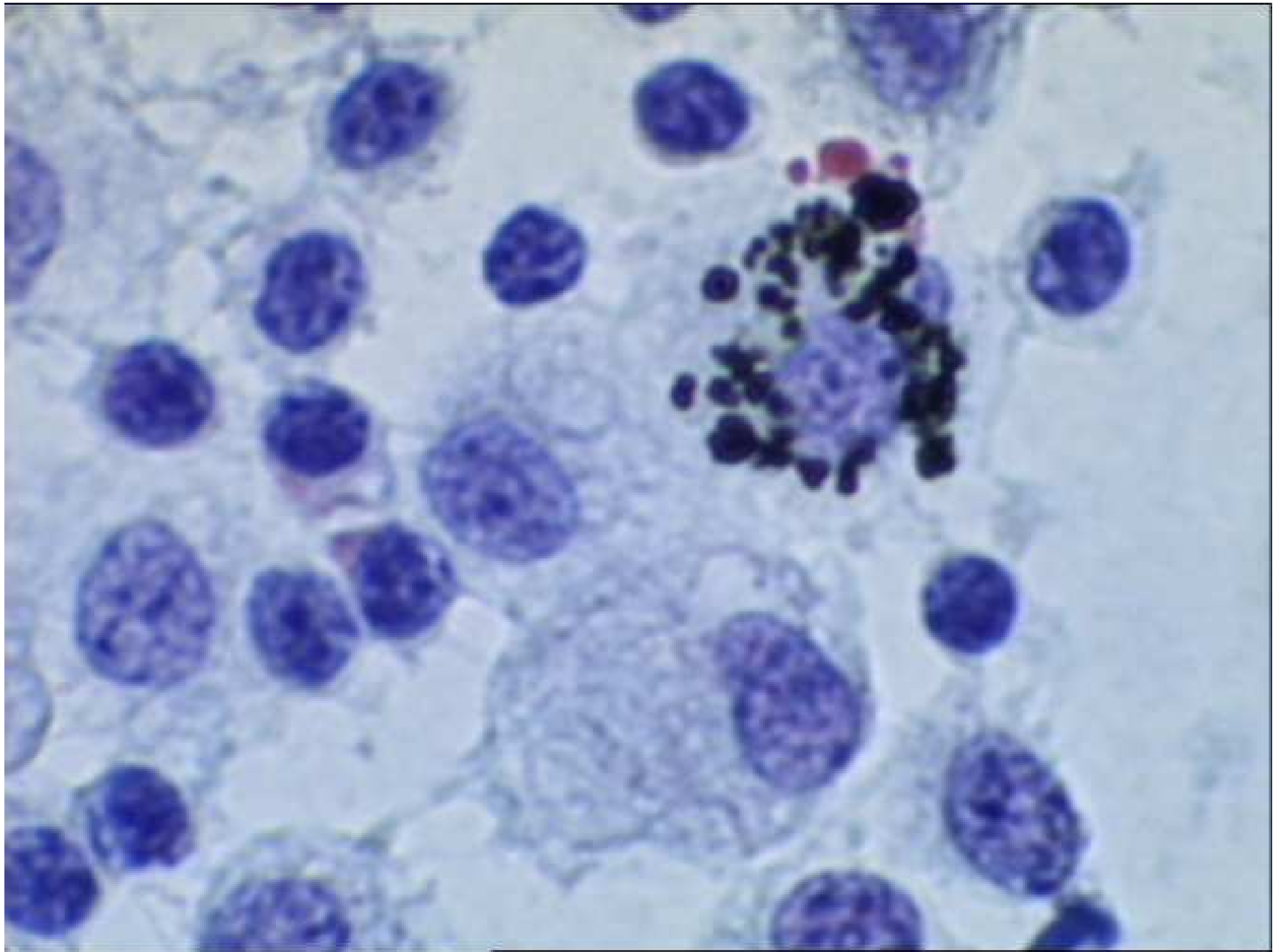


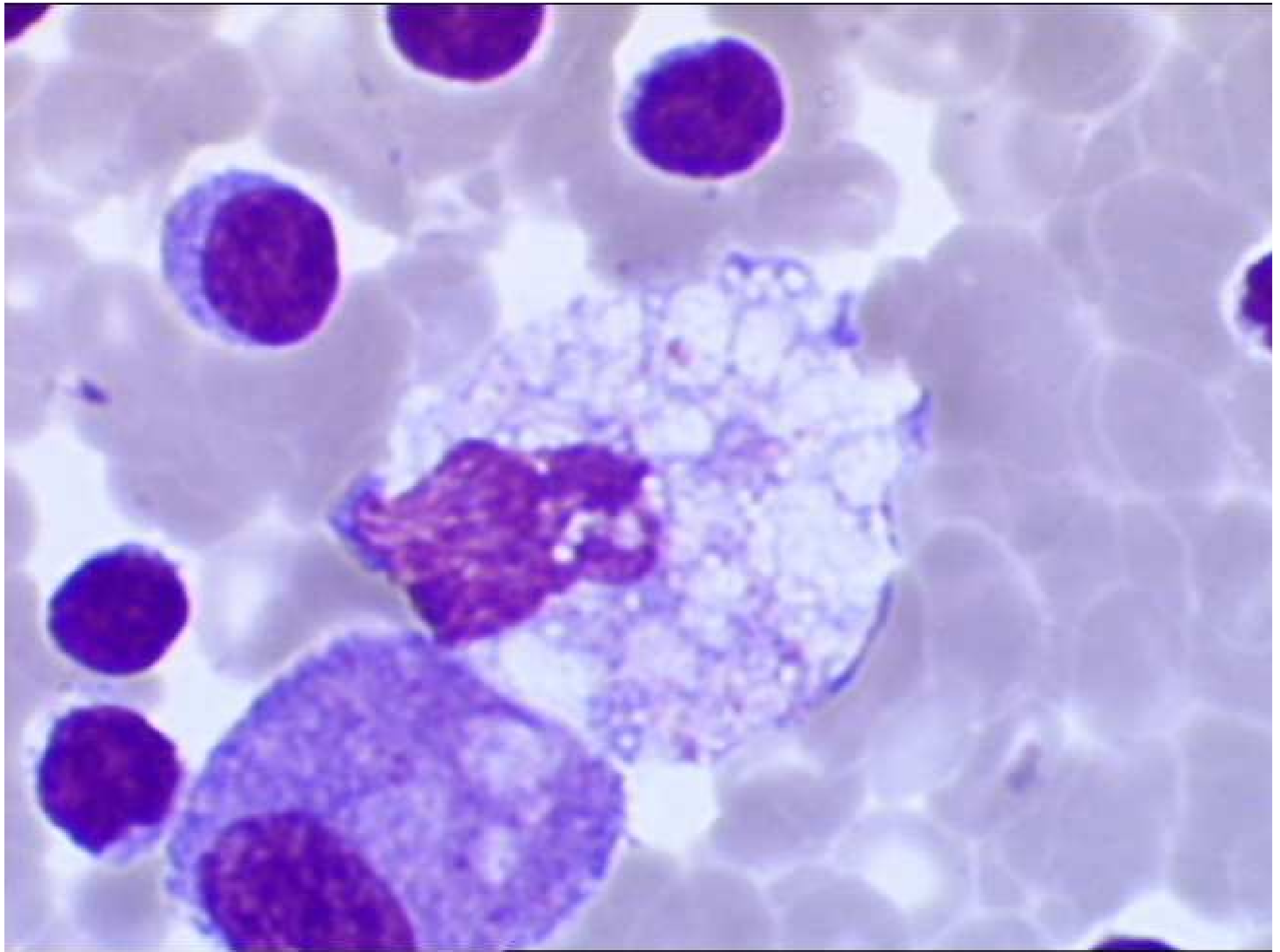
MACROFAGI

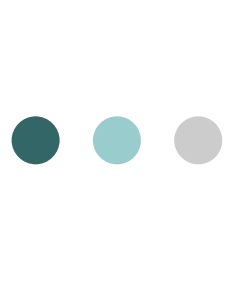
- Moderato pleomorfismo, usualmente cellule di grandi dimensioni
- **NUCLEI:** forma irregolare, reniformi, piccoli, basso rapporto N/C, nucleoli assenti
- **CITOPLASMI:** ampi, schiumosi, lievemente basofili, contenenti altre cellule fagocitate (granulociti o emazie) o granuli di emosiderina o carbone (pleura)

Mesoteliale o macrofago?









Differenza tra

cellule mesoteliali (macrophage-like)

VS

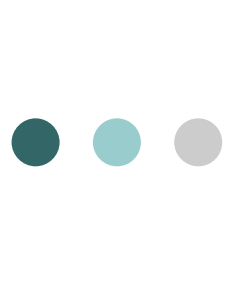
macrofagi (istiociti):

- **Non è evidente**
- **E' clinicamente di scarso significato**



TRASUDATI: QUADRO CITOLOGICO

- Alcune cellule mesoteliali isolate, a coppie o, raramente, in piccoli aggregati
- Lieve pleomorfismo delle cellule mesoteliali
- Numerosi macrofagi
- Rare cellule infiammatorie, soprattutto linfociti.



ESSUDATI : QUADRO CITOLOGICO

- **Numerose cellule mesoteliali isolate, a coppie, in aggregati.**
- **Maggior pleomorfismo delle cellule mesoteliali rispetto ai trasudati.**
- **Numerosi granulociti neutrofili, ben preservati**
- **Alcuni granulociti eosinofili e più rari basofili**
- **Alcuni linfociti.**



Alcuni esempi pratici

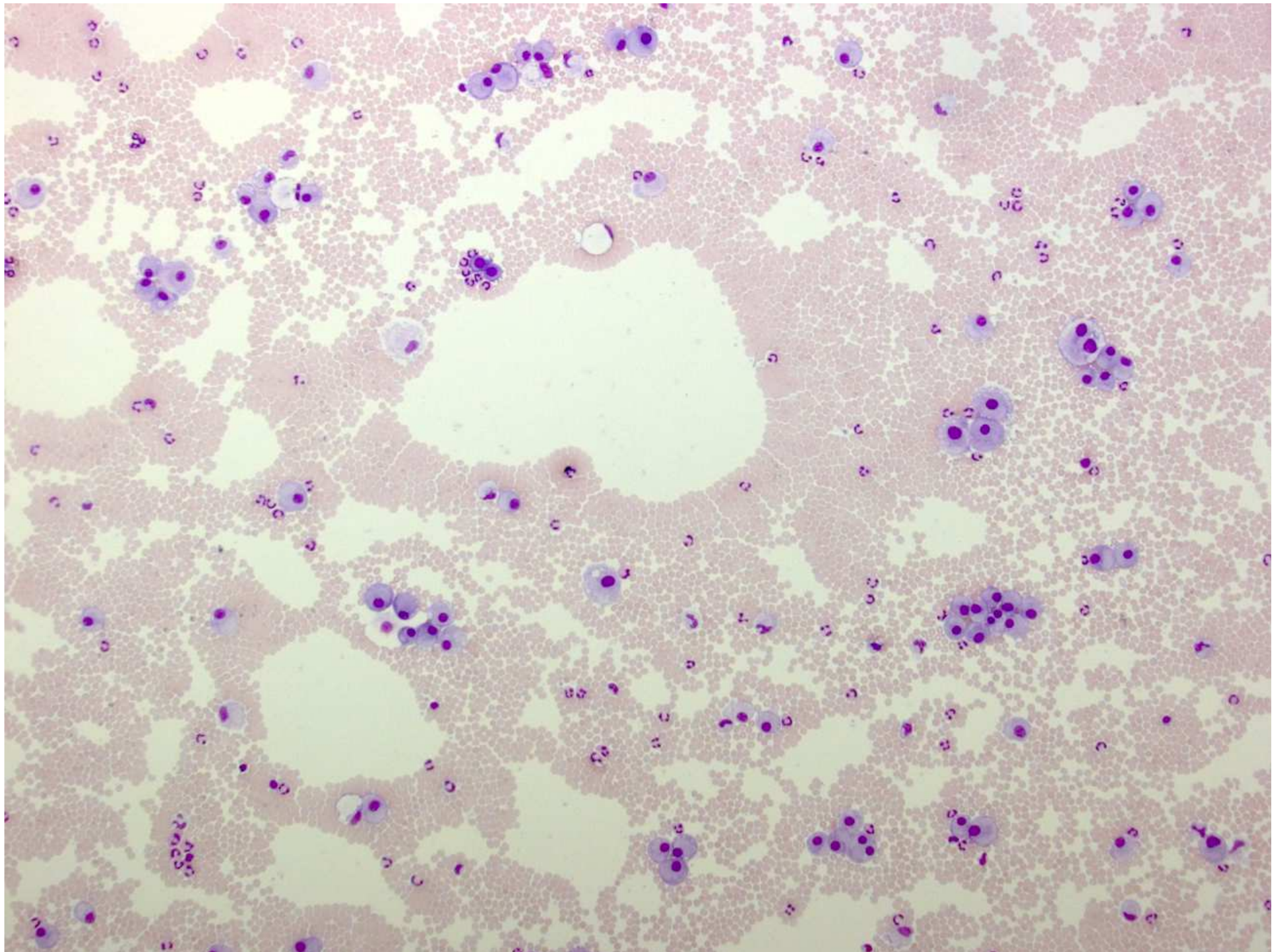
1.

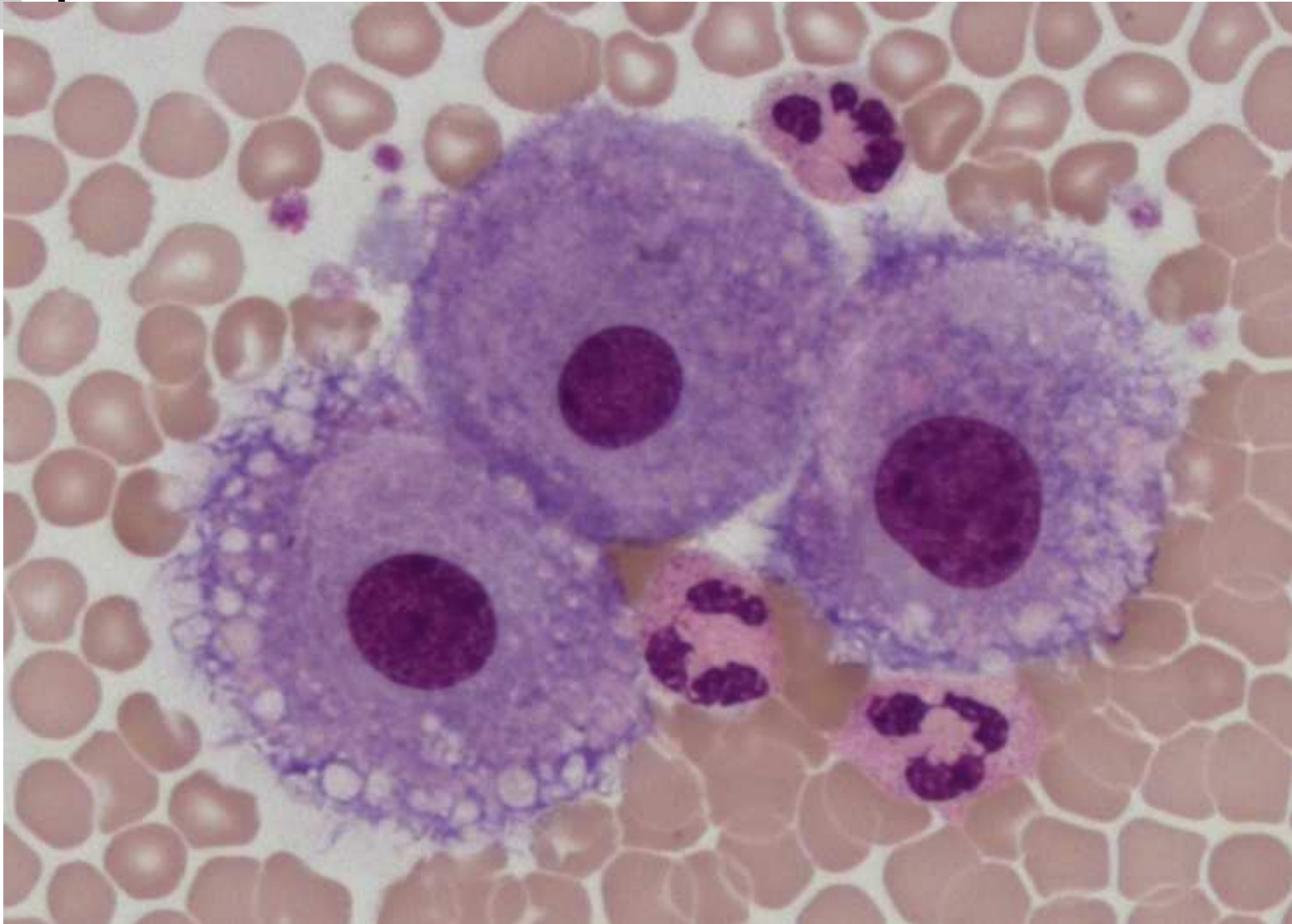


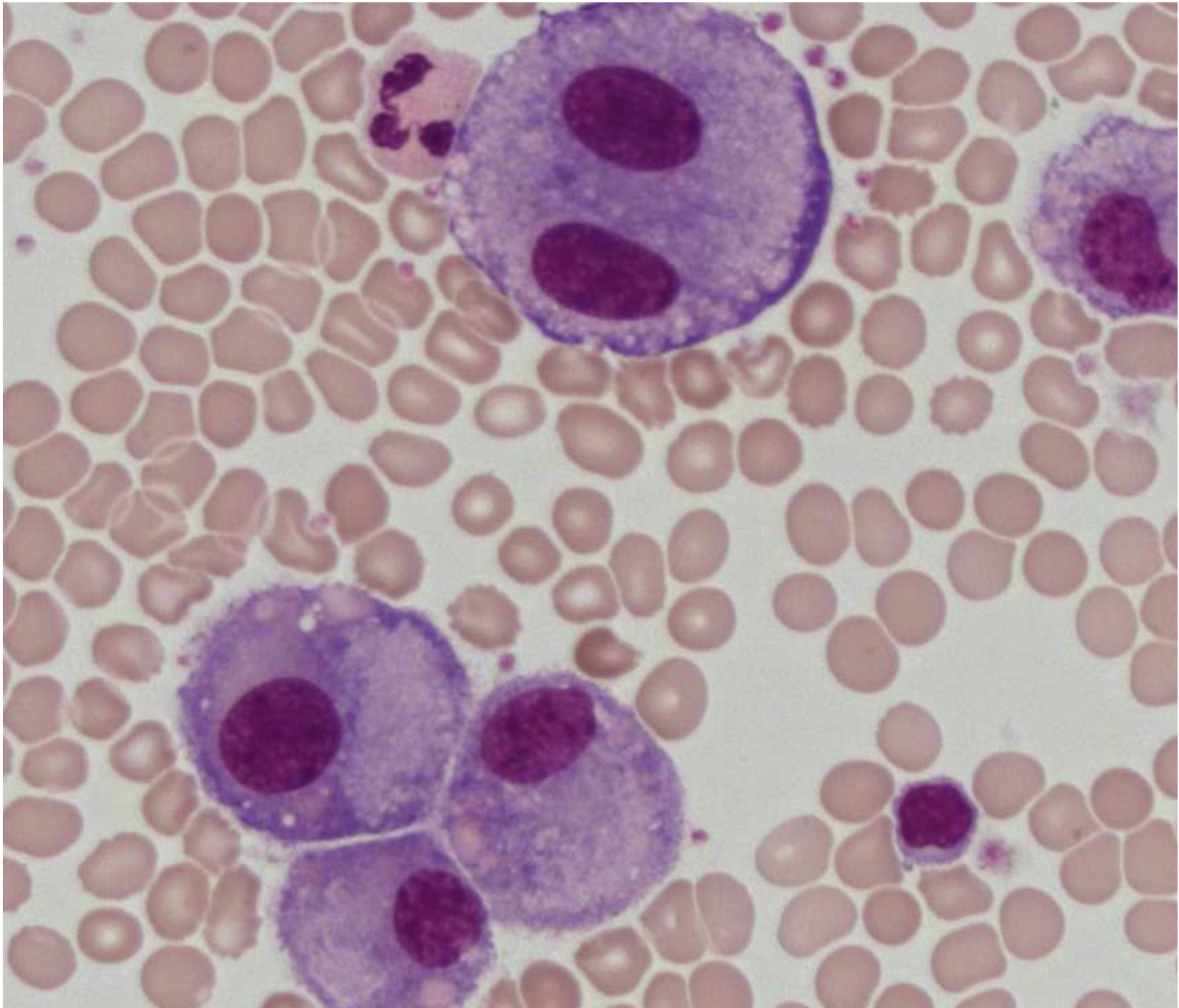
Donna, 68 anni, versamento pleurico

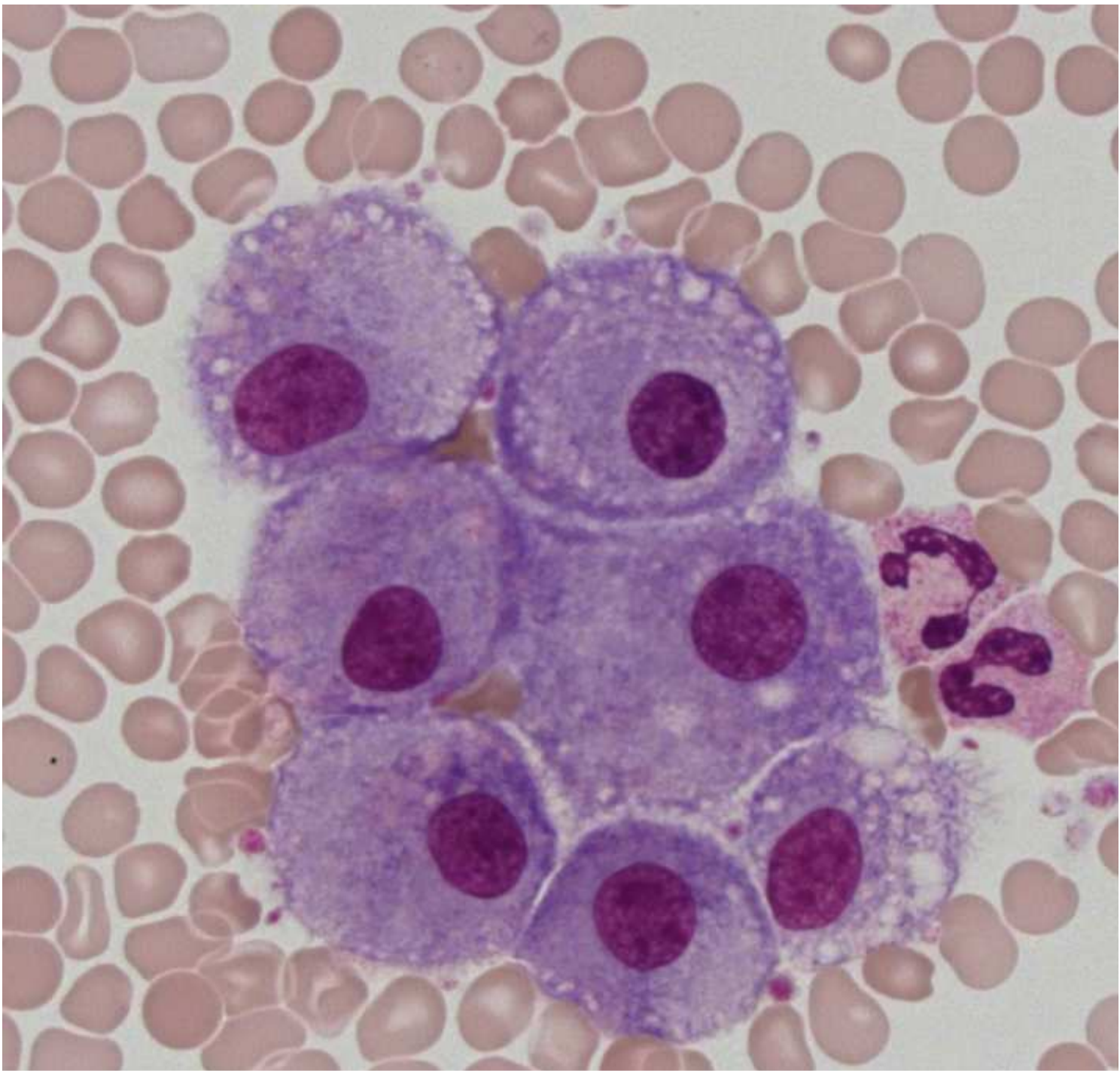
**Versamento pleurico bilaterale di
origine non chiara**

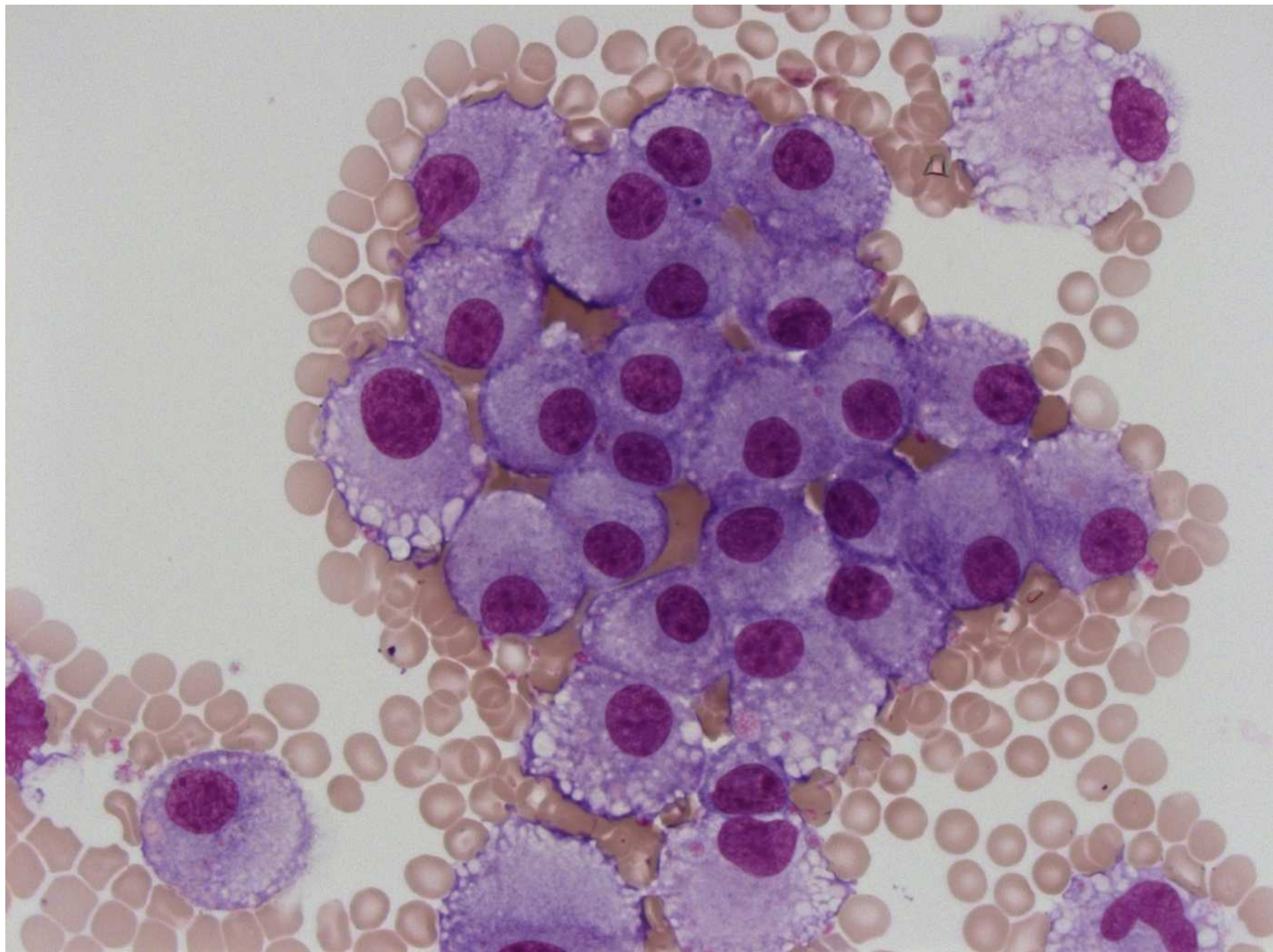
10 ml, ematico

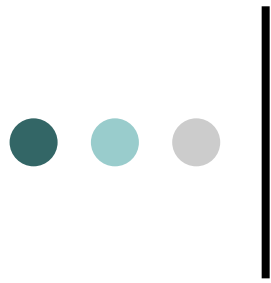












Diagnosi:

**assenza di cellule maligne
(versamento reattivo)**

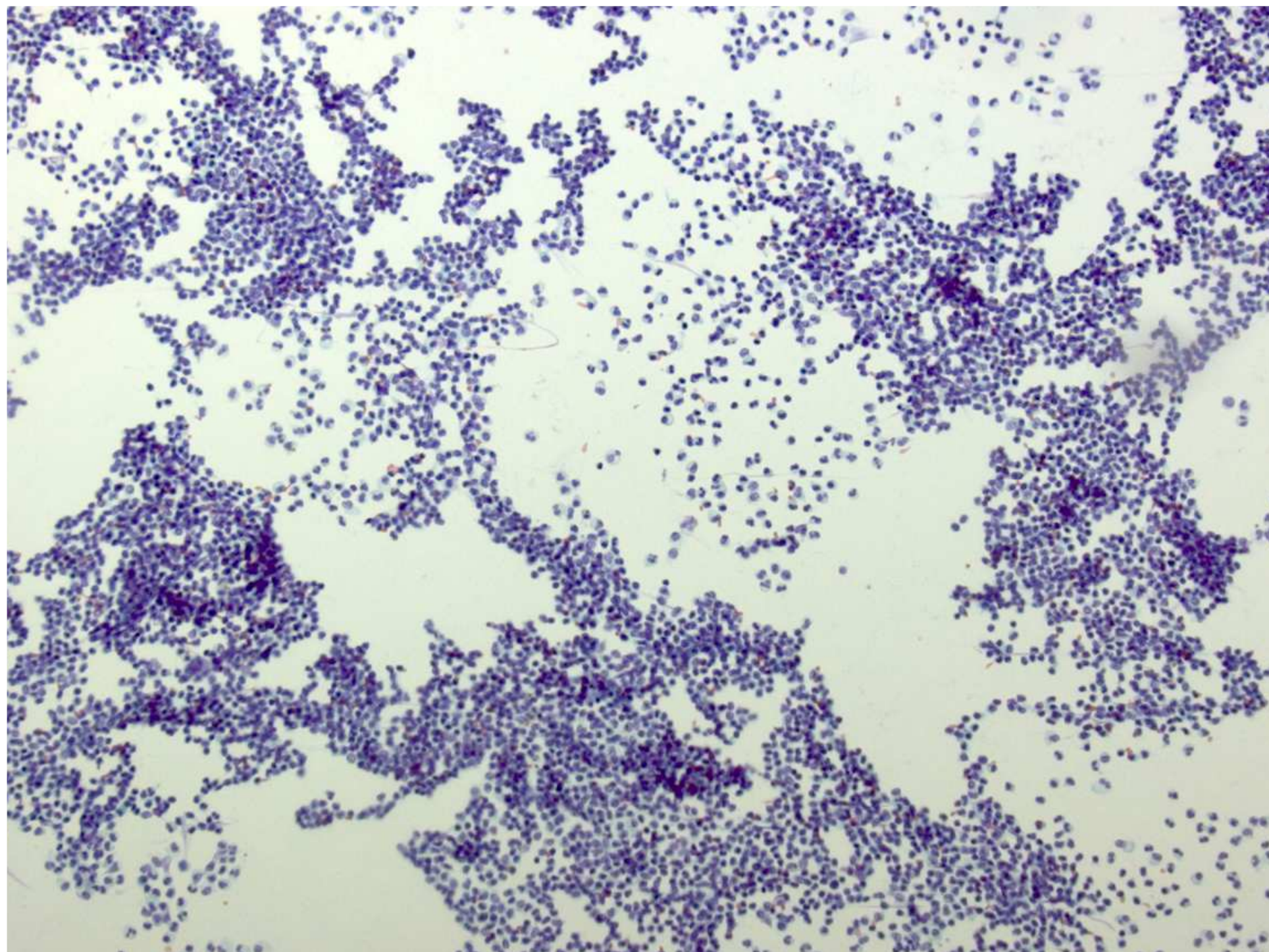
3.

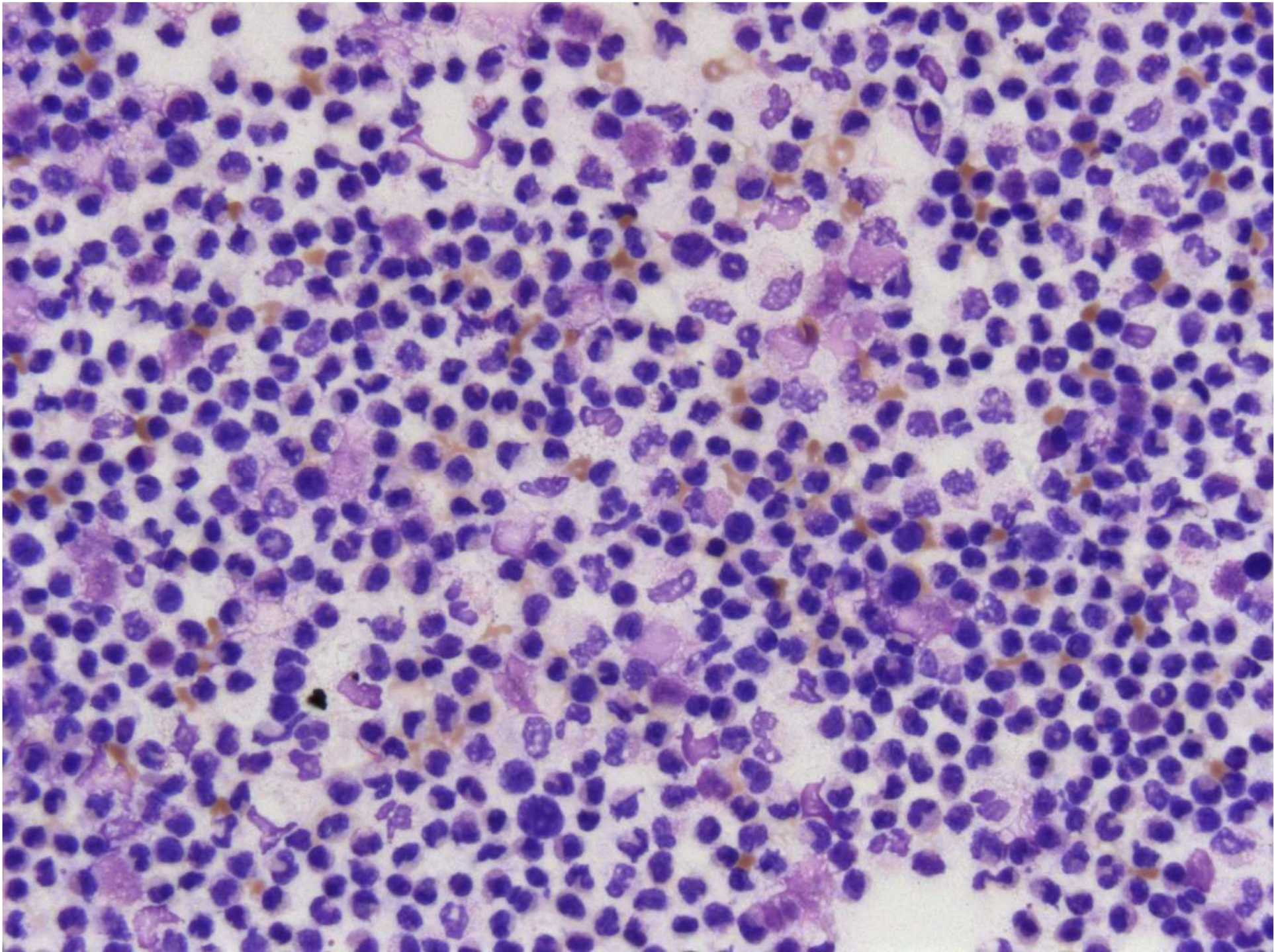


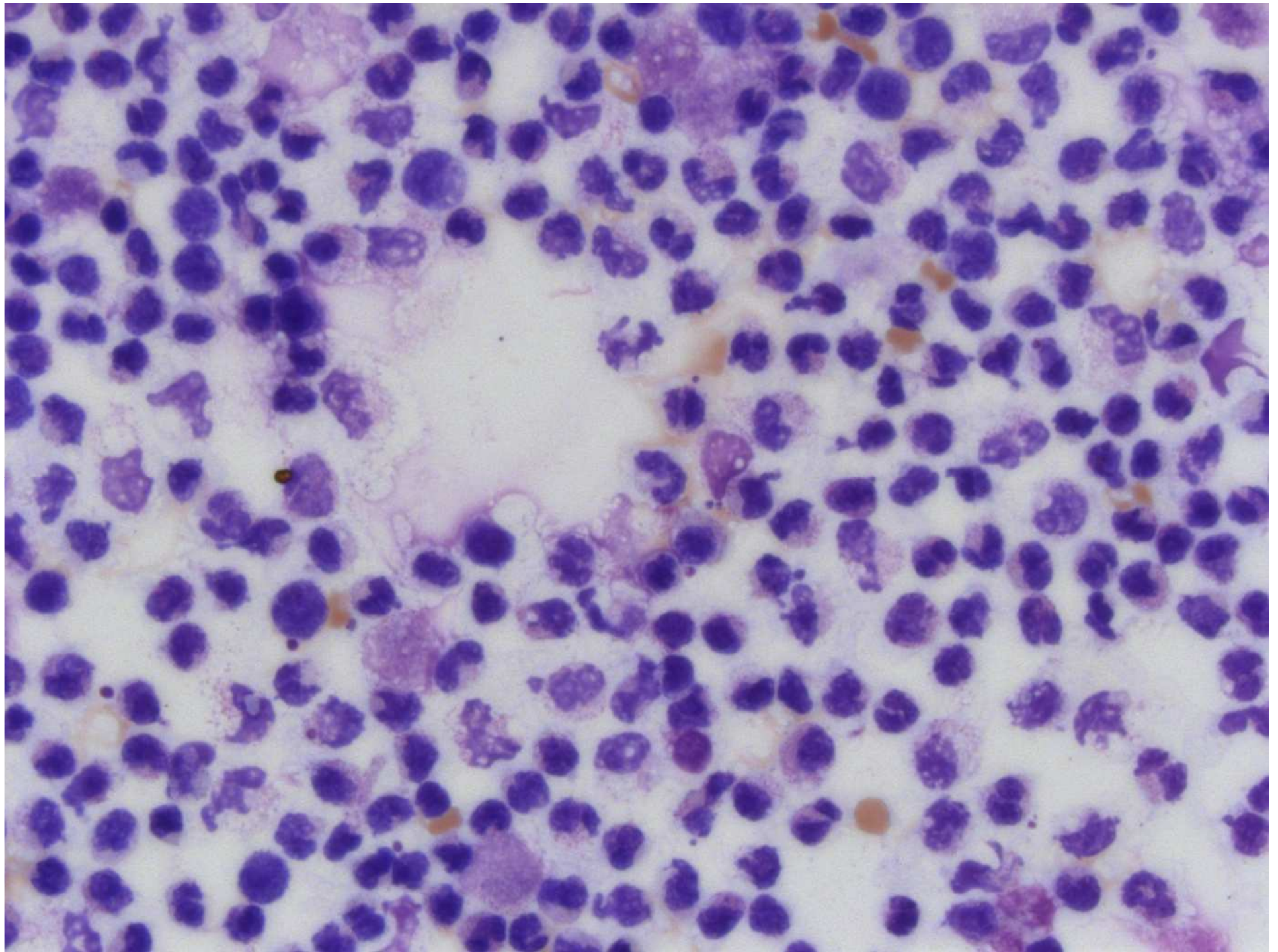
Donna, 67 anni ascite

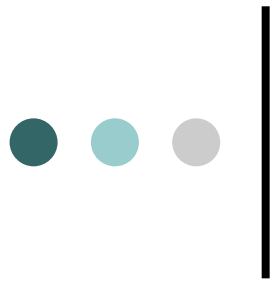
Insufficienza epatica in attesa di trapianto; shock settico su peritonite batterica spontanea.

1400 ml, giallo scuro torbido
Colorazione PAP









Diagnosi:

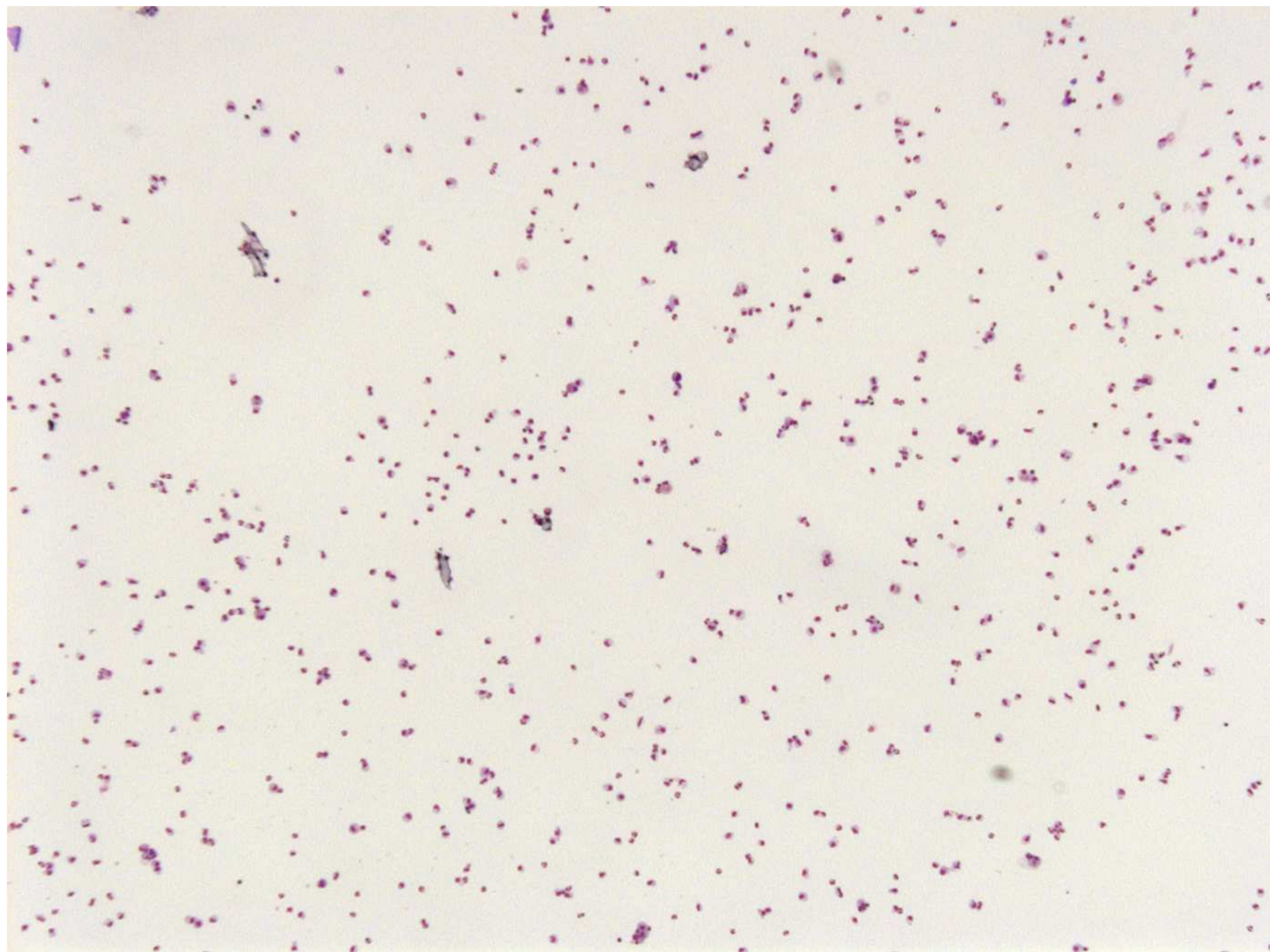
**assenza di cellule maligne
(infiammazione acuta)**

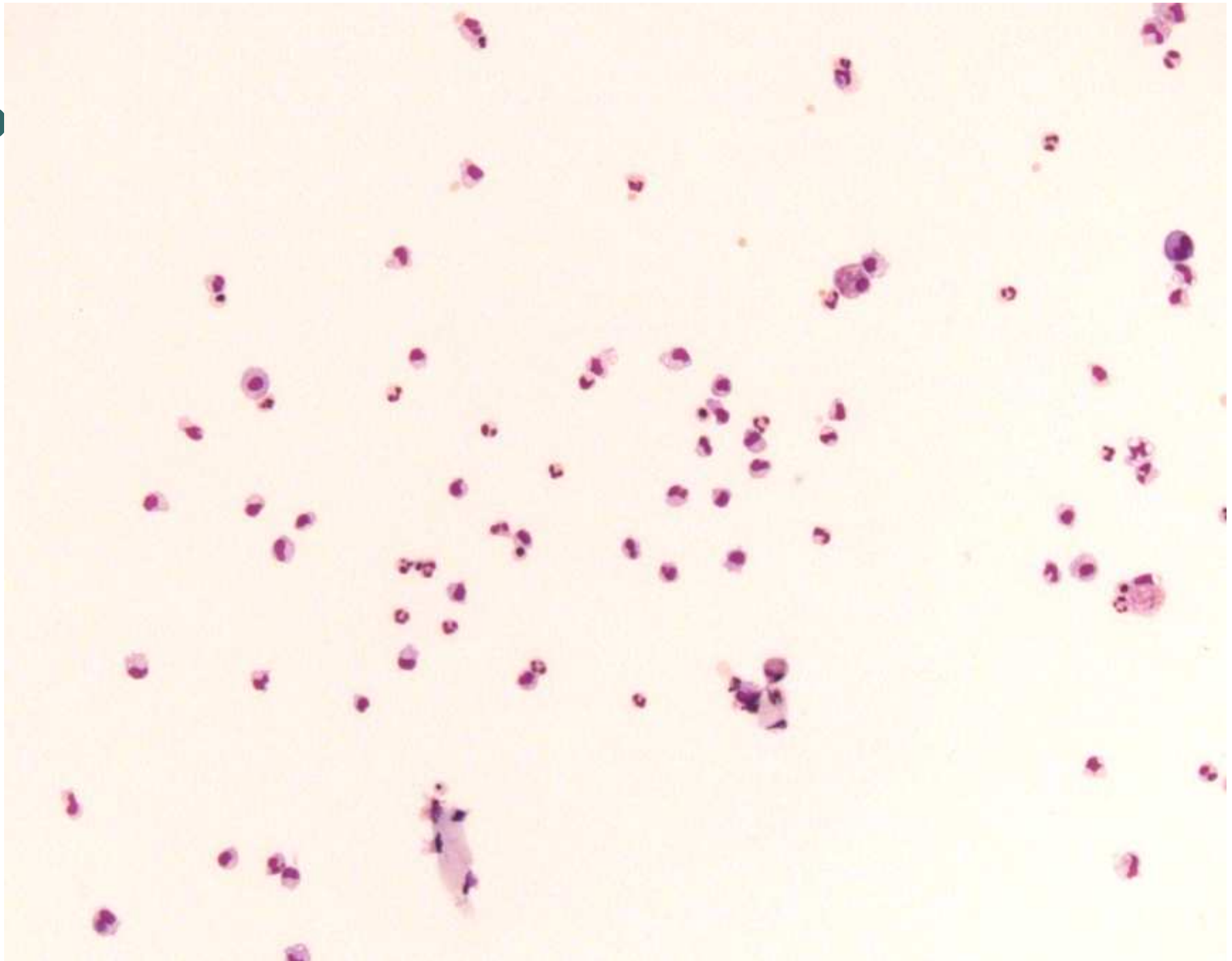


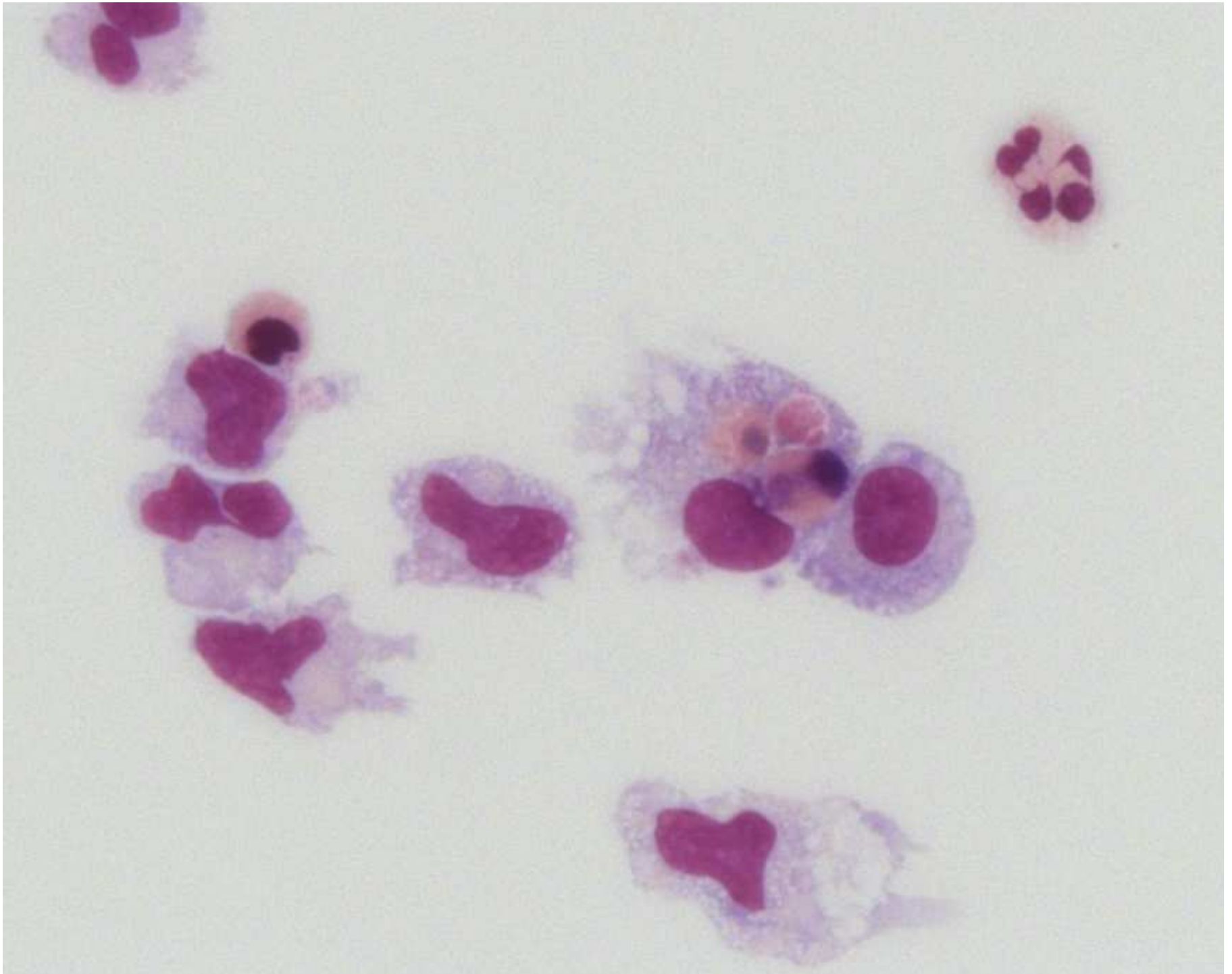
Uomo, 37 anni, versamento ascitico

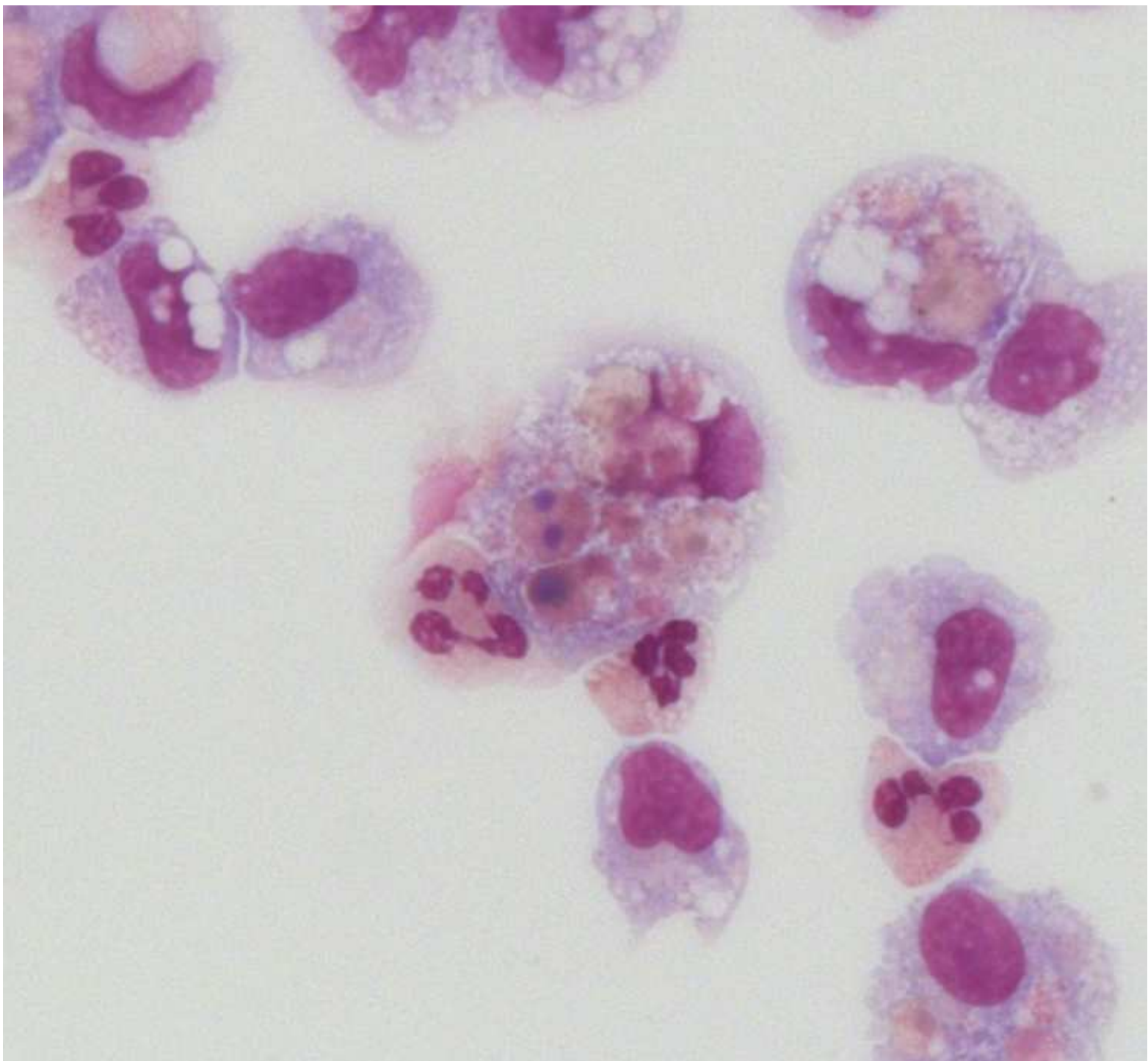
Nessuna notizia clinica

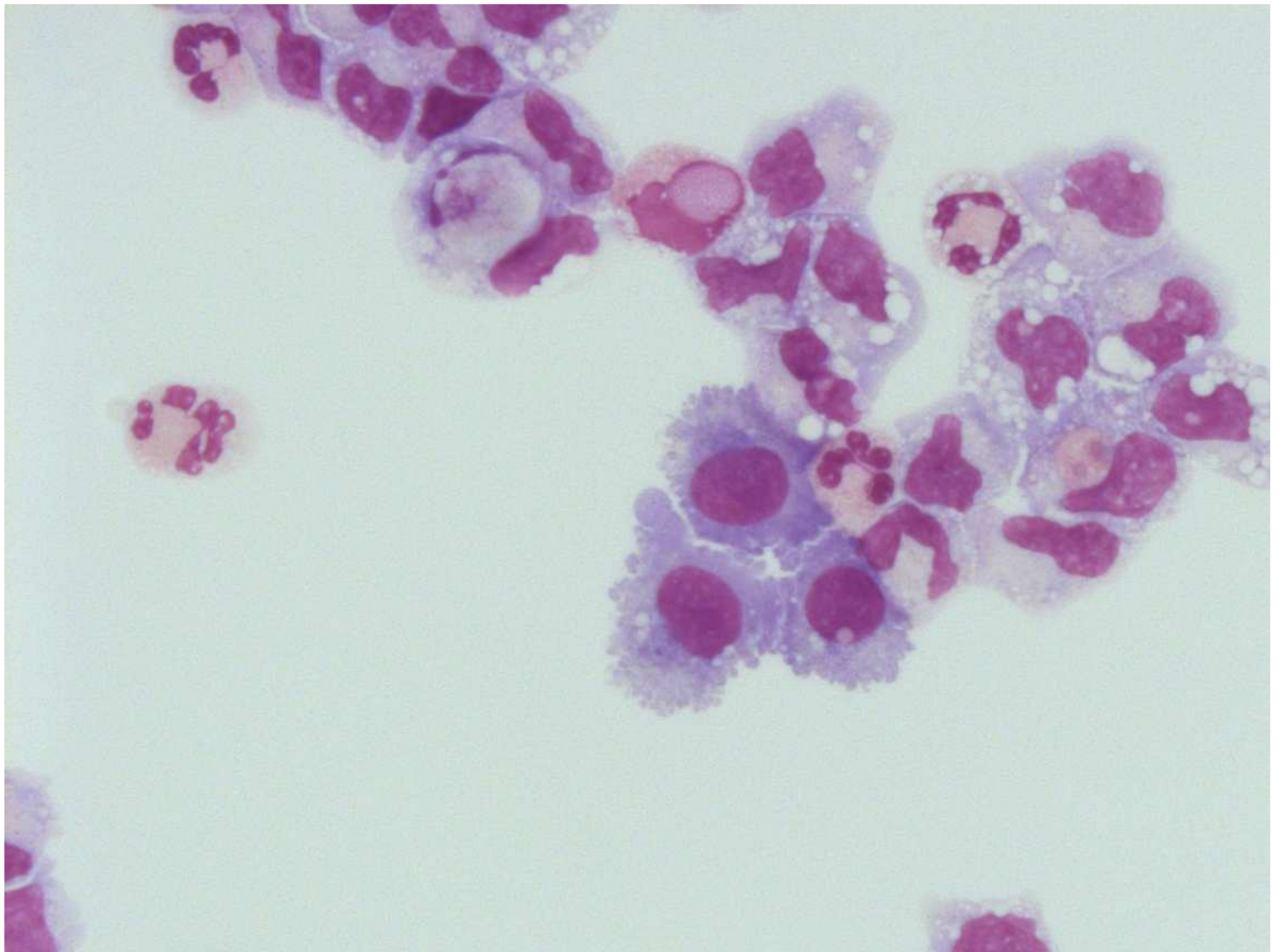
10 ml, ematico

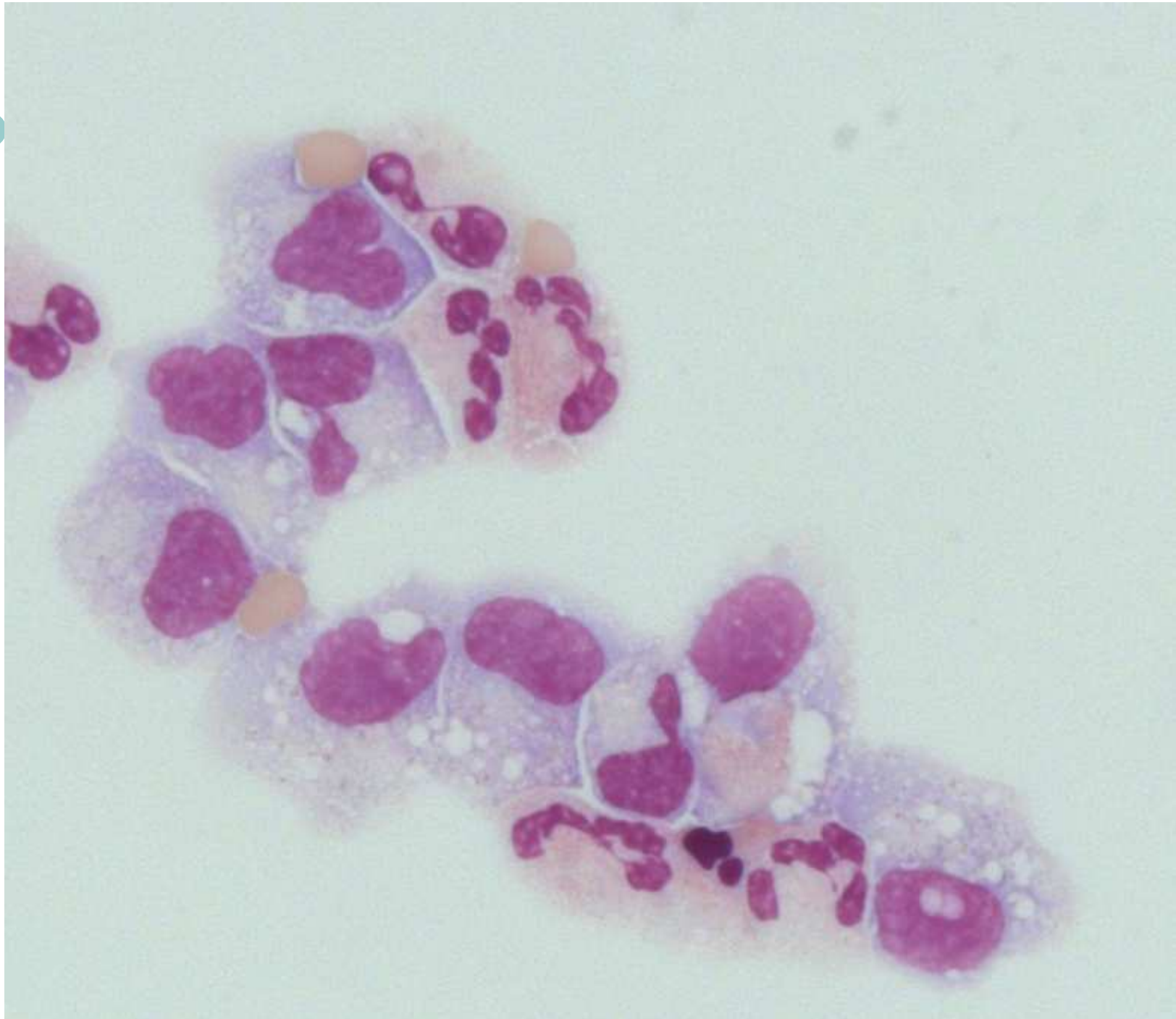


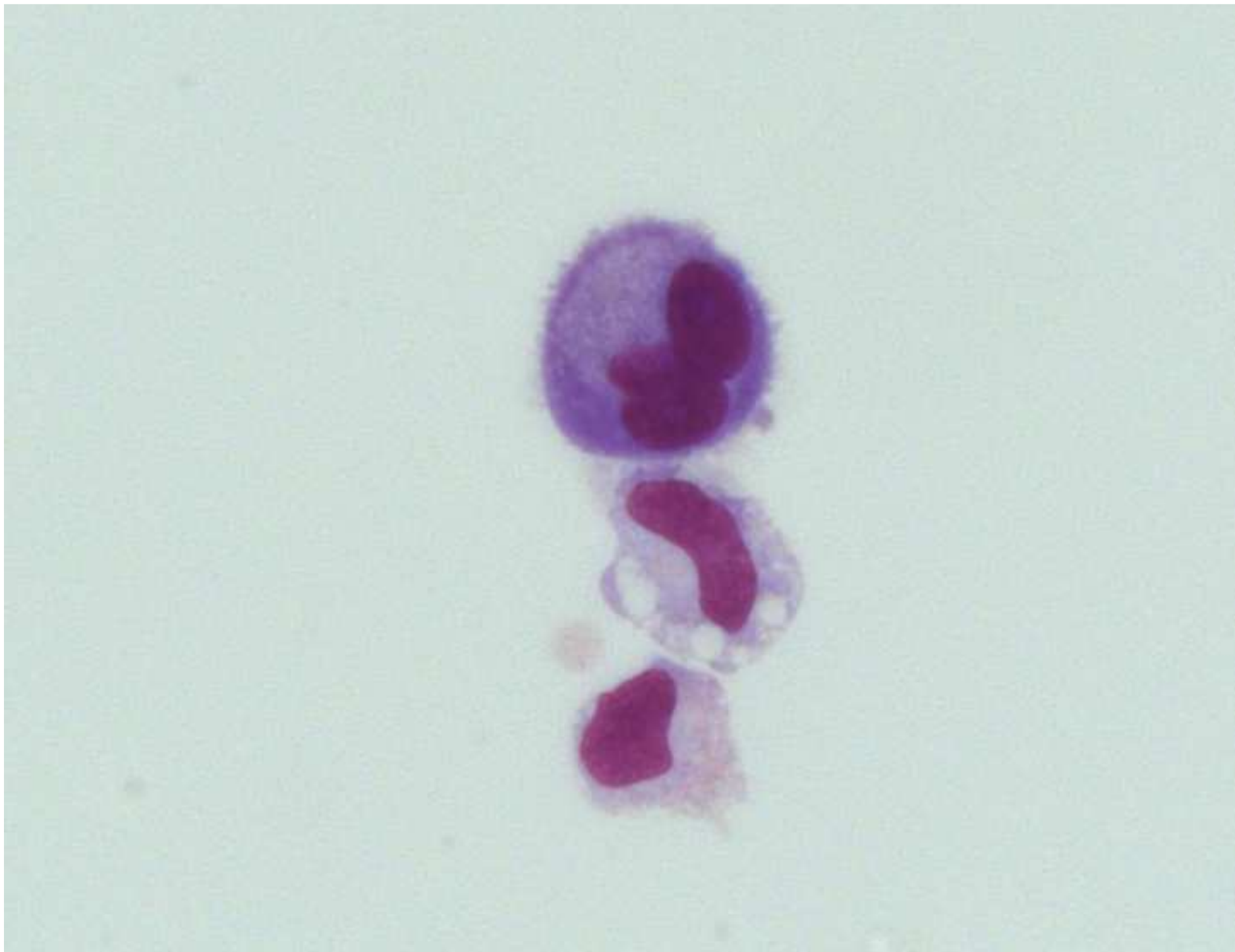


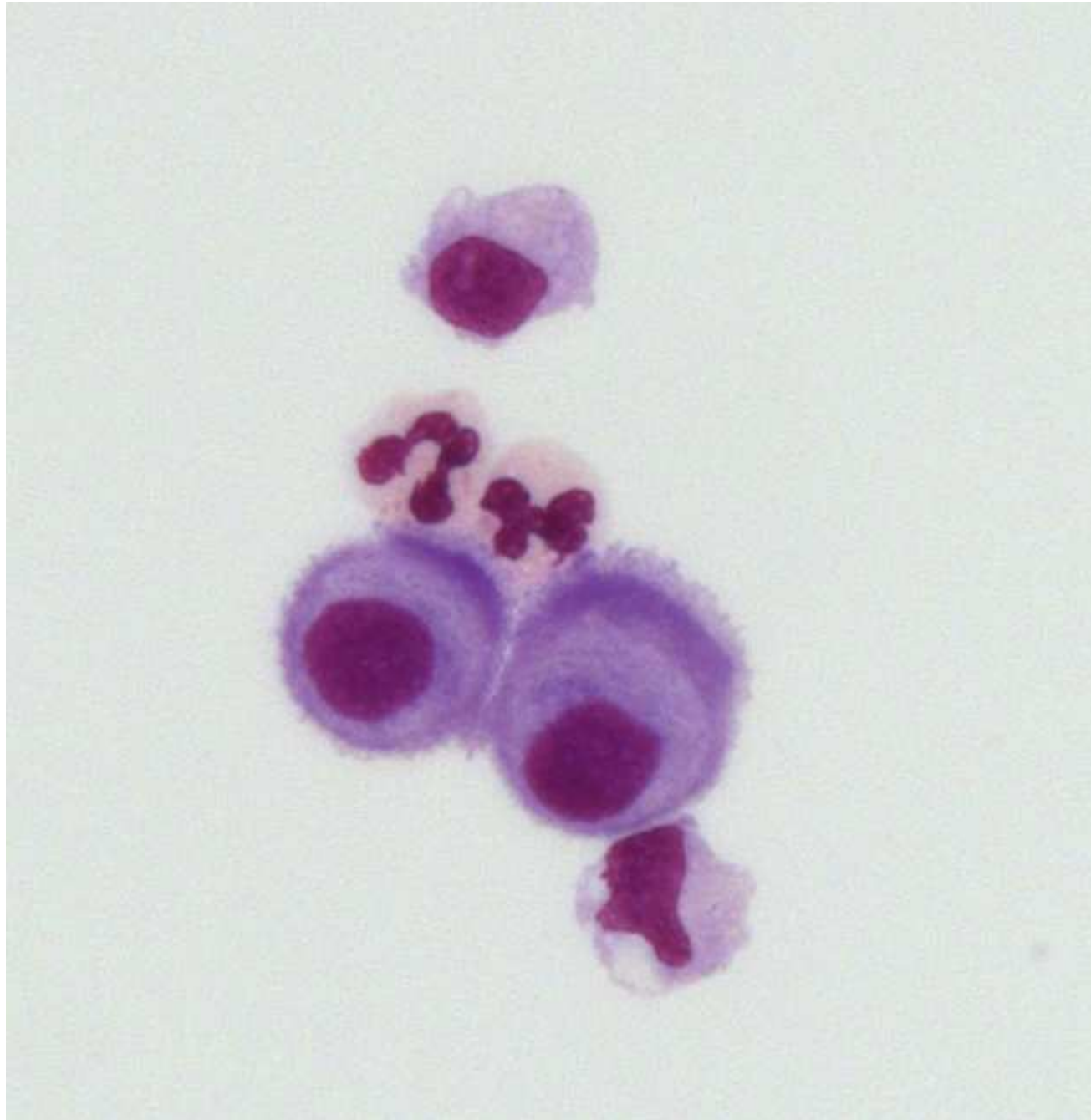


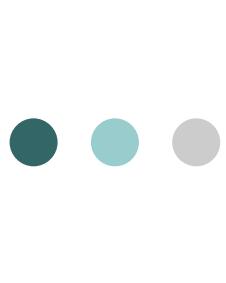












Diagnosi:

**assenza di cellule maligne
(versamento reattivo post
infiammazione acuta)**

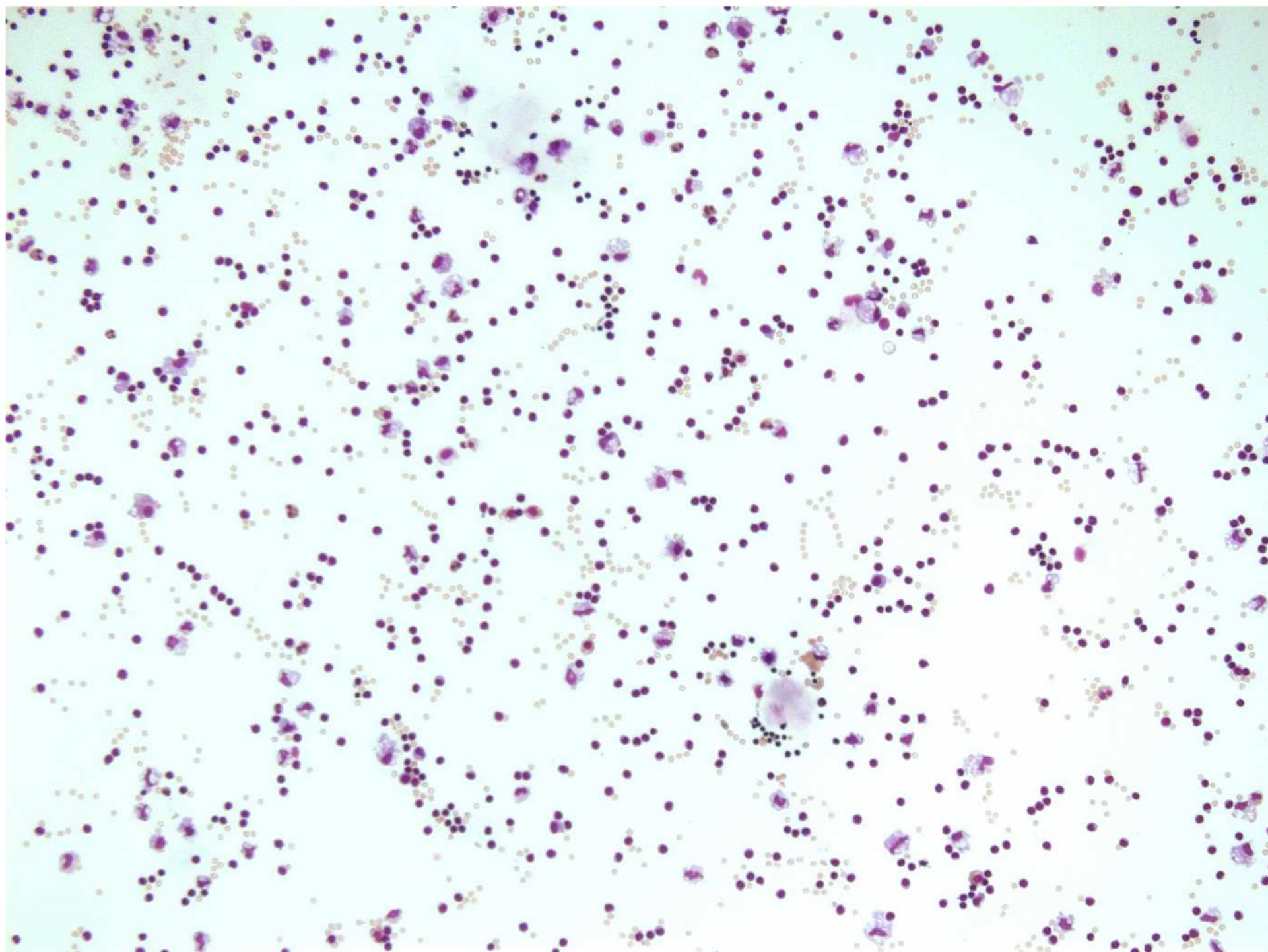
2.

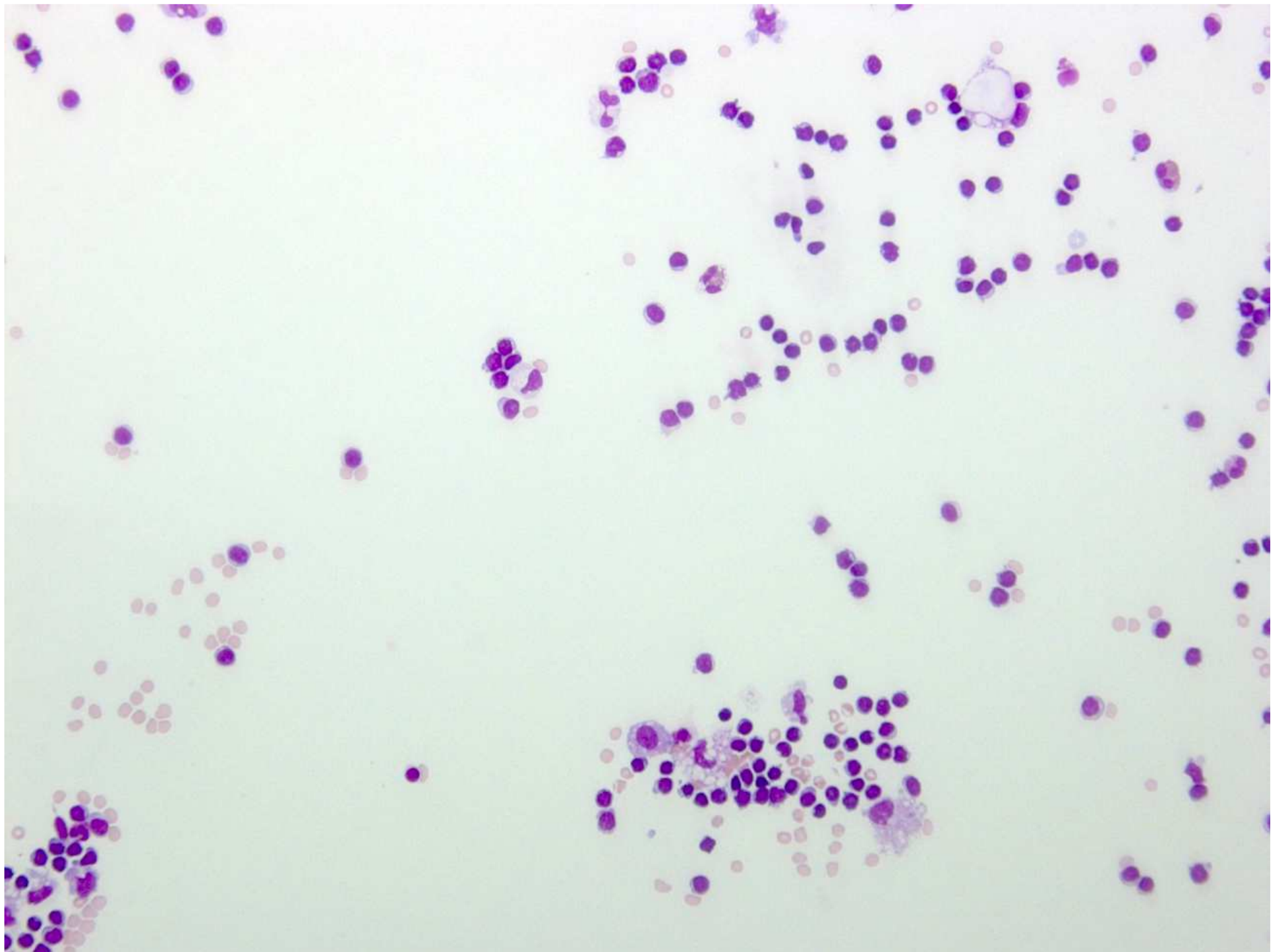


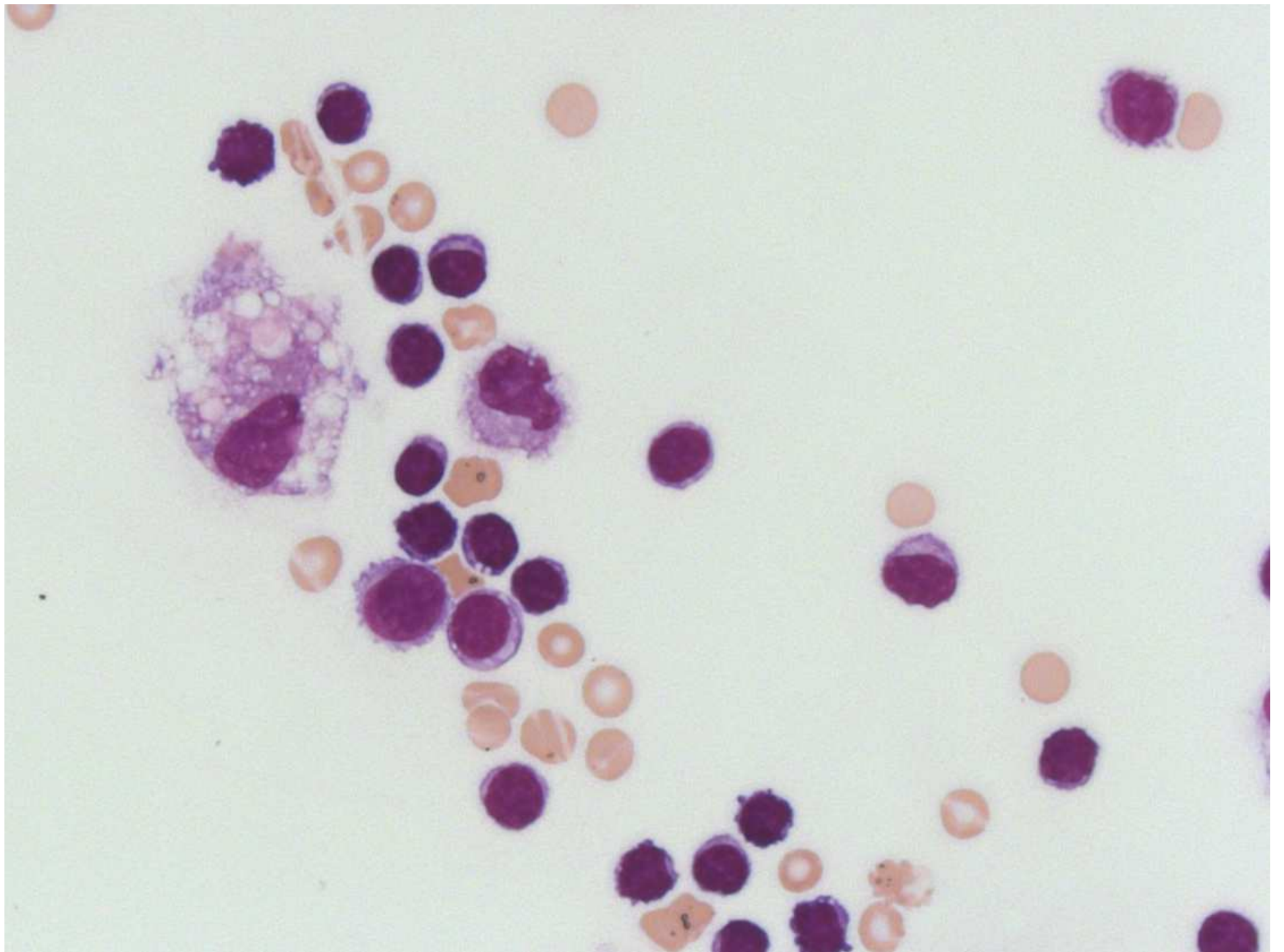
Donna, 69 anni versamento pleurico

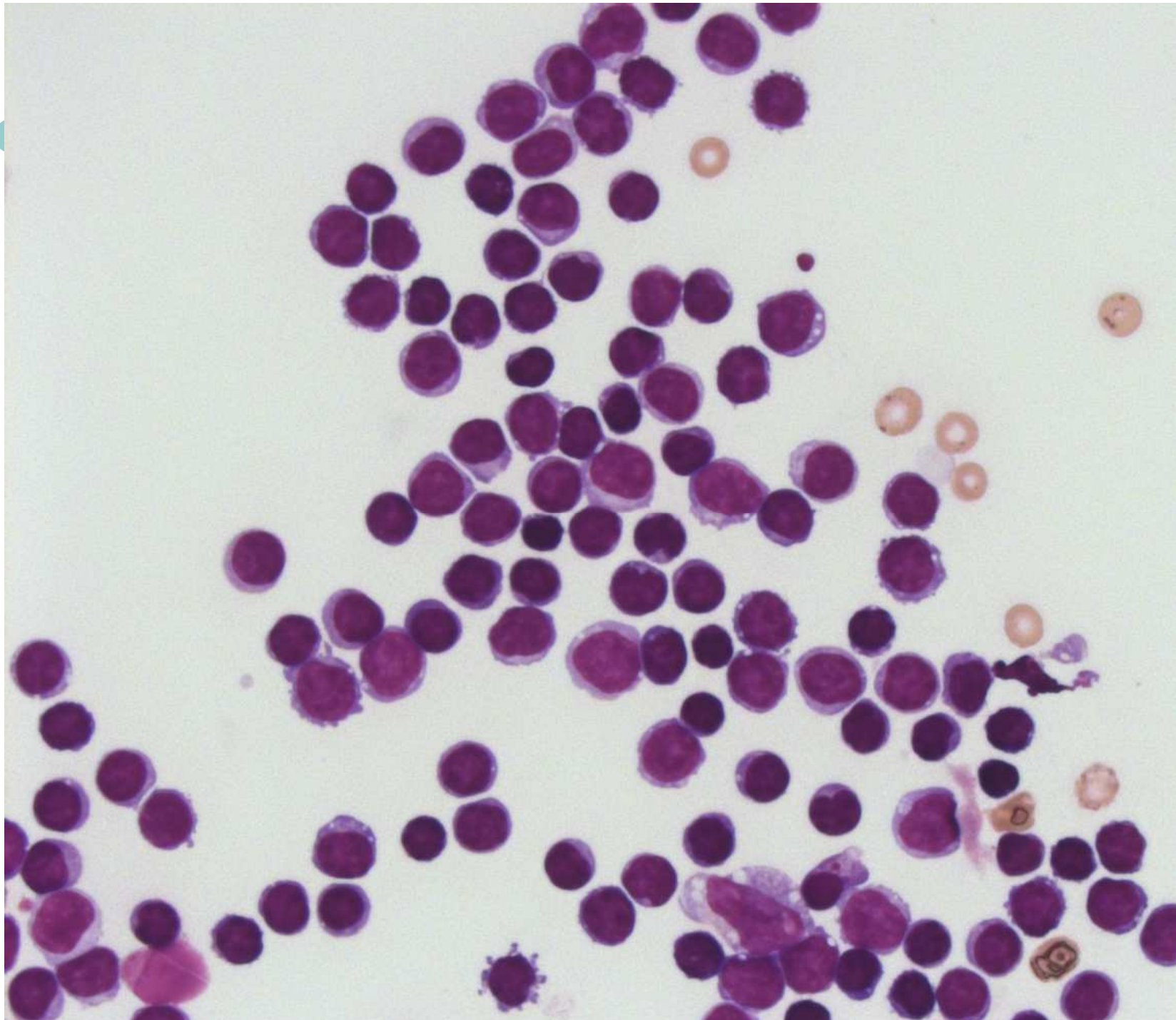
**Precedente K mammella
Ora versamento omolaterale
sospetto**

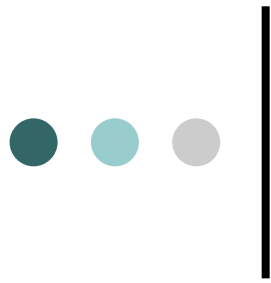
450 ml, giallo











Diagnosi:

**assenza di cellule maligne
(versamento linfocitario)**

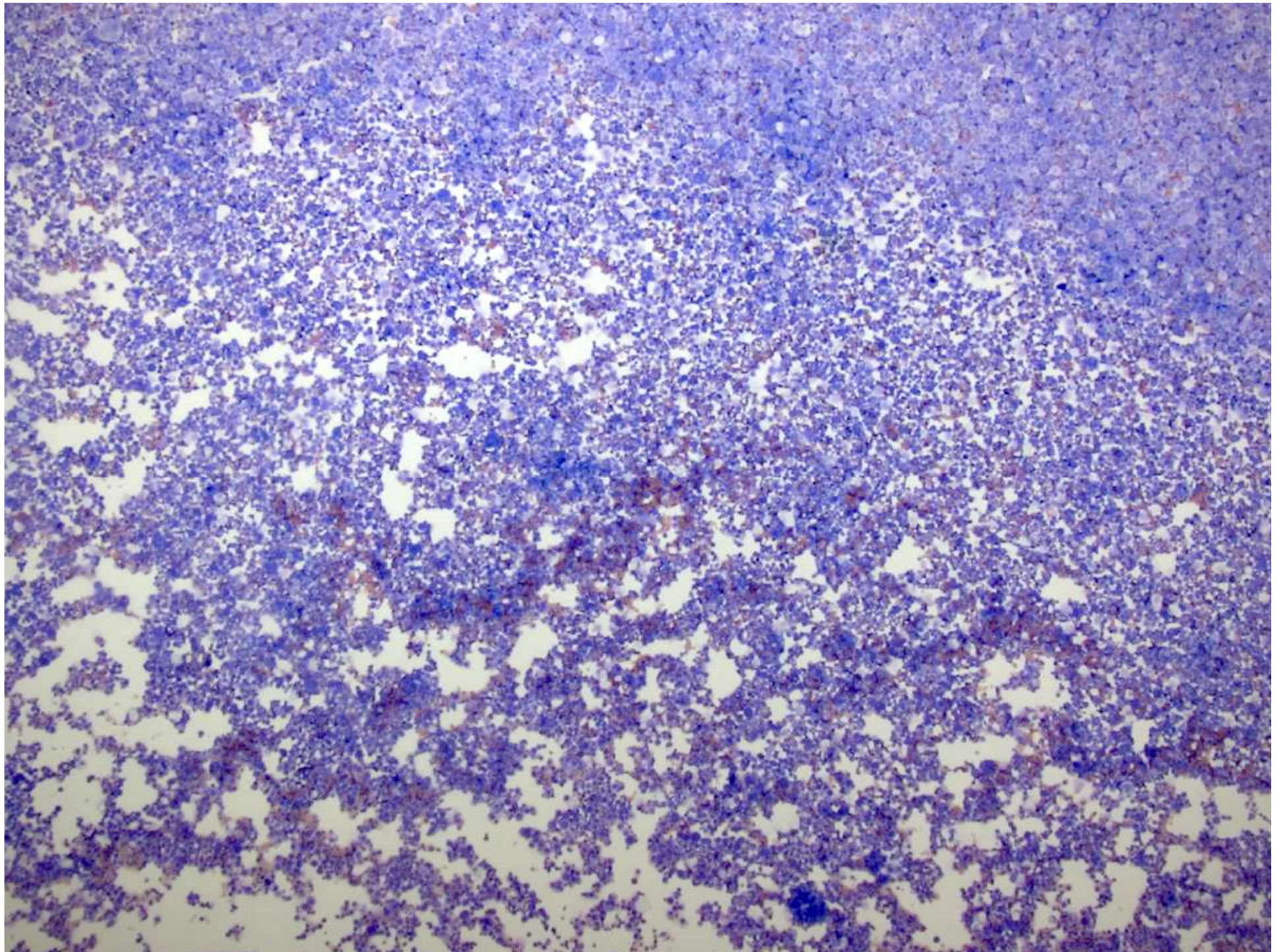
4.

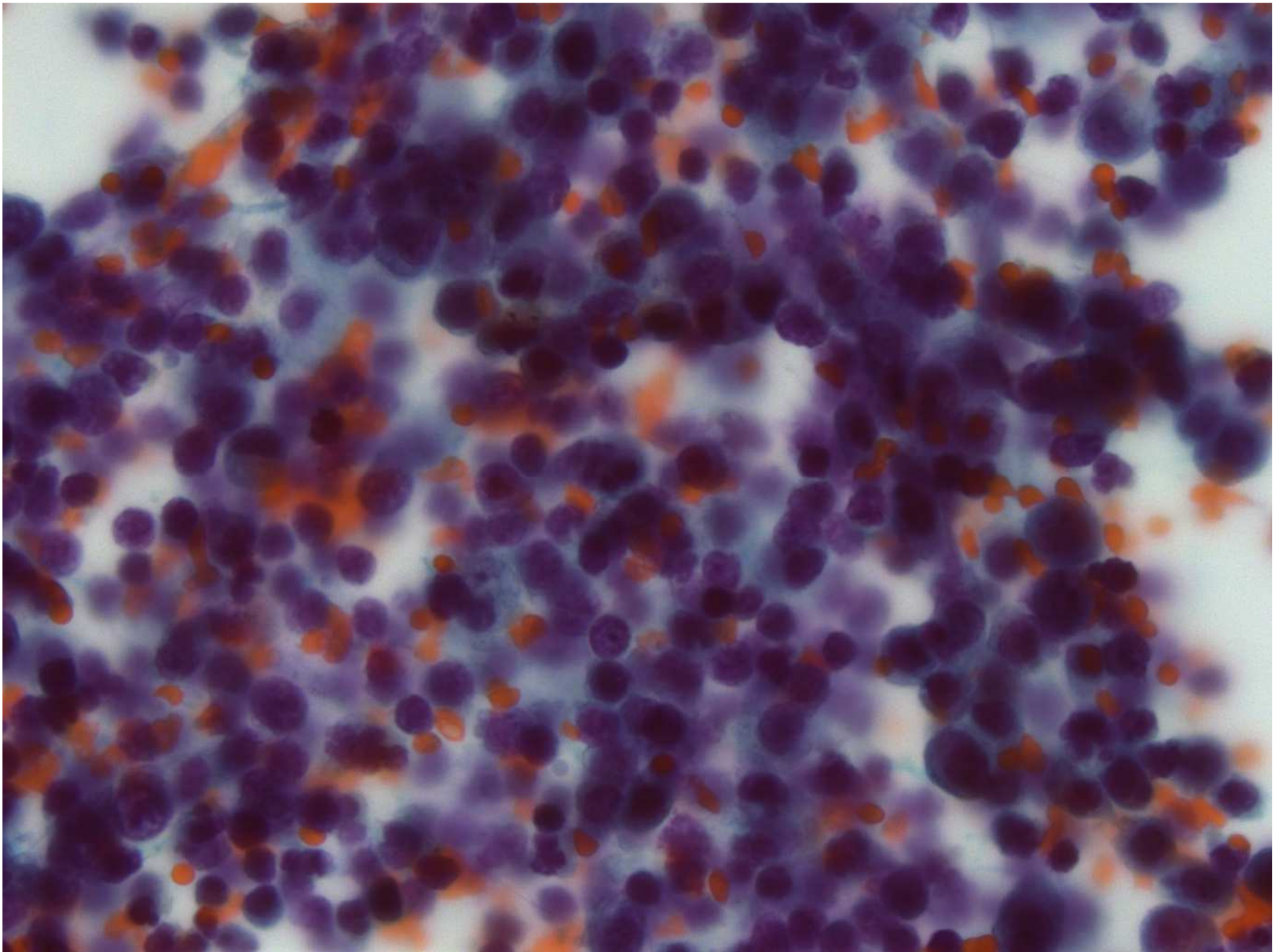


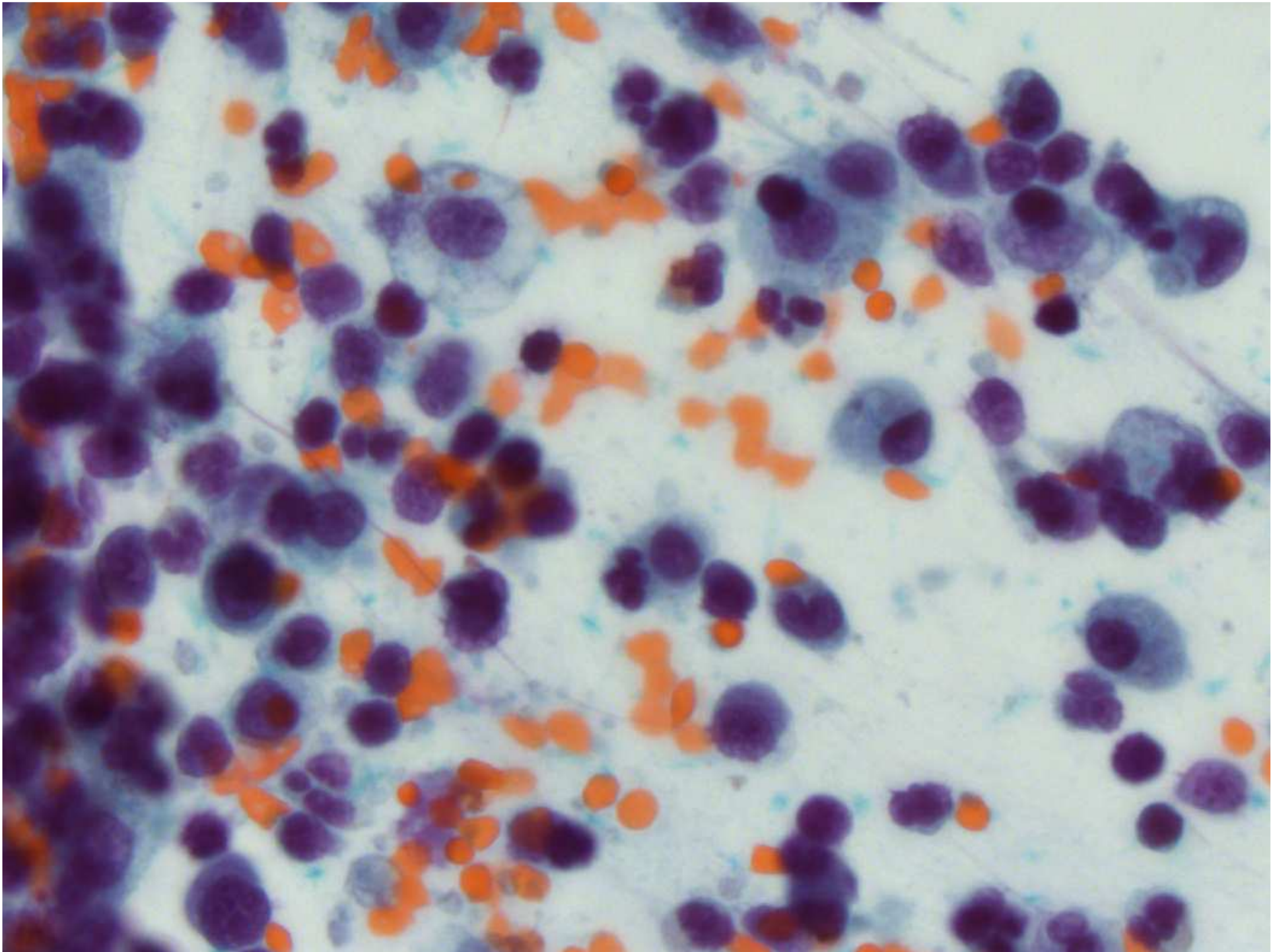
Uomo, 76 anni versamento pleurico

**Pericardite cronica, ora anche
versamento pleurico**

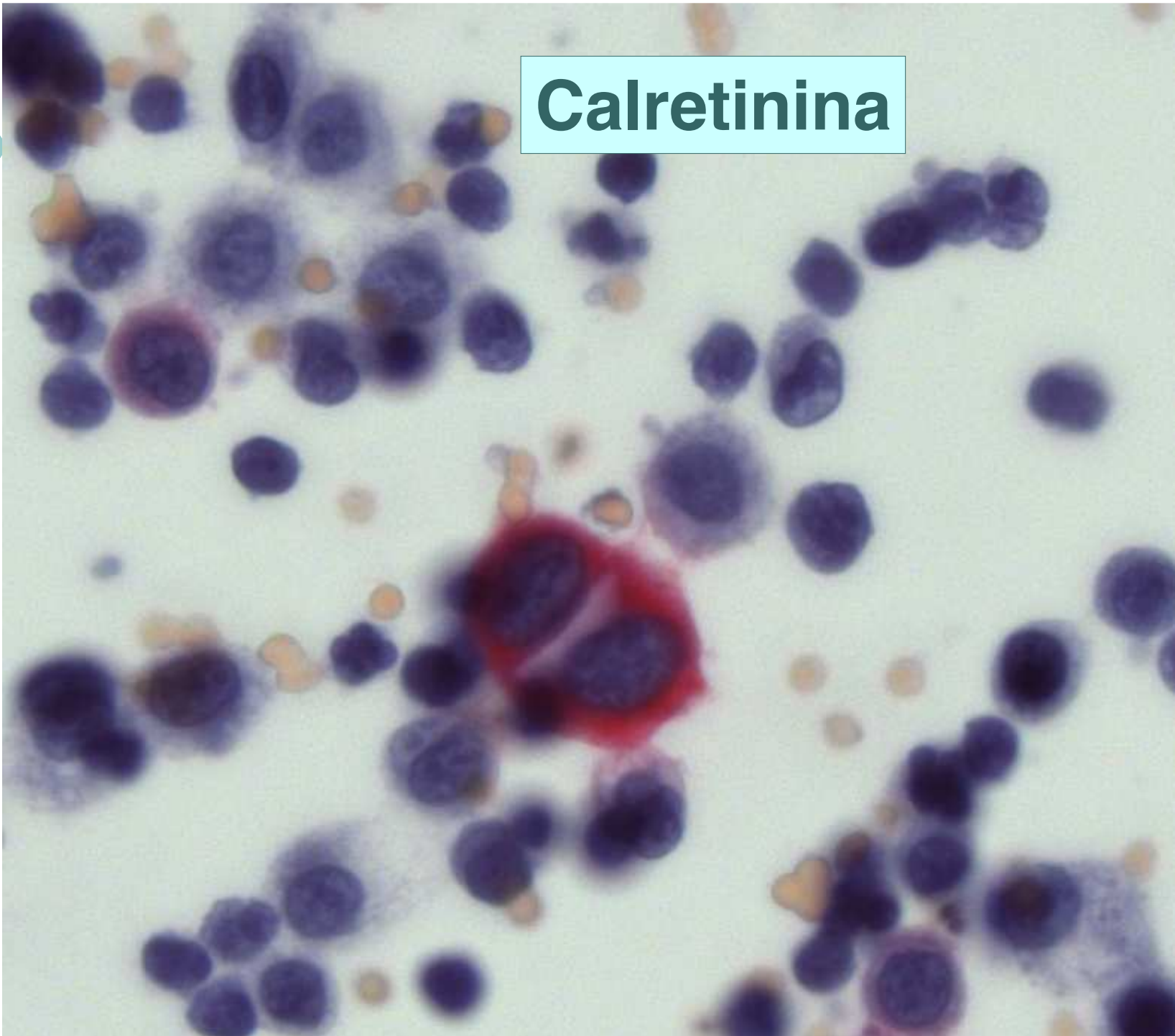
850 ml, giallo scuro

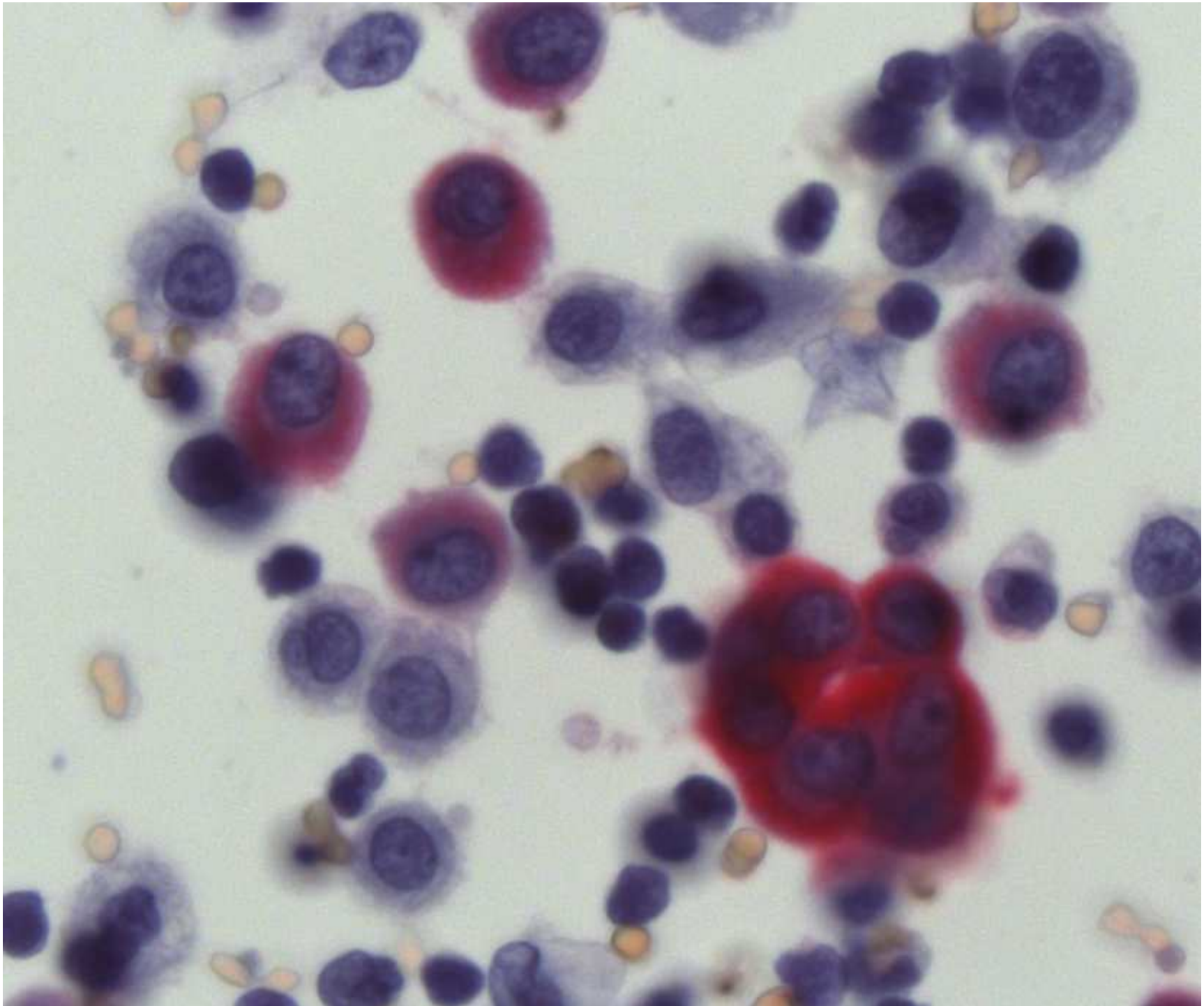


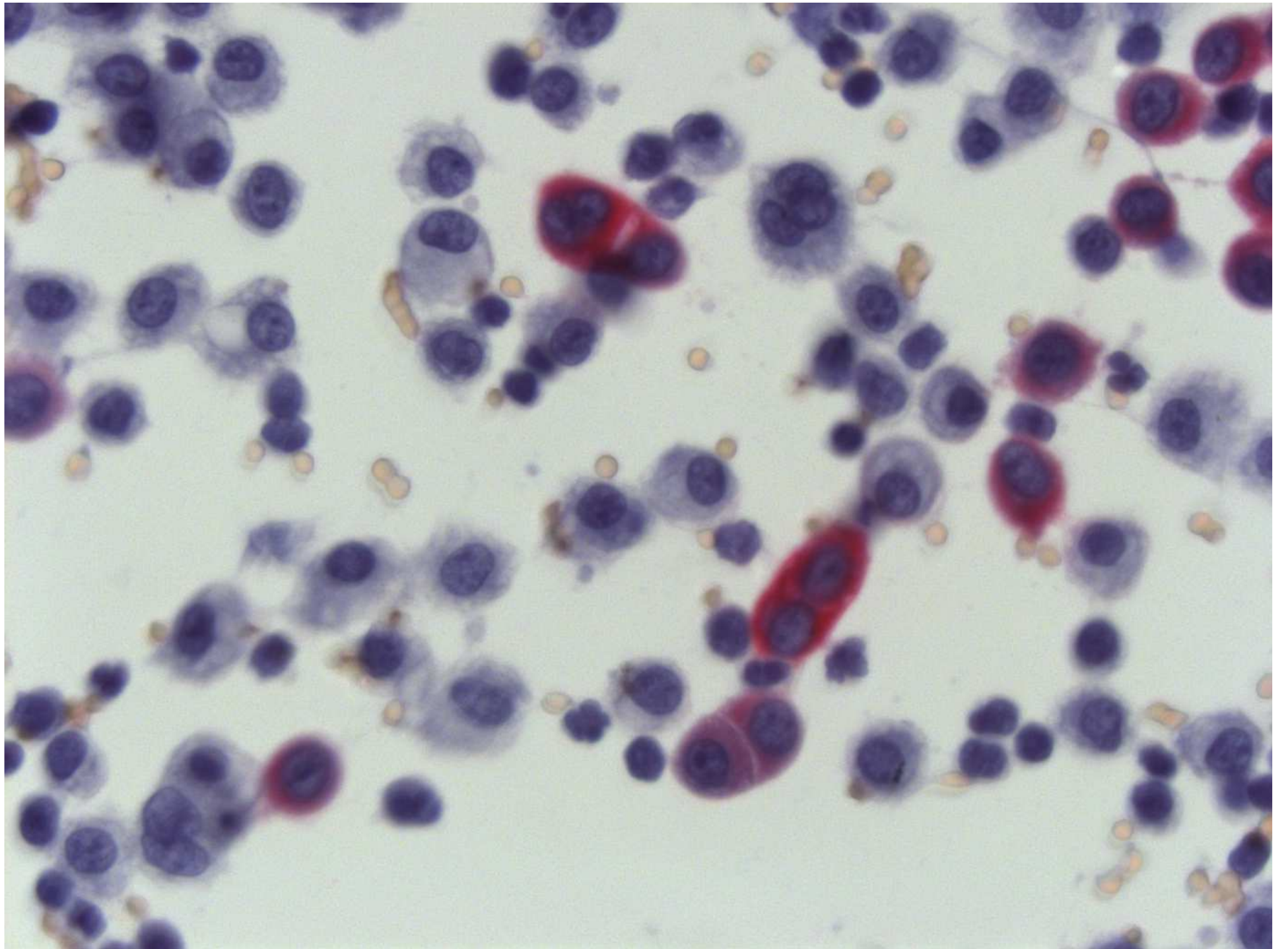


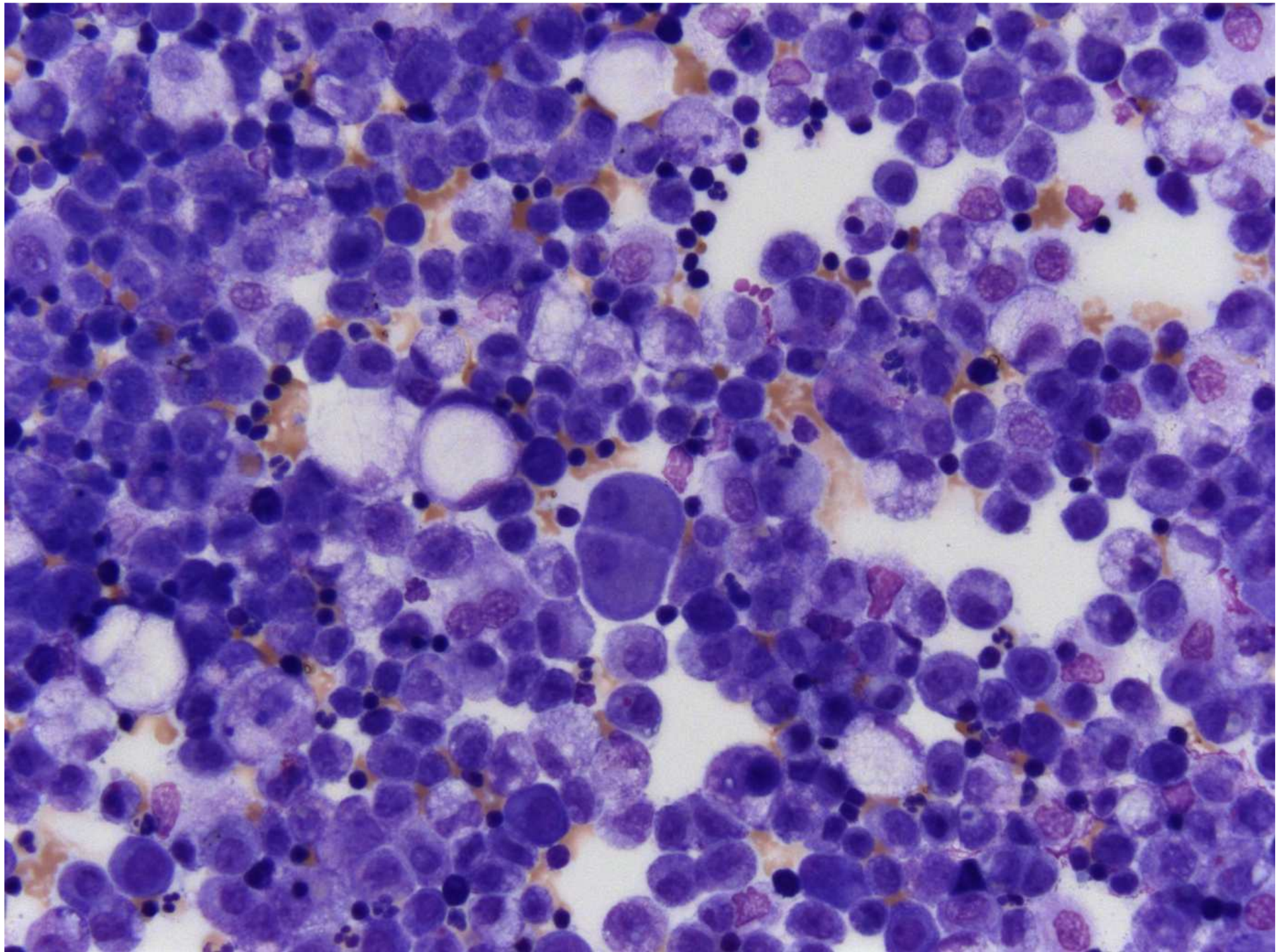


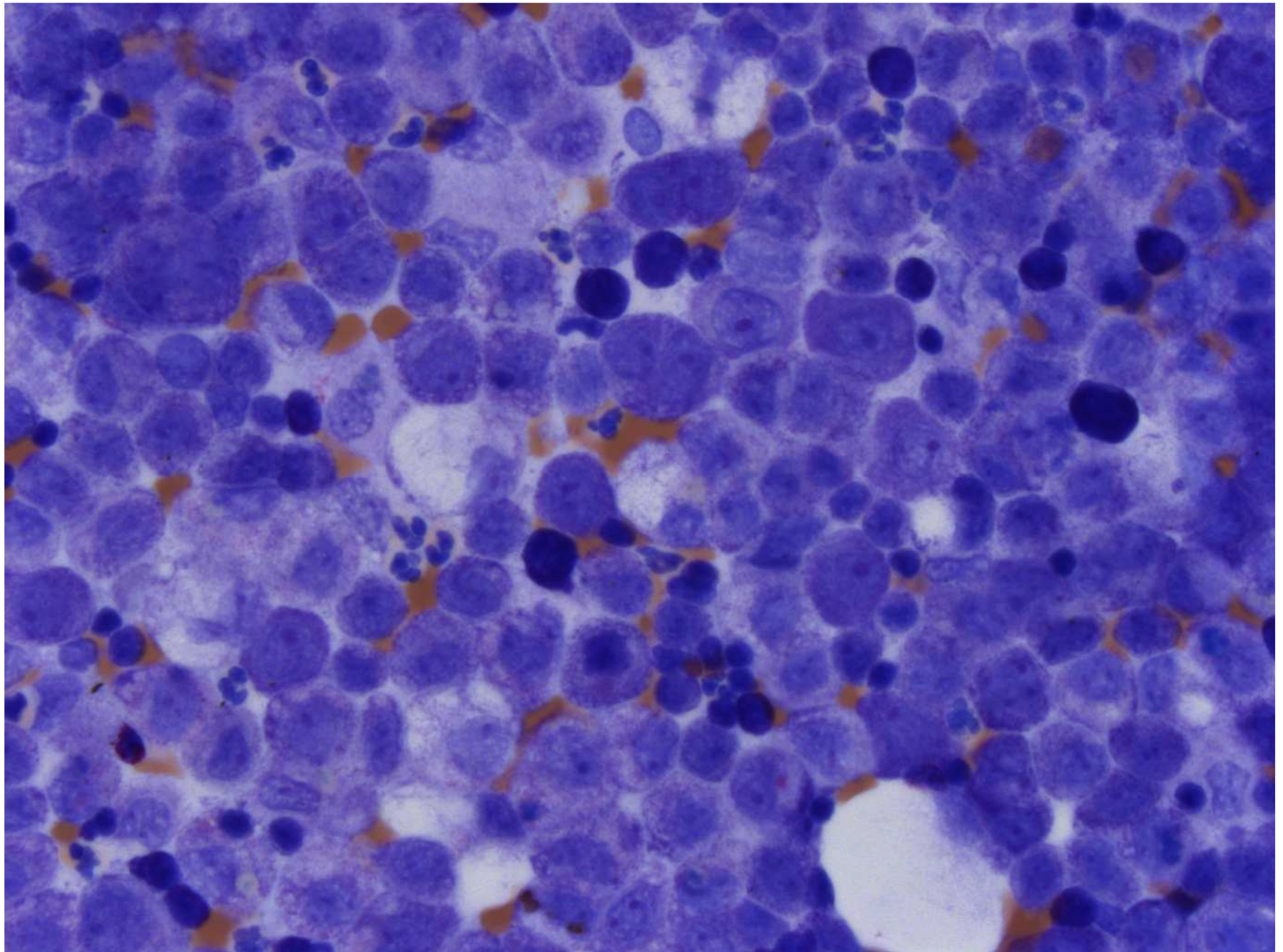
Calretinina

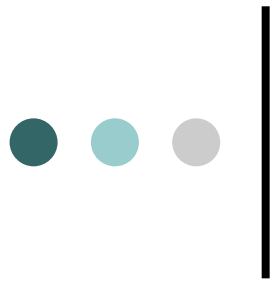






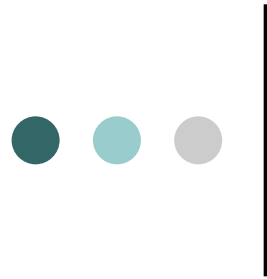






Diagnosi:

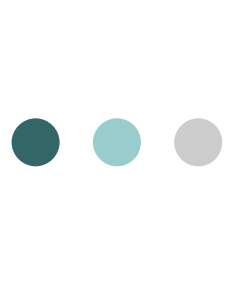
**assenza di cellule maligne
(versamento linfocitario)**



ESSUDATI INFIAMMATORI LINFOCITARI

La popolazione cellulare è costituita per la grande maggioranza da piccoli linfociti maturi.

- Le altre cellule sono rappresentate da cellule mesoteliali e macrofagi
- Nell' ambito della popolazione linfocitaria la maggioranza (> 75%) è rappresentata da T linfociti.



ESSUDATI INFIAMMATORI LINFOCITARI

SECONDARI A:

- Infiammazioni specifiche (TBC)
- LES
- Infiammazioni non specifiche a lenta risoluzione

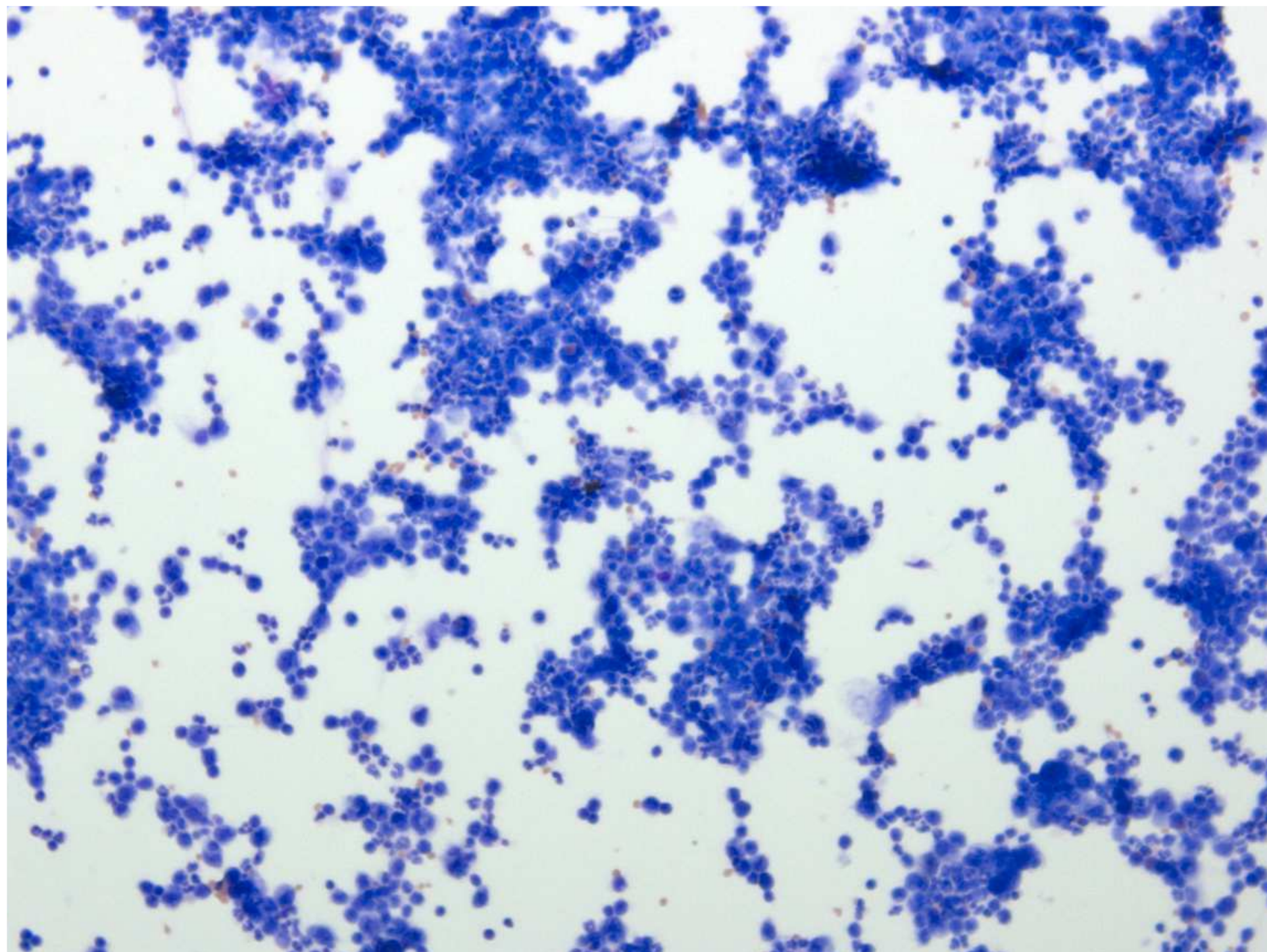
5.



Donna, 66 anni ascite

Nessuna notizia

2,5 ml, giallo torbido



6.

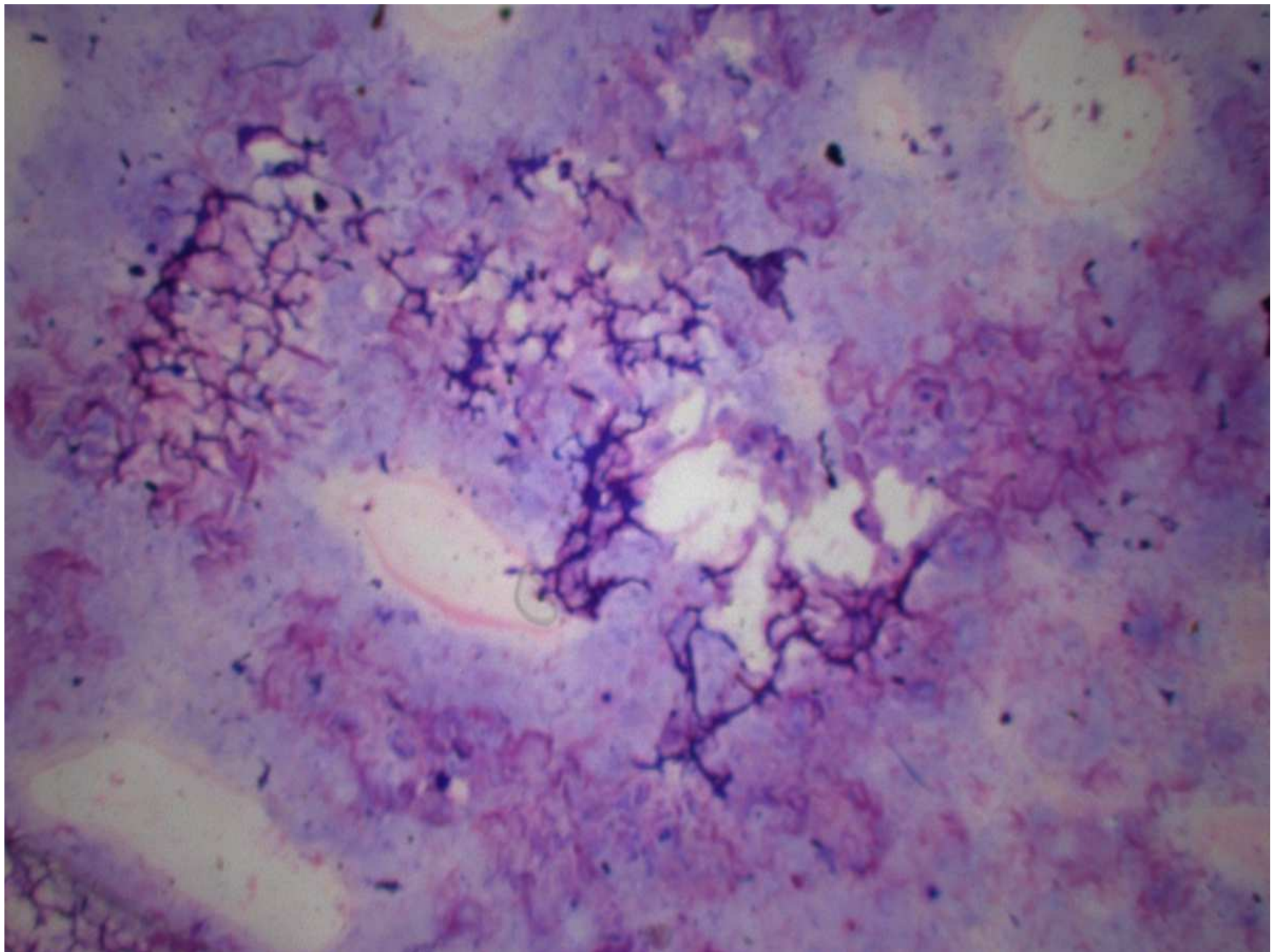


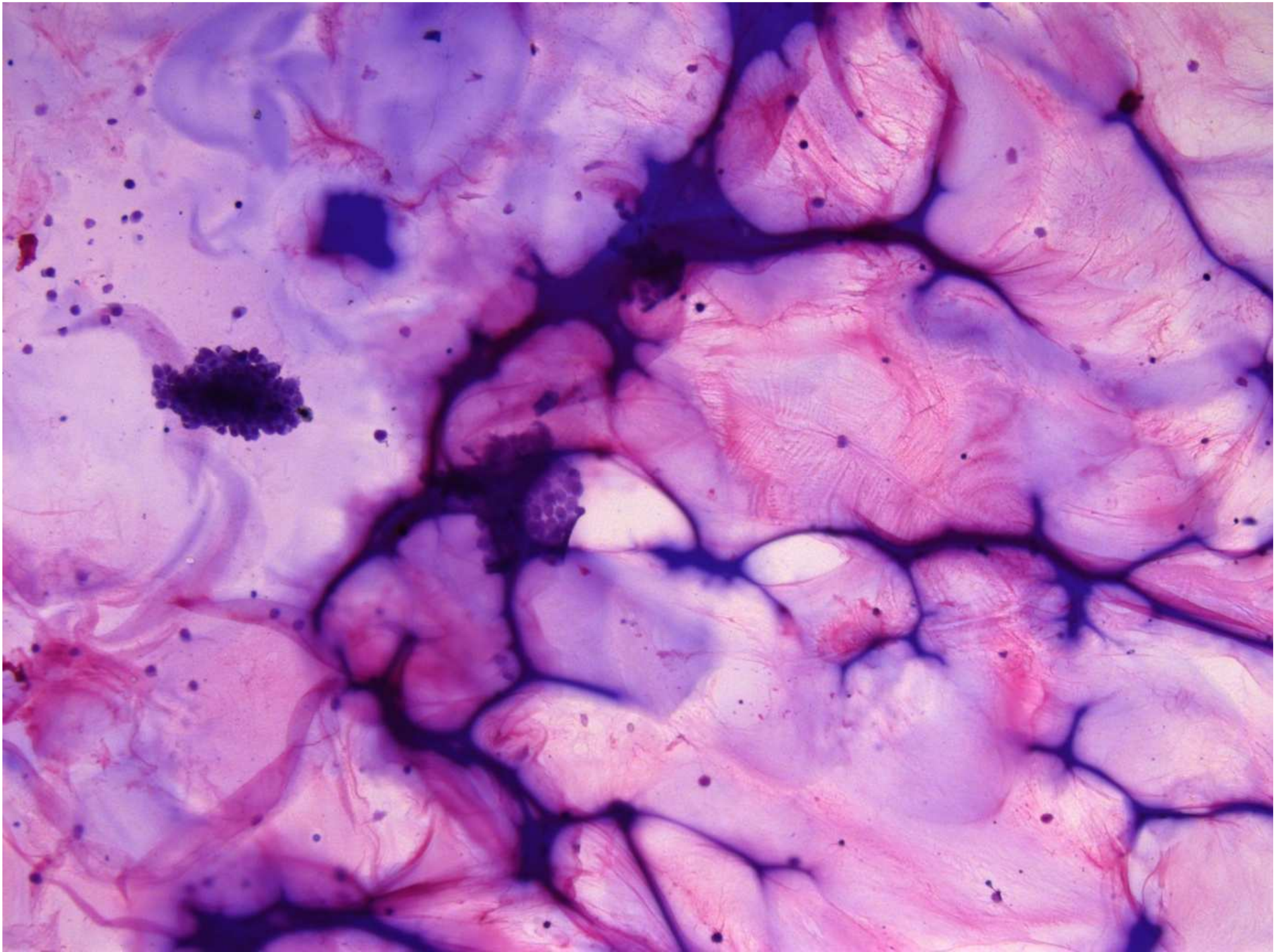
Donna, 67 anni lavaggio addome

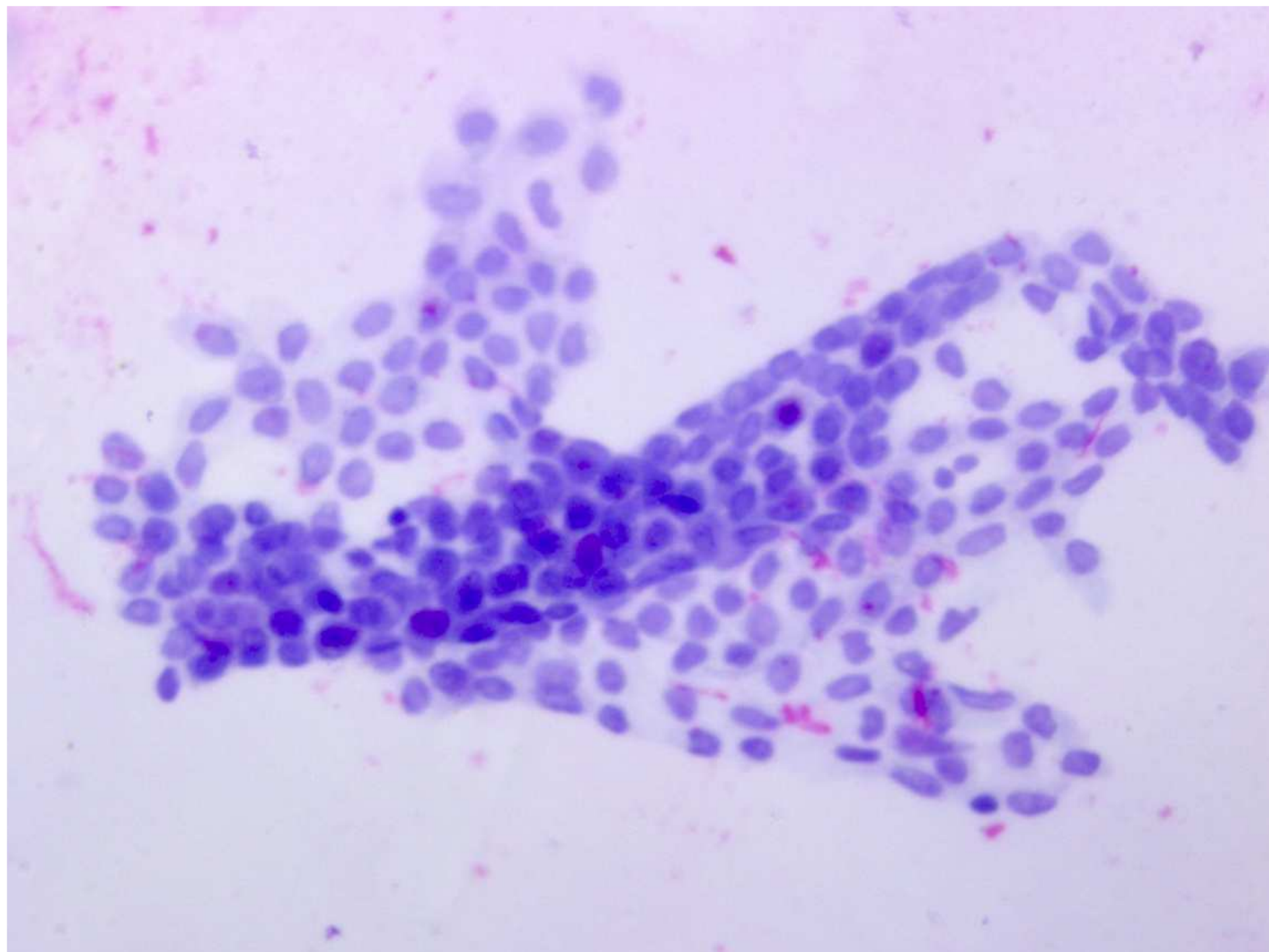
Carcinoma endometriale

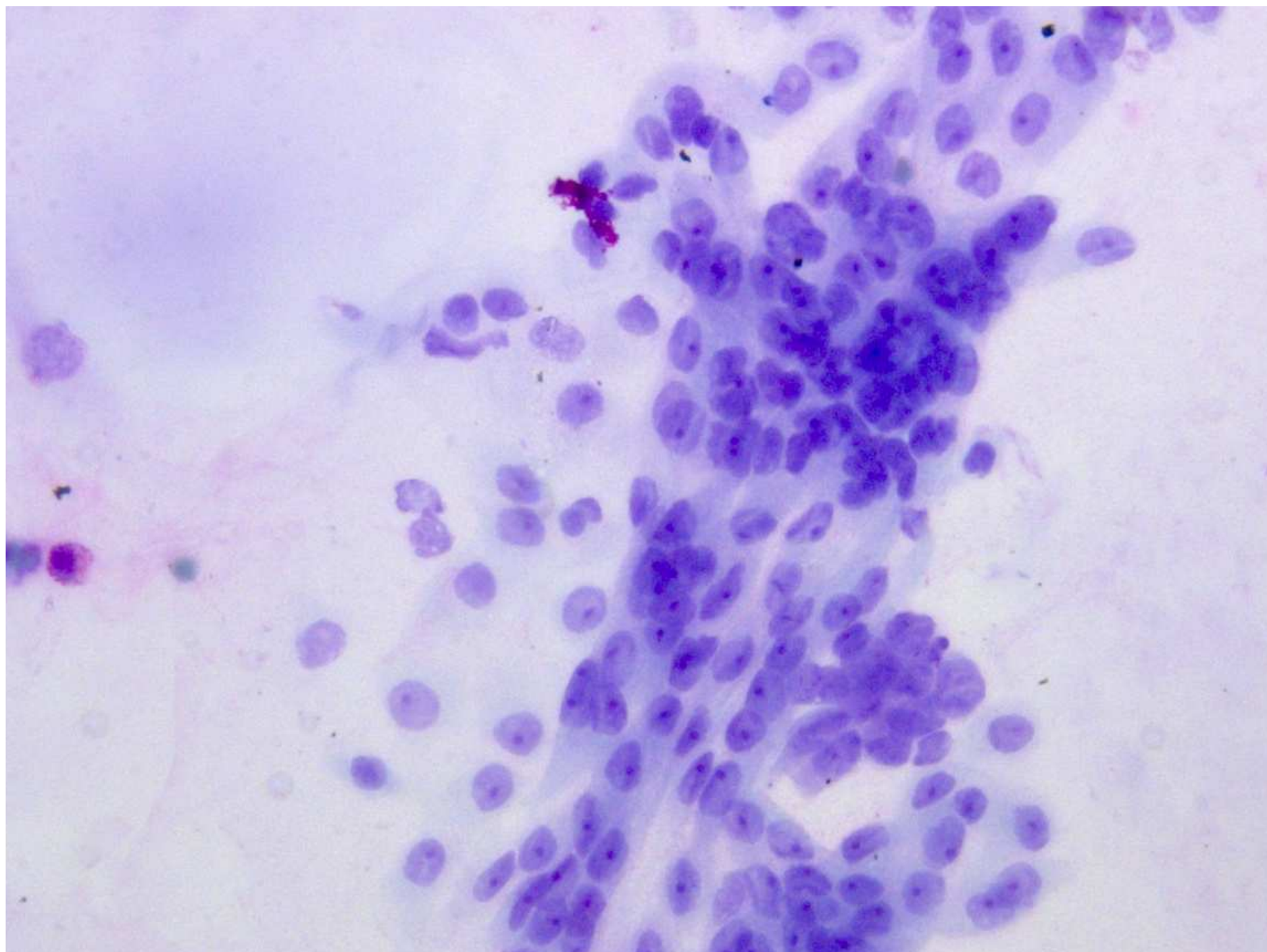
800 ml, leggermente torbido

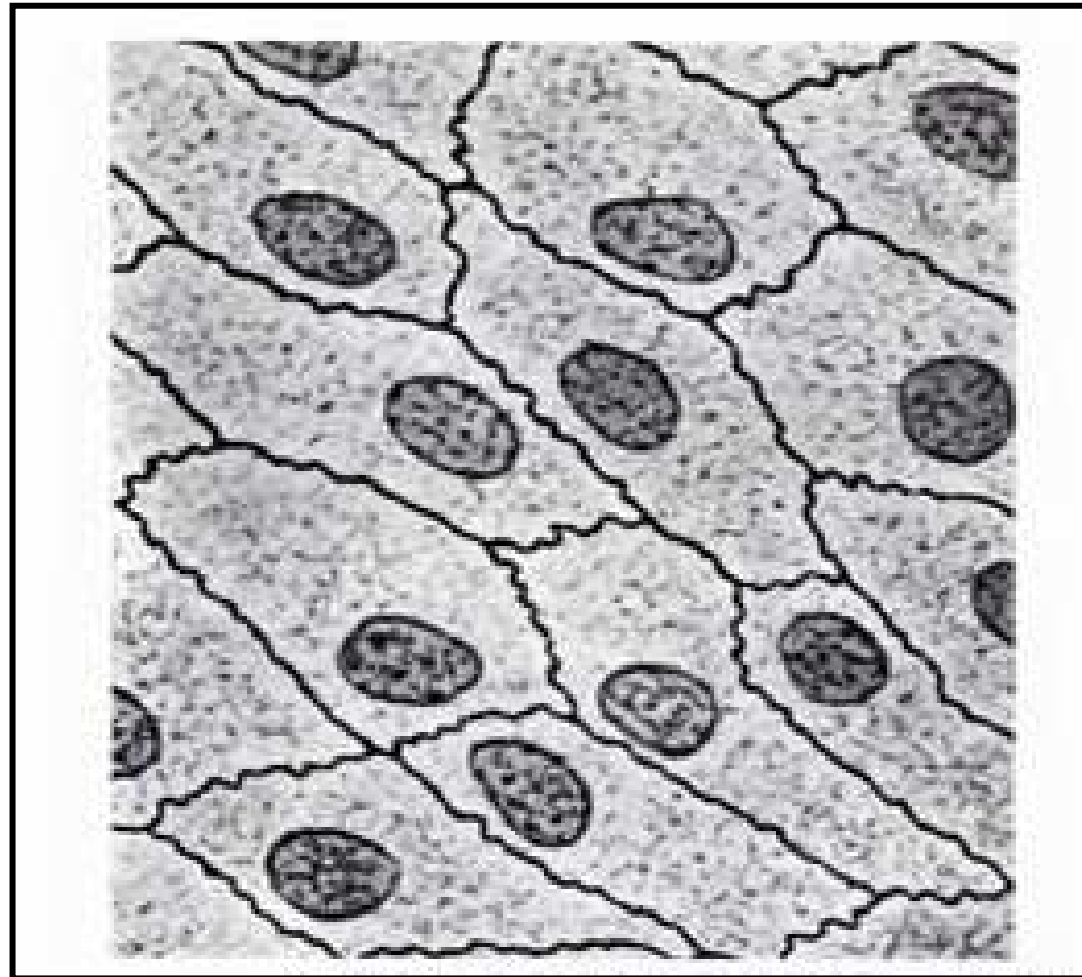
Aperio x macro

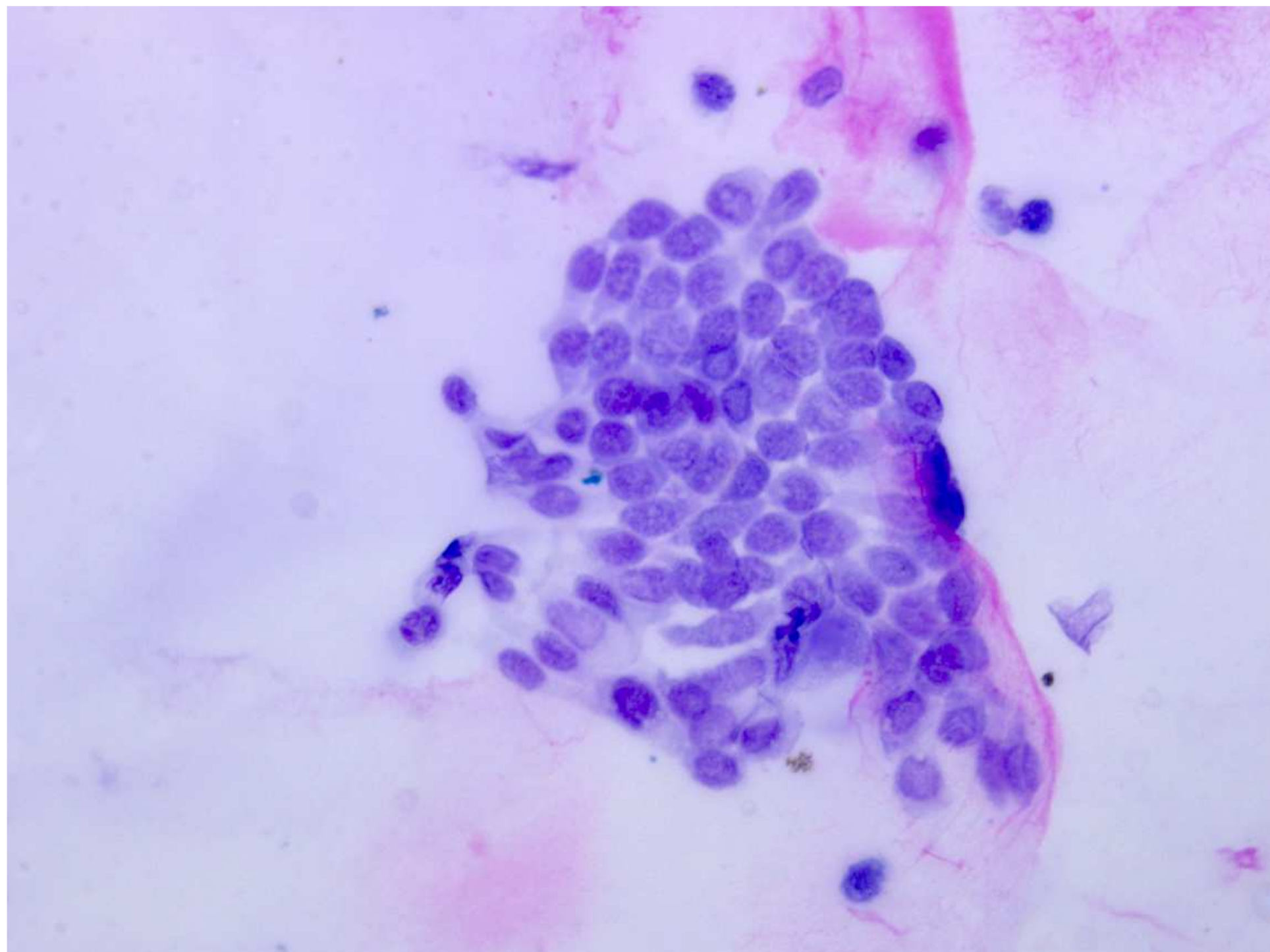


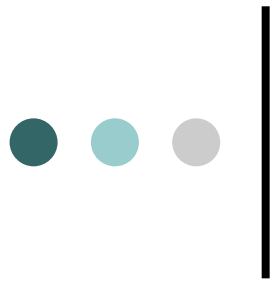












Diagnosi:
assenza di cellule maligne



Table 7.1 **Comparison of cell patterns in peritoneal washings and ascites**

Characteristic	Ascites	Washings
Collection	Spontaneous exfoliation	Cells abraded
Aggregation	Three-dimensional groups	Two-dimensional sheets
Cell shape	Rounded shapes	Flat mesothelial cells

7.

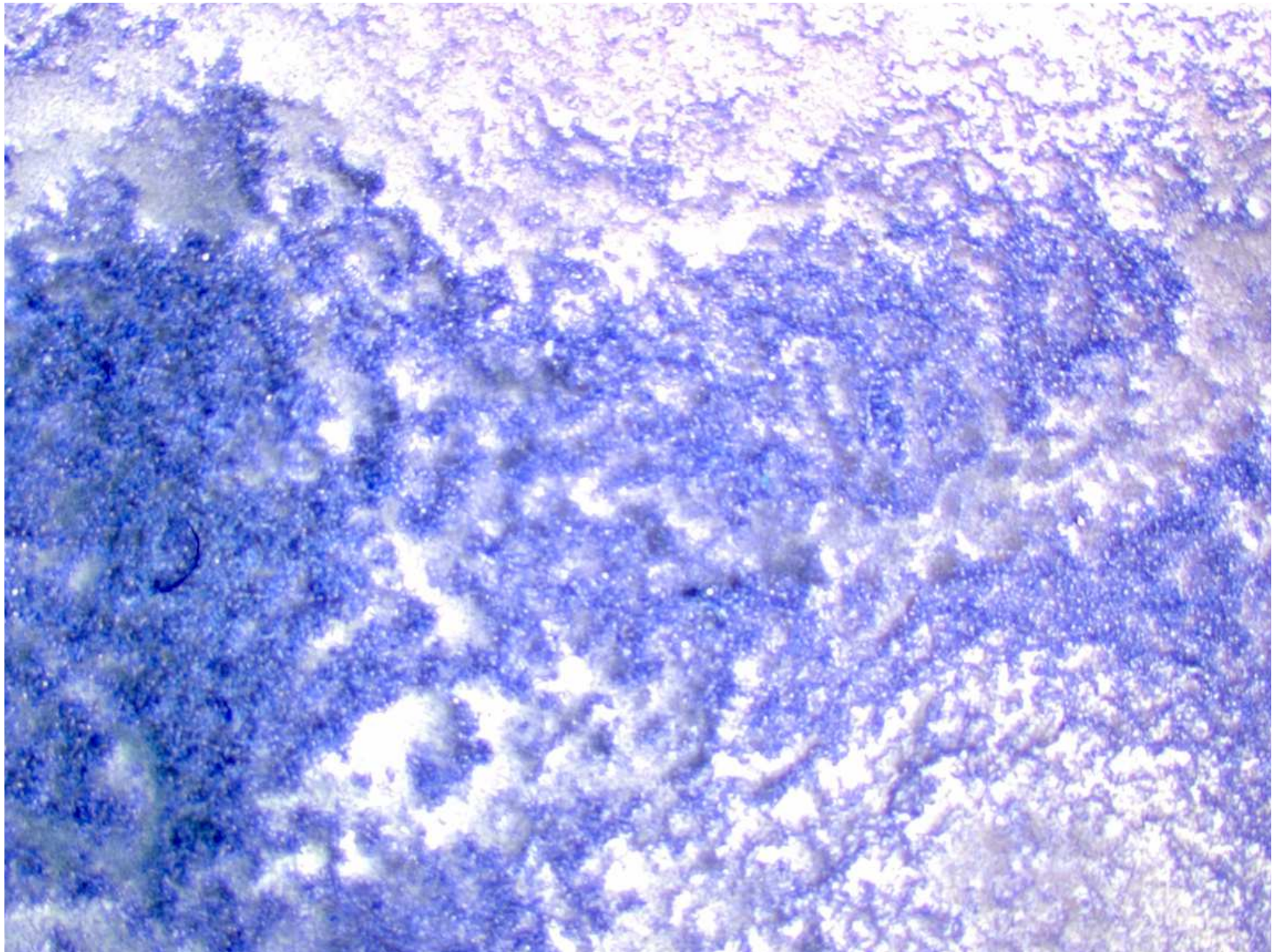


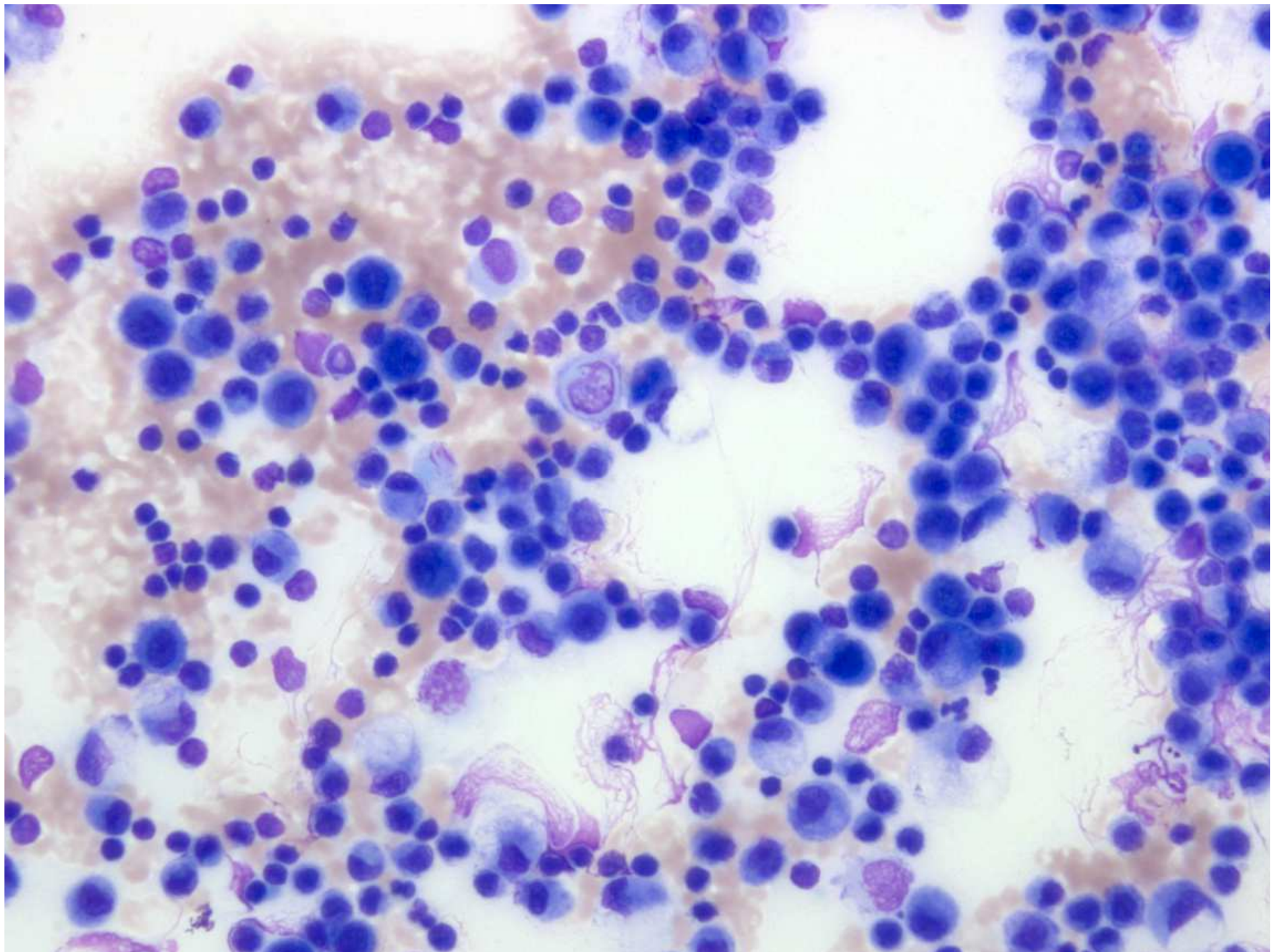
Uomo, 55 anni ascite

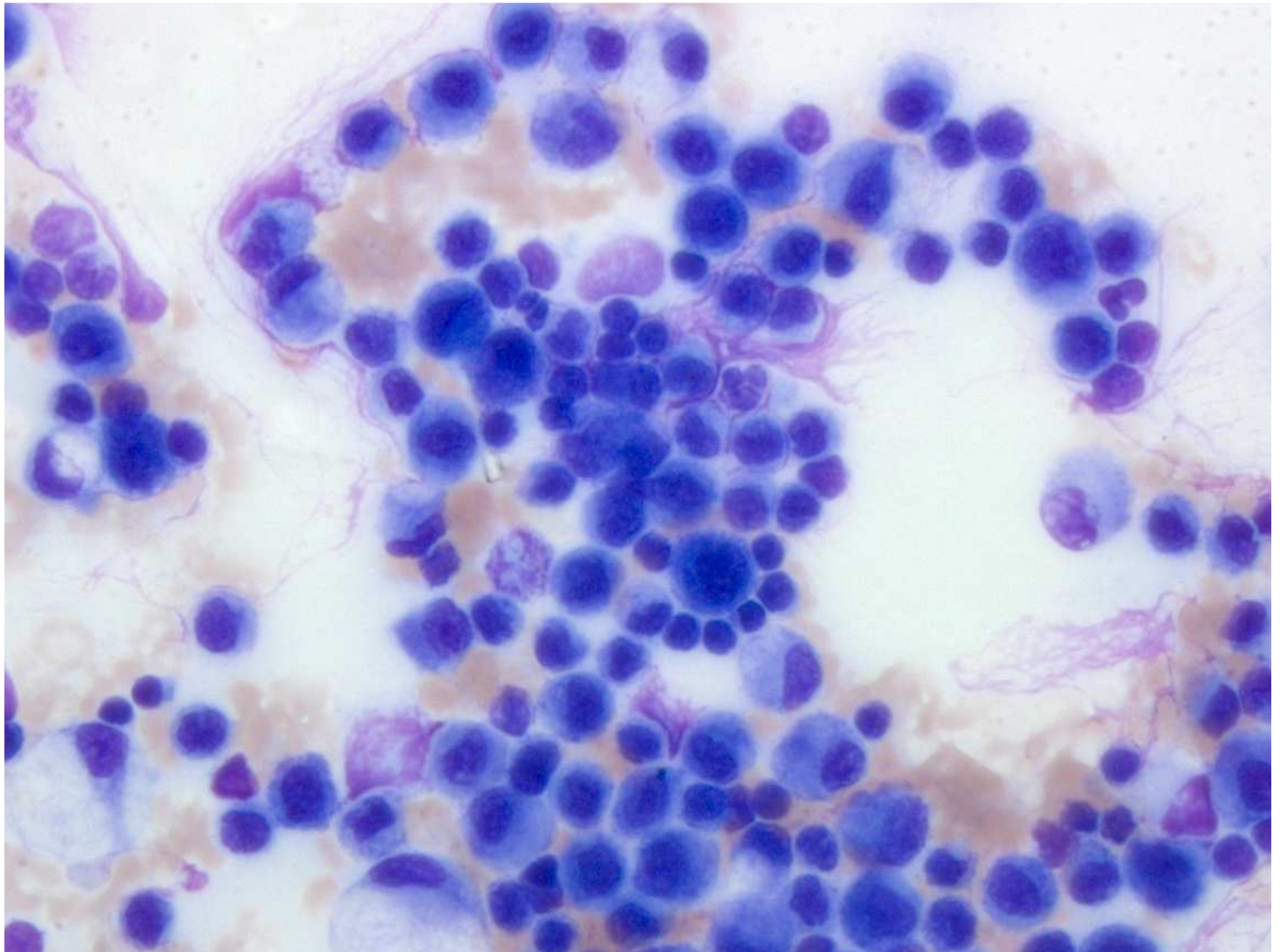
**Epatocarcinoma molto sospetto,
scompenso ascitico**

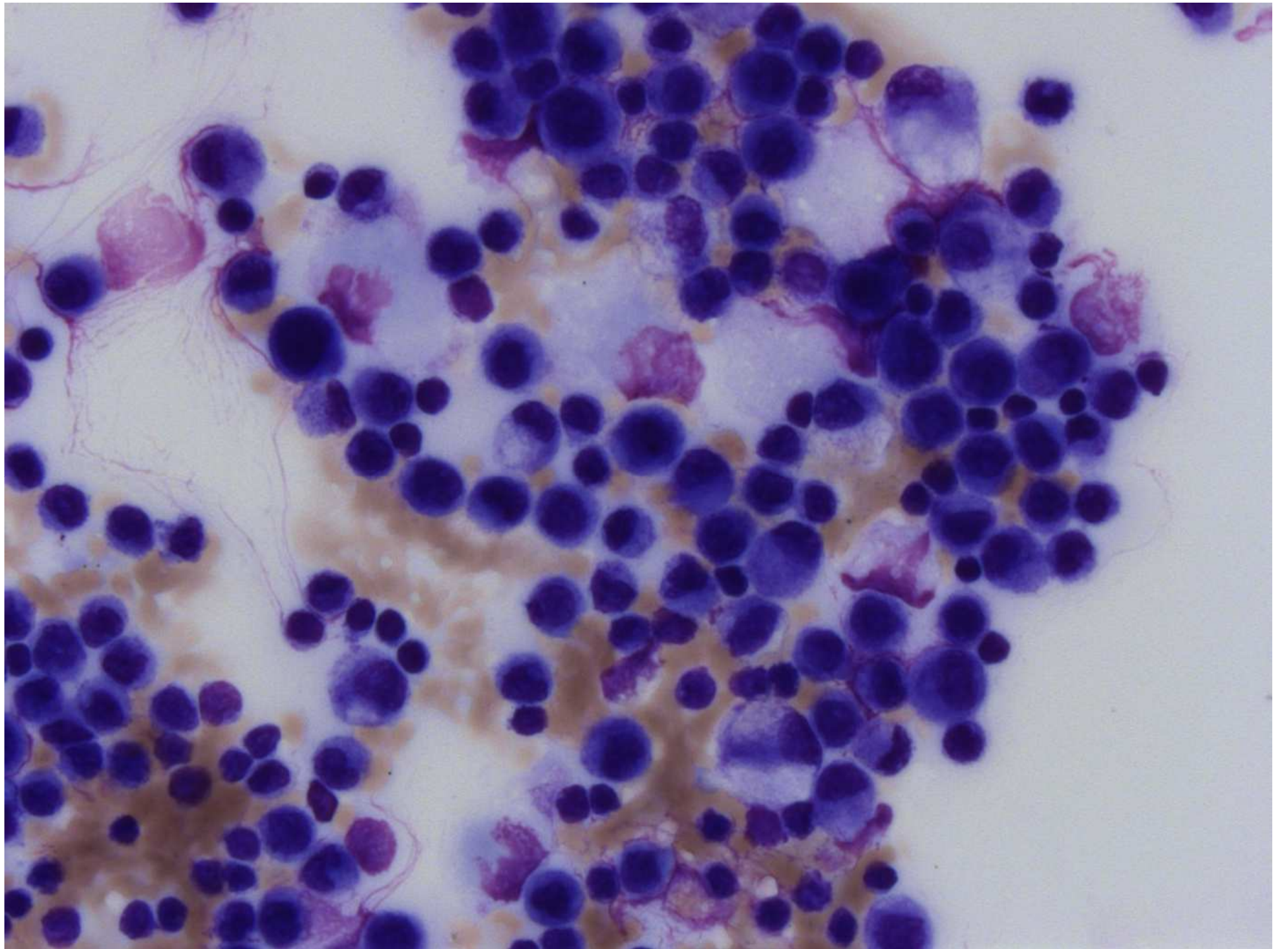
1680 ml, giallo scuro torbido

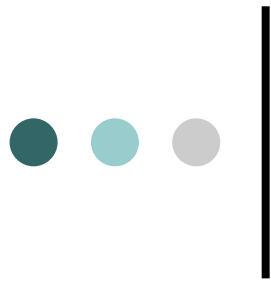
foto











Diagnosi:

**assenza di cellule maligne
(versamento reattivo)**

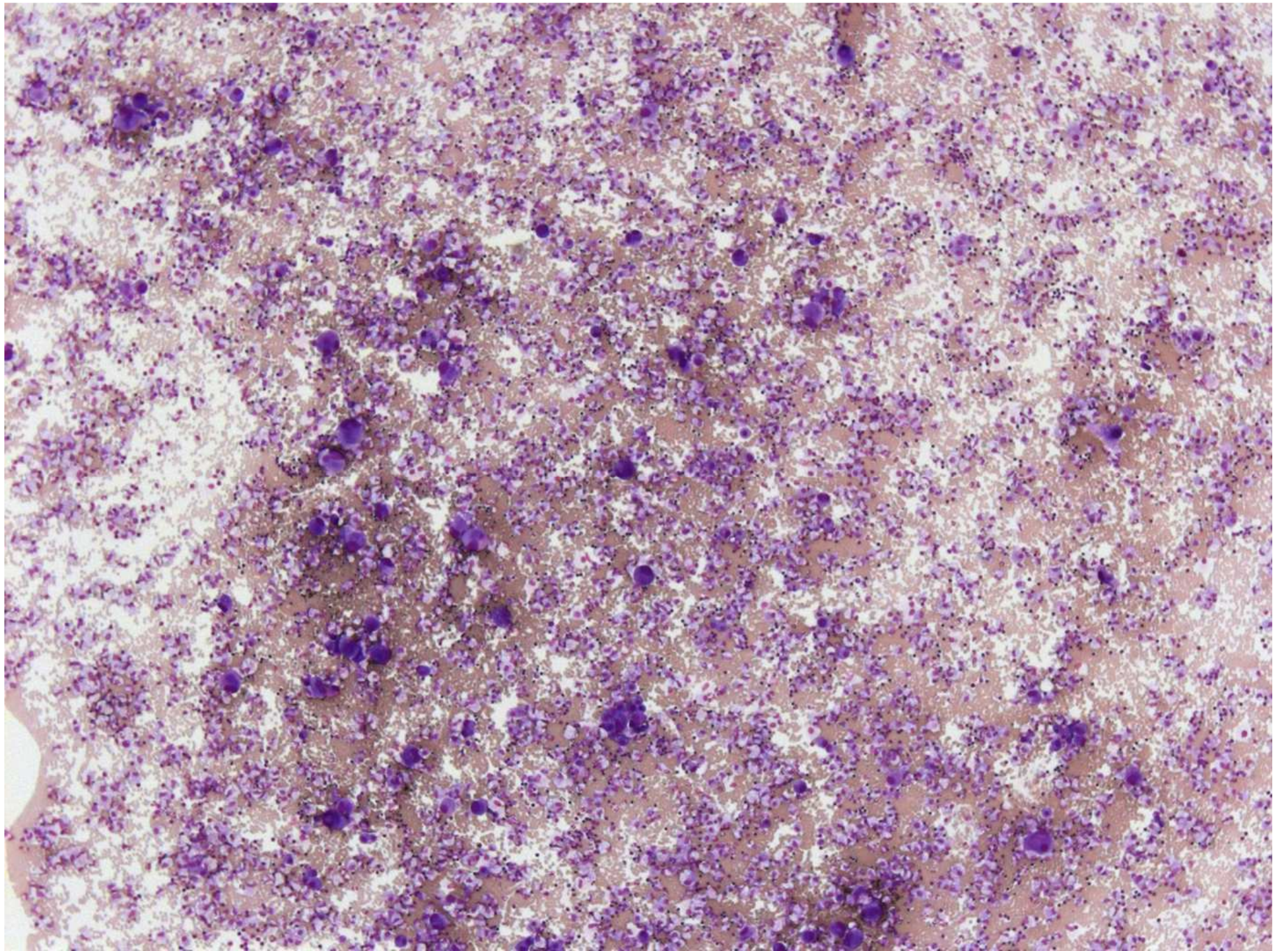
8.



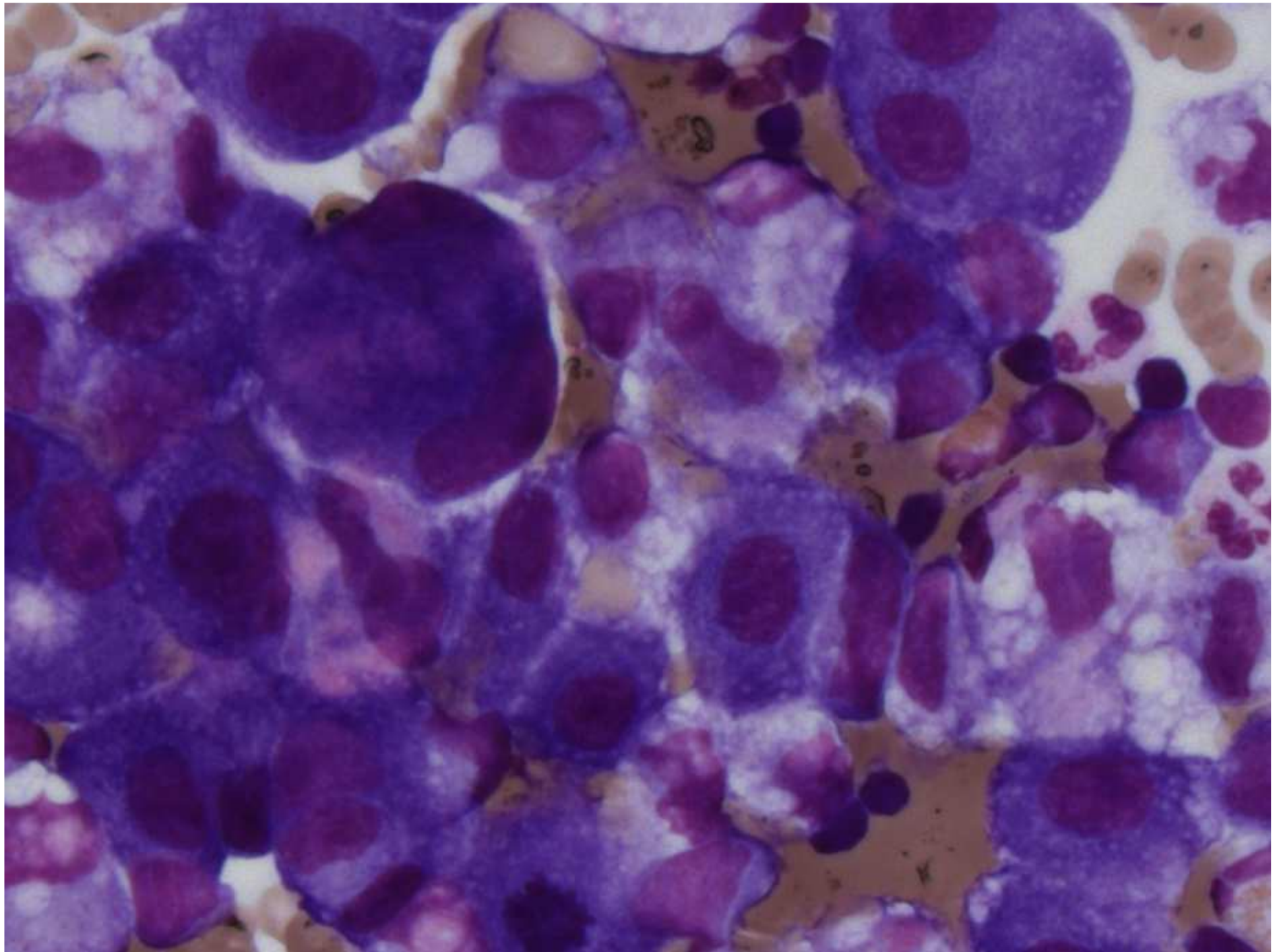
Uomo, 78 anni
versamento pleurico destro

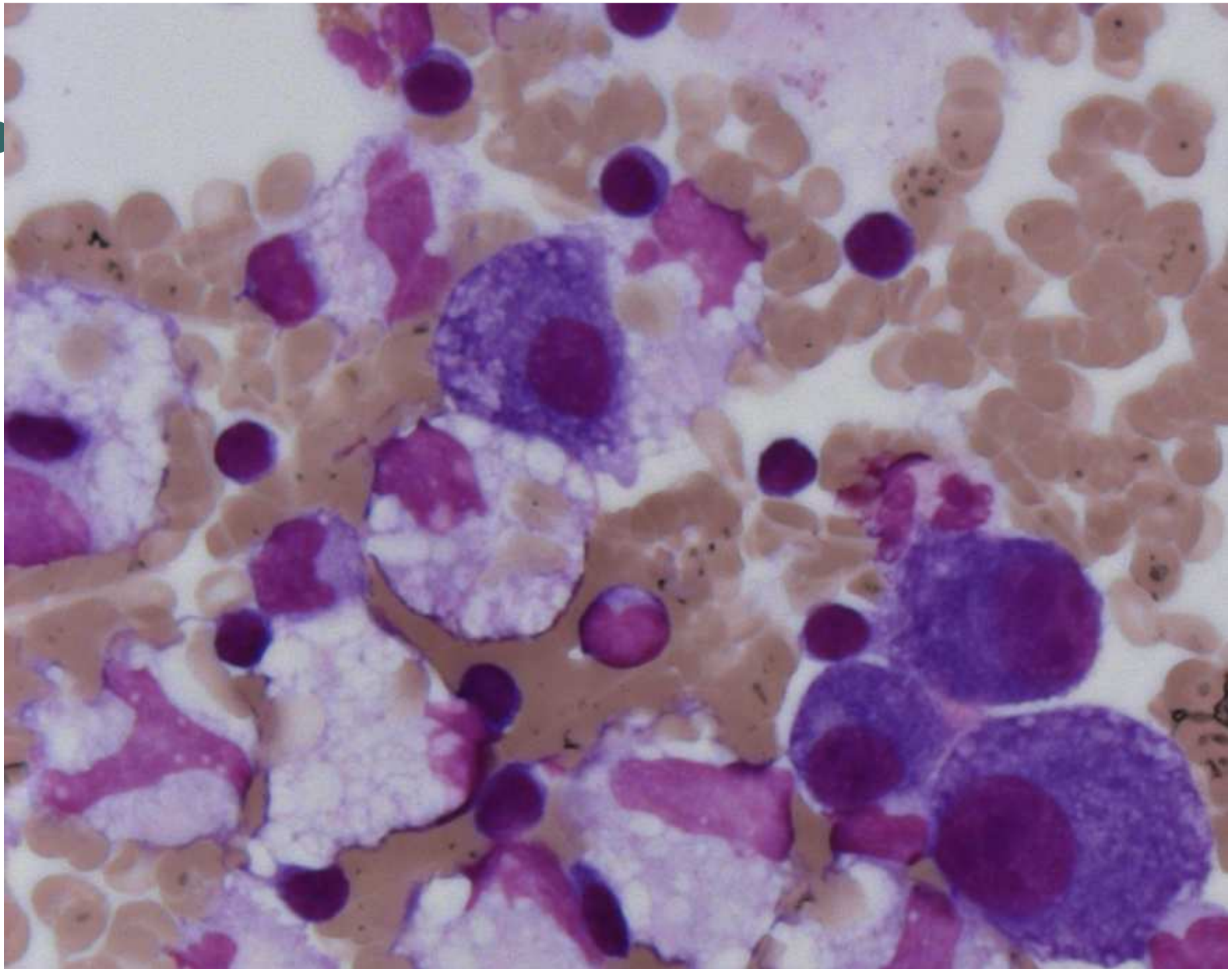
Versamento di origine non chiara

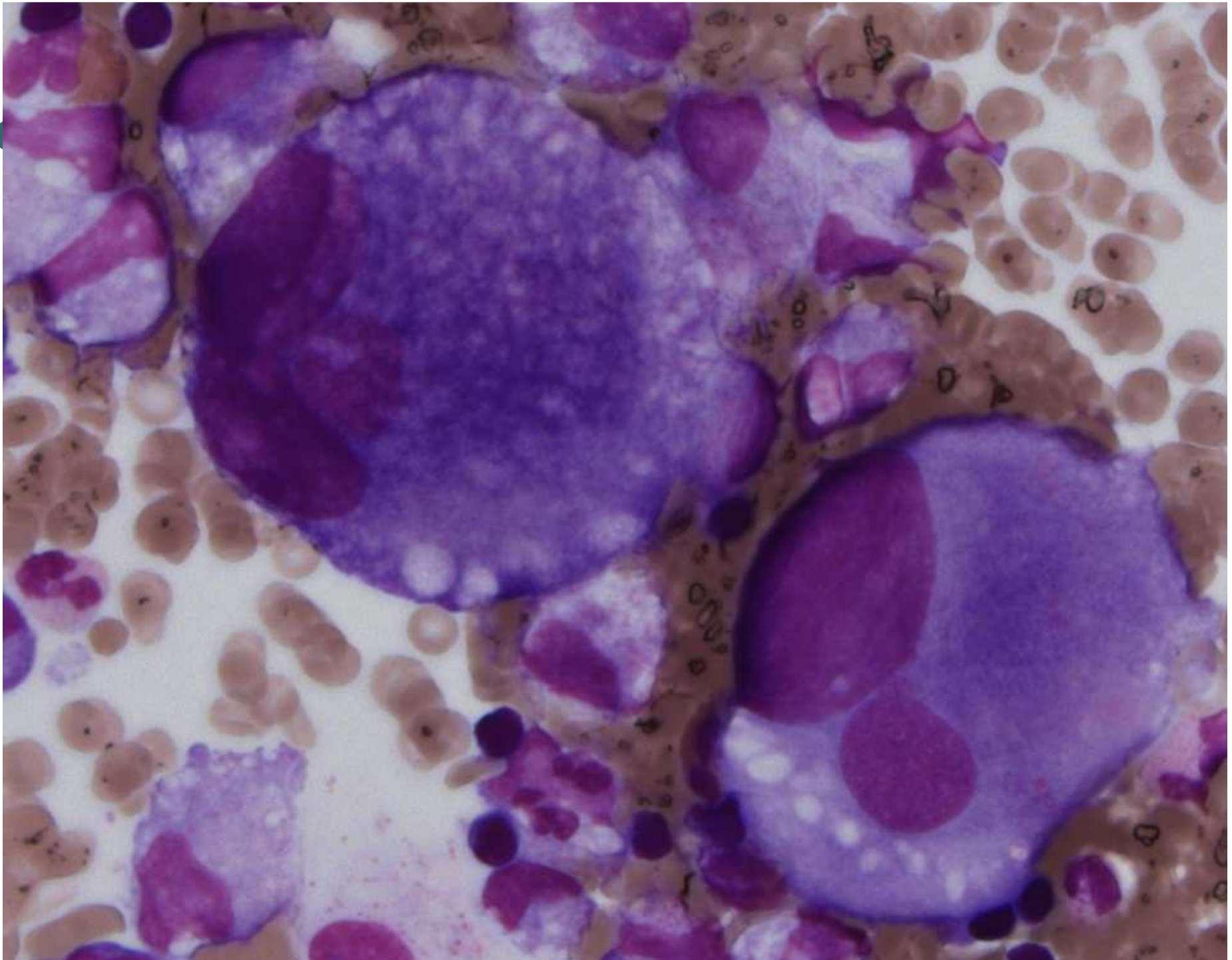
1400 ml, ematico

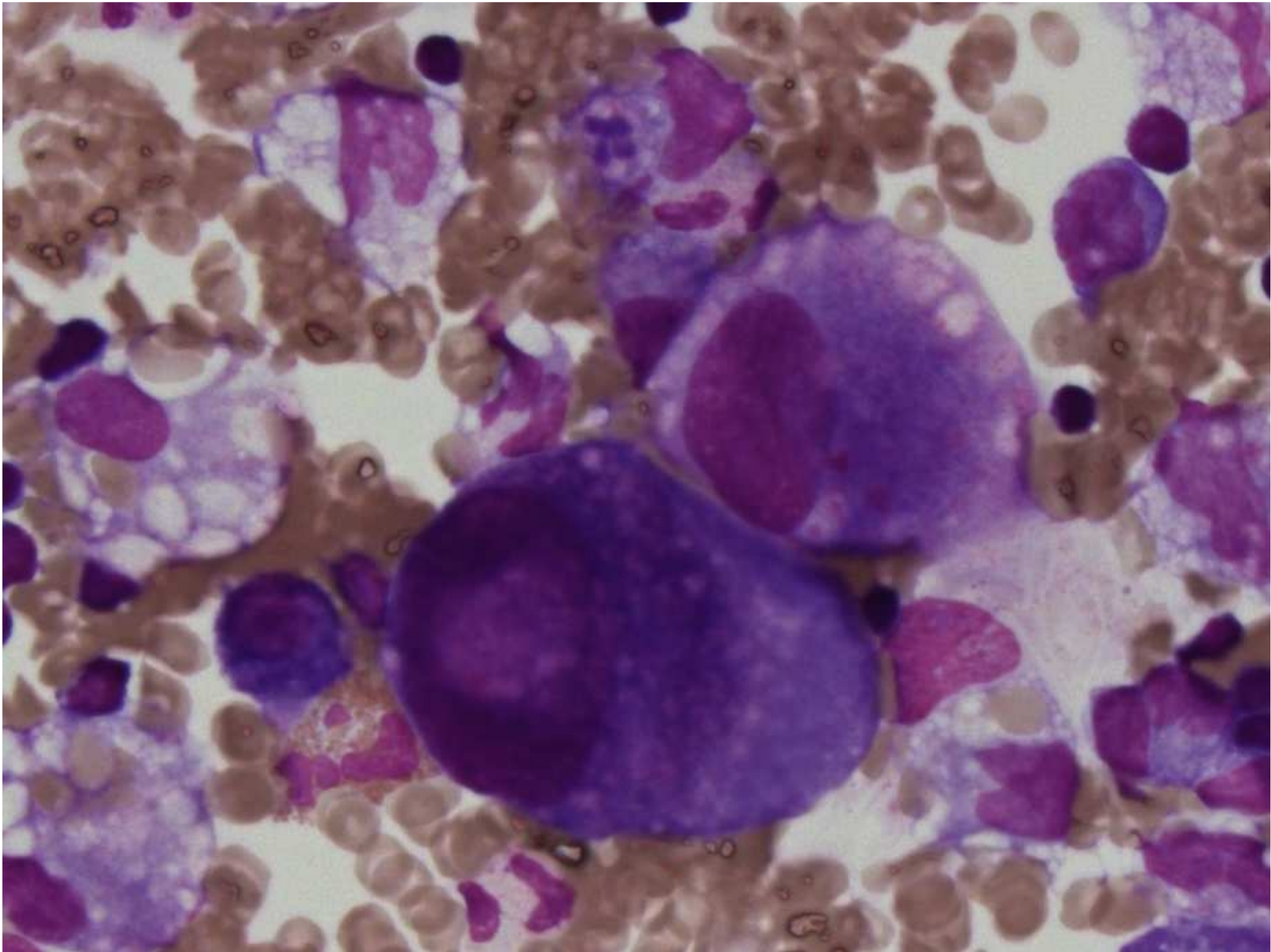


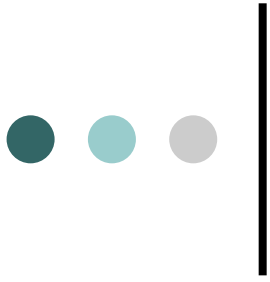






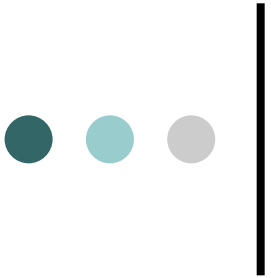






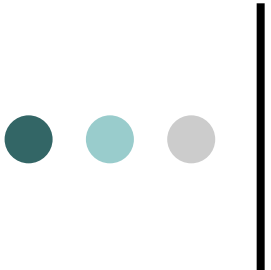
Diagnosi:

**presenza di cellule mesoteliali
atipiche (reattive? iperplastiche?)**



MESOTELIOMA MALIGNO: QUADRO CITOLOGICO

- Il sottofondo è sempre ematico e gli strisci molto cellulati.
- Le cellule sono per la grande maggioranza mesoteliali, frequenti le forme bi – tri o multinucleate.
- Numerosi e voluminosi gli aggregati rotondeggianti.

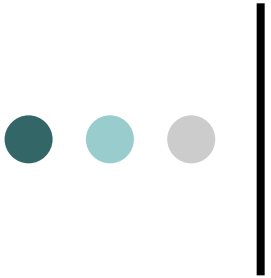


MESOTELIOMA MALIGNO: QUADRO CITOLOGICO

NUCLEI: più voluminosi e con rapporto N/C aumentato rispetto alle mesoteliali iperplastiche.

- Cromatina distribuita meno regolarmente (Papanicolaou).
- Nucleoli prominenti.

CITOPLASMI: densi, in taluni casi con accentuata zona centrale, perinucleare rosea (Papanicolaou).



Si può fare la diagnosi di mesotelioma?

Si, ma solo con notizie cliniche compatibili

- **atipia marcata**
- **cellule più larghe del normale**
- **aggregati con più di 12 cellule**

9.

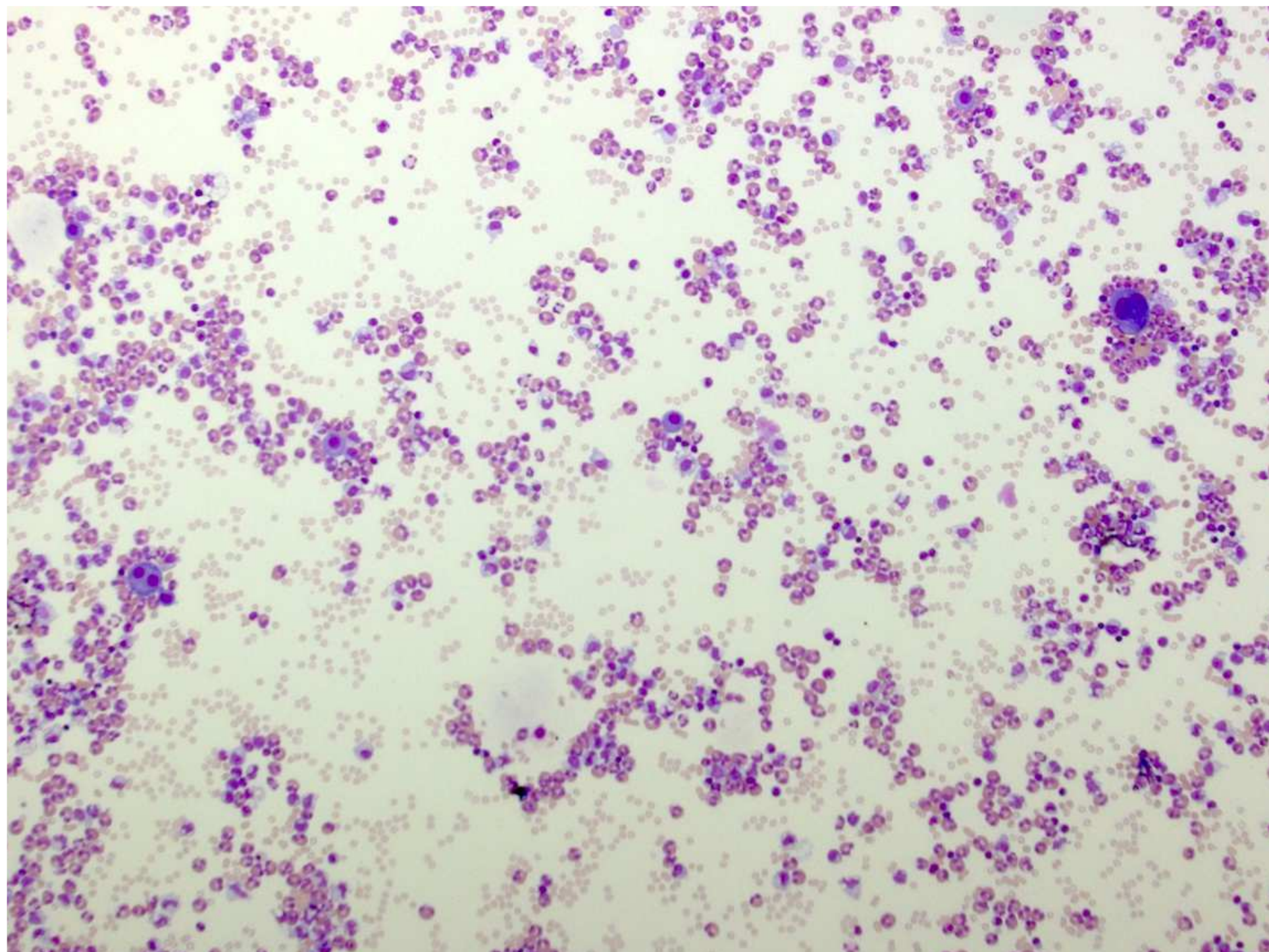


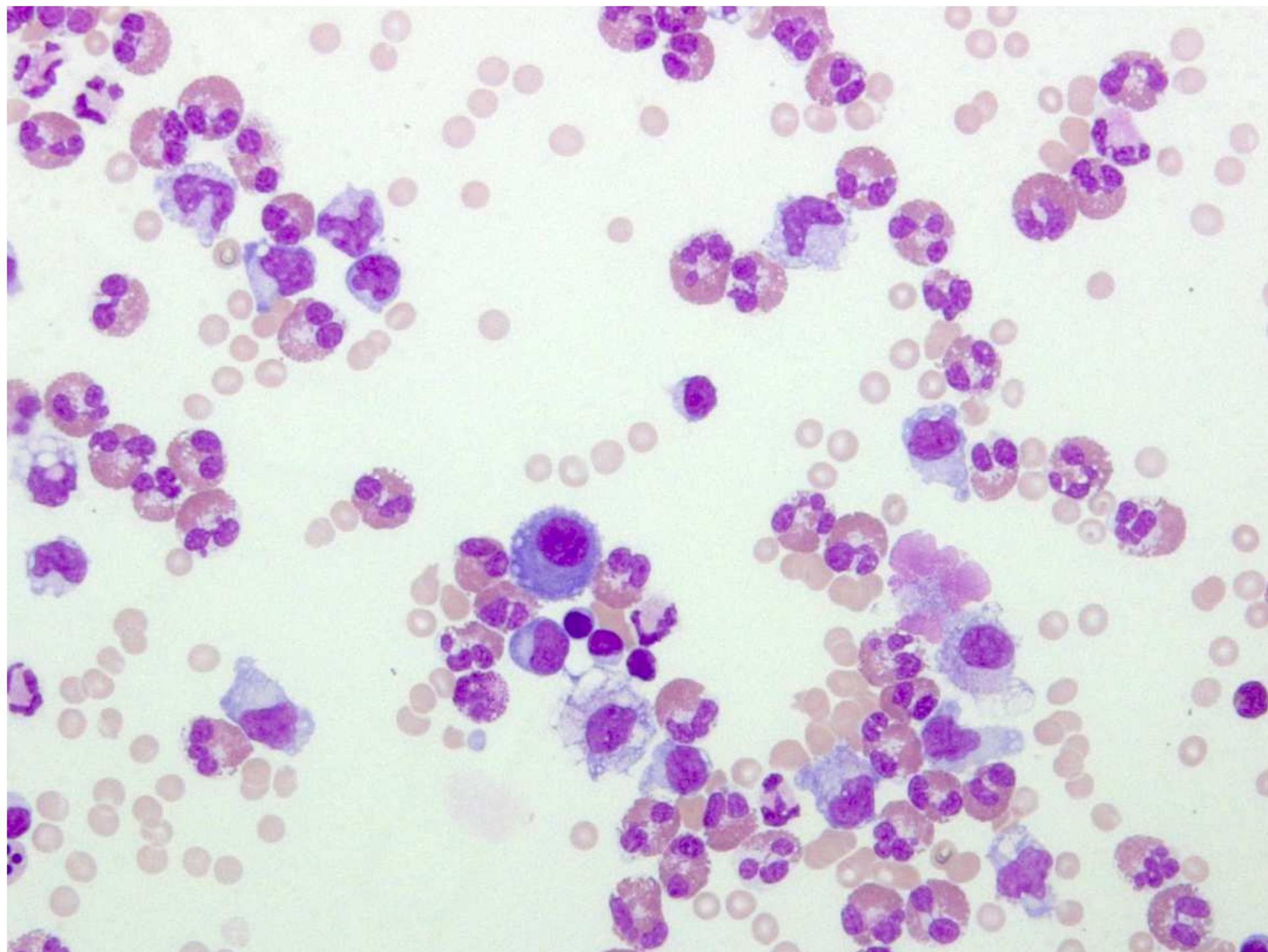
Uomo, 35 anni
versamento pleurico sinistro

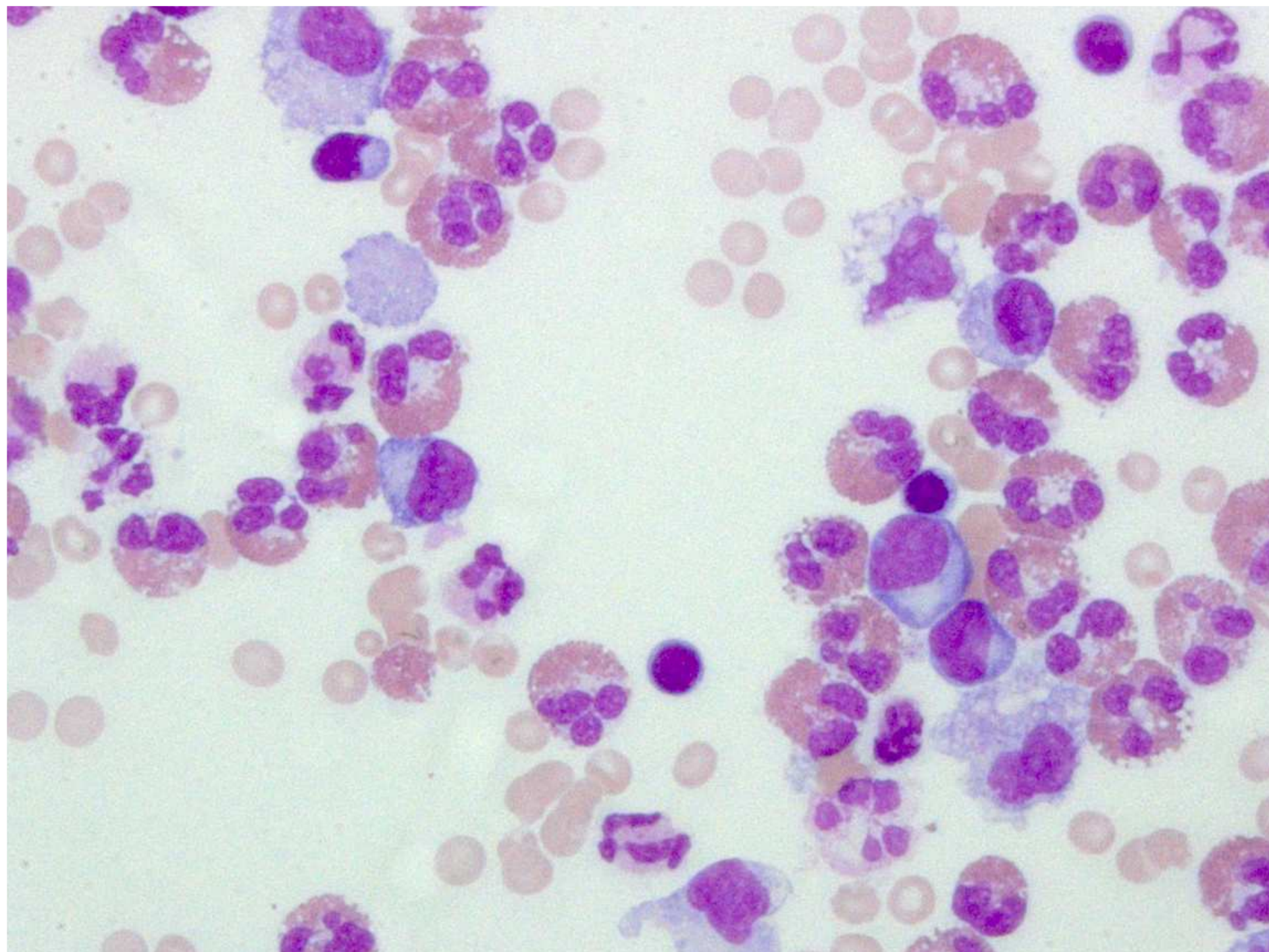
Nessuna notizia clinica

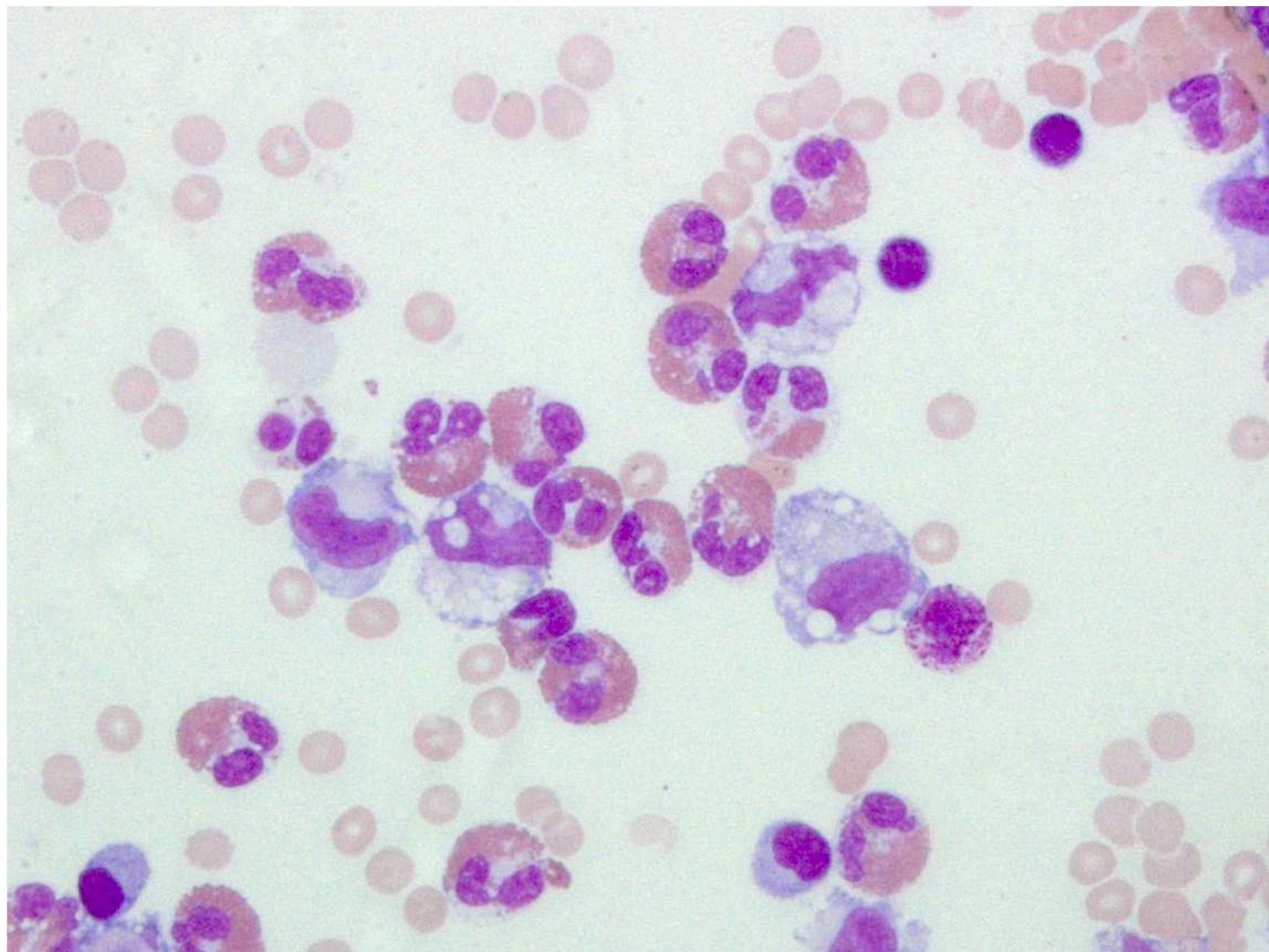
200 ml, rosato-ematico

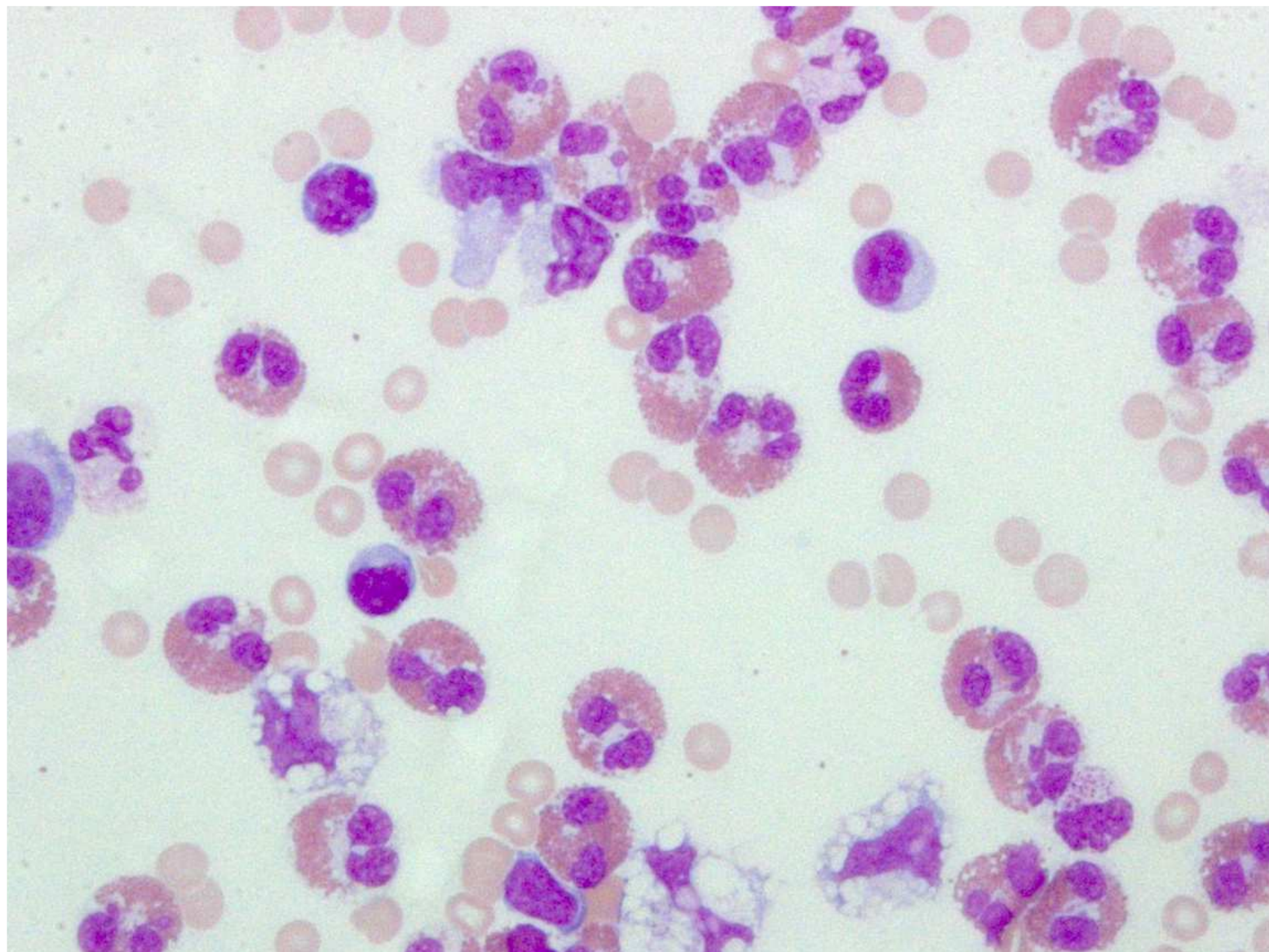
foto

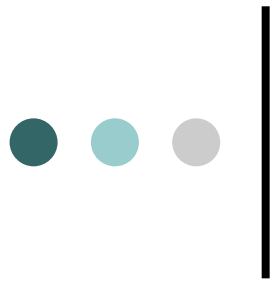






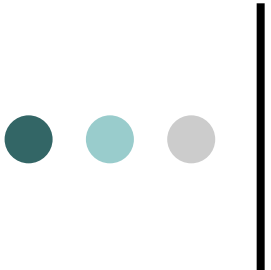






Diagnosi:

**assenza di cellule maligne
(versamento eosinofilico)**



ESSUDATI EOSINOFILI: QUADRO CITOLOGICO

- Granulociti eosinofili pari al 10-20% degli elementi.
- Altre cellule: granulociti neutrofili, cellule mesoteliali, macrofagi.
- Sono molto più frequenti nelle cavità pleuriche.
- Secondari a: operazioni chirurgiche, ferite toraciche, pneumotorace spontaneo, infarto polmonare.

10.

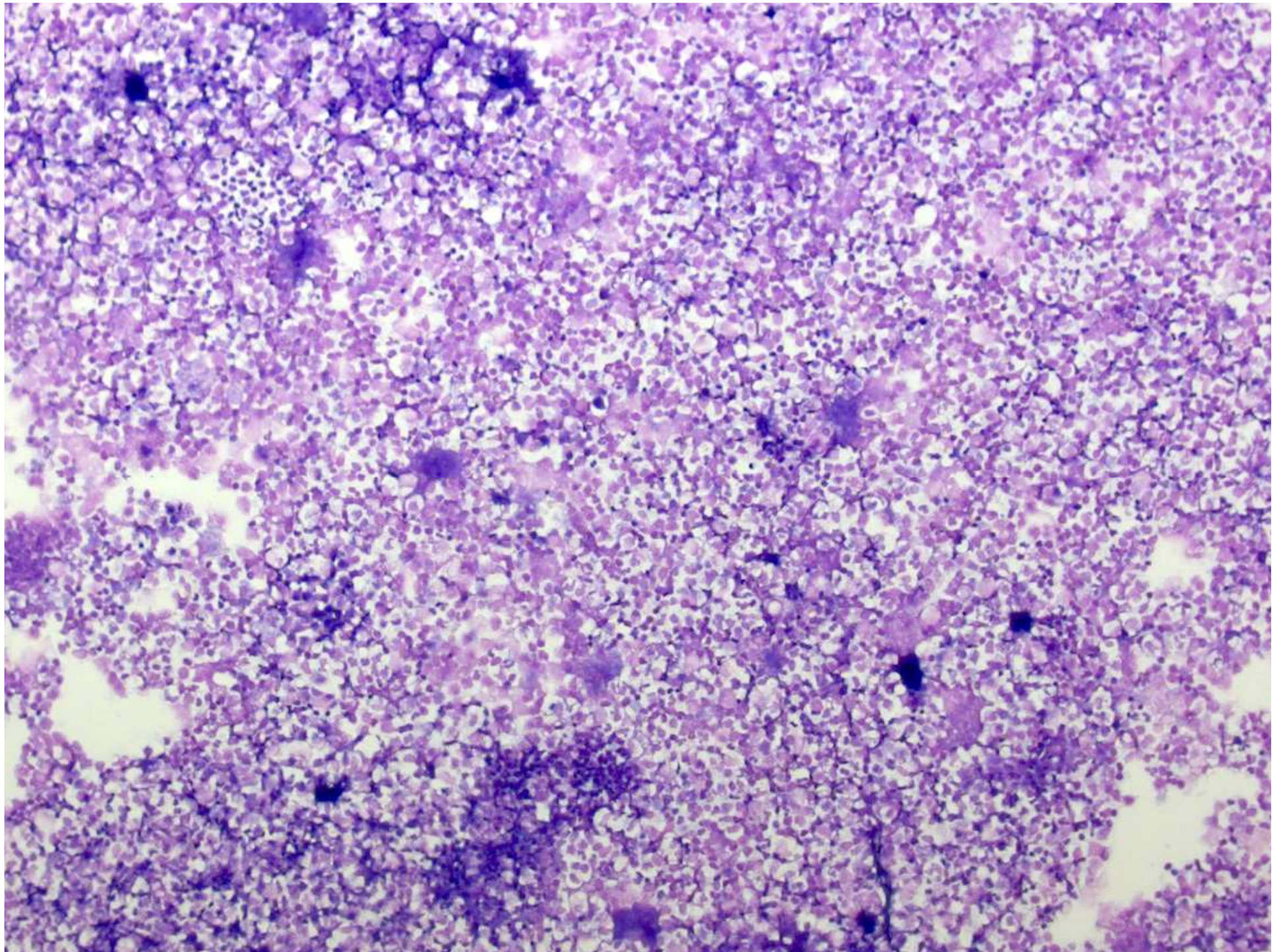


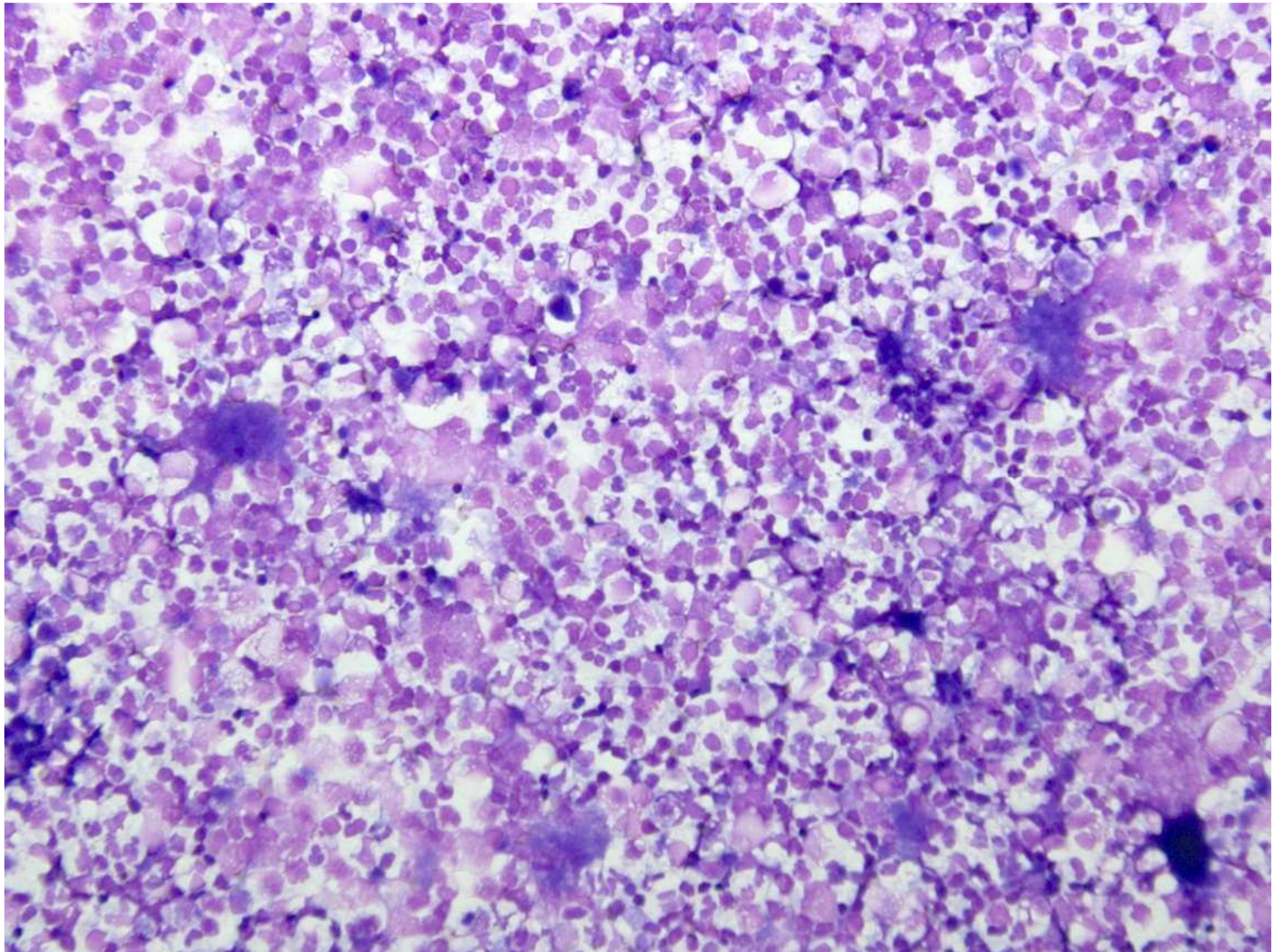
Uomo, 54 anni versamento pleurico

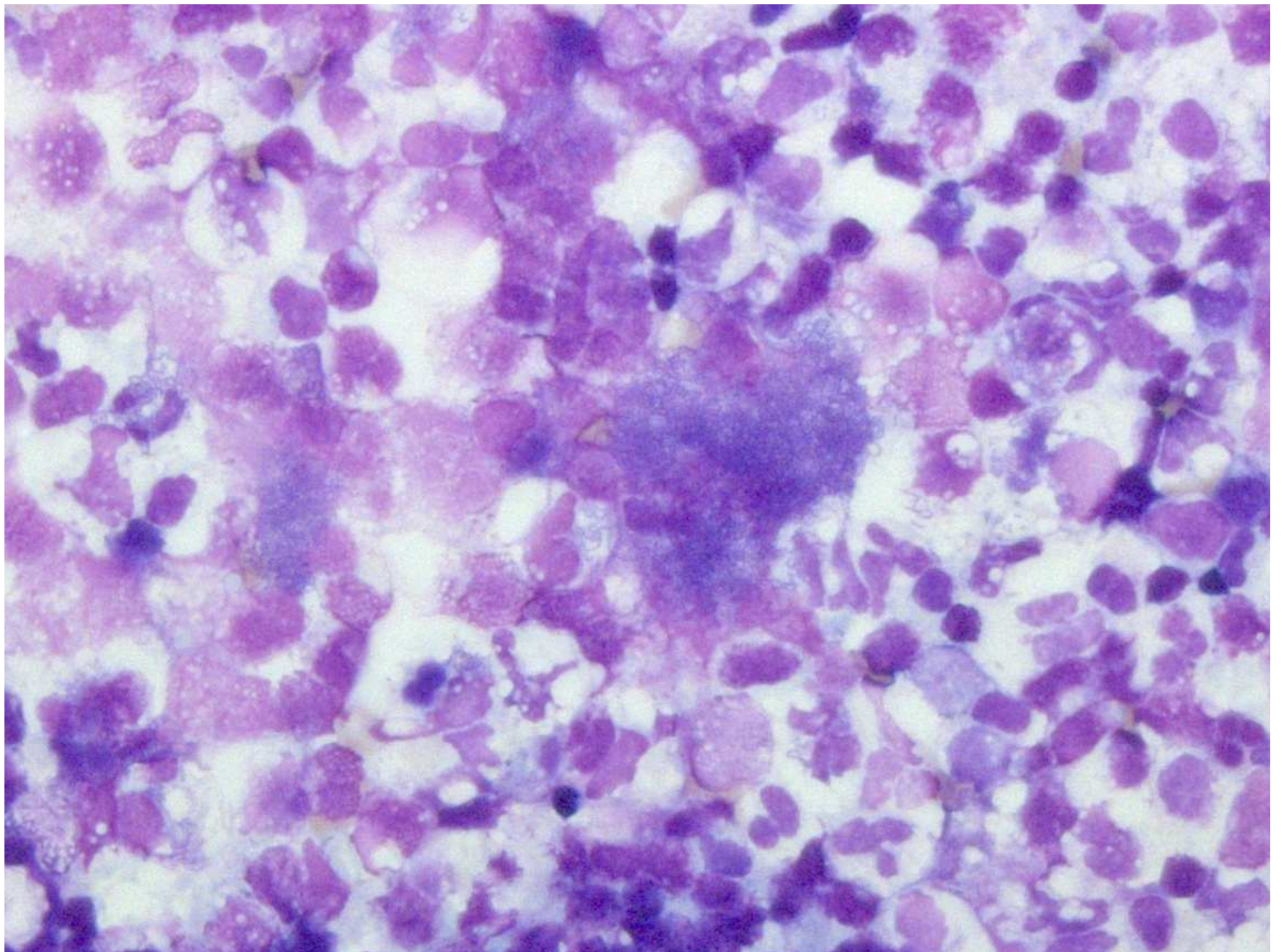
Nessuna notizia clinica

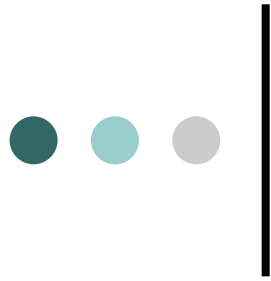
340 ml, giallo torbido

foto









Diagnosi:
empiema;
assenza di cellule maligne



Sierosite acuta

- **a seguito di una infezione batterica**
- **polmonite, peritonite batterica**
- **quasi tutti neutrofili**

11.

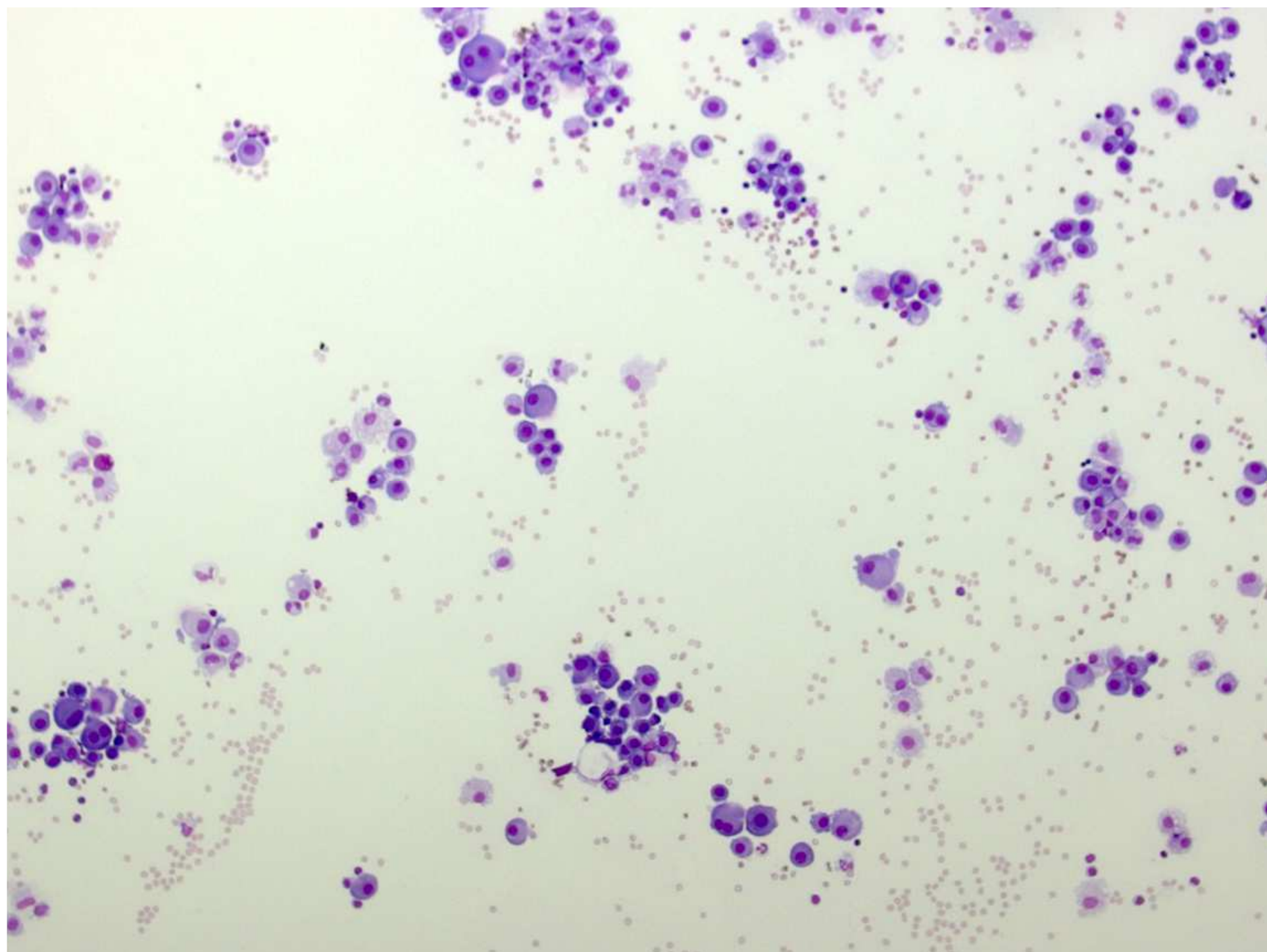


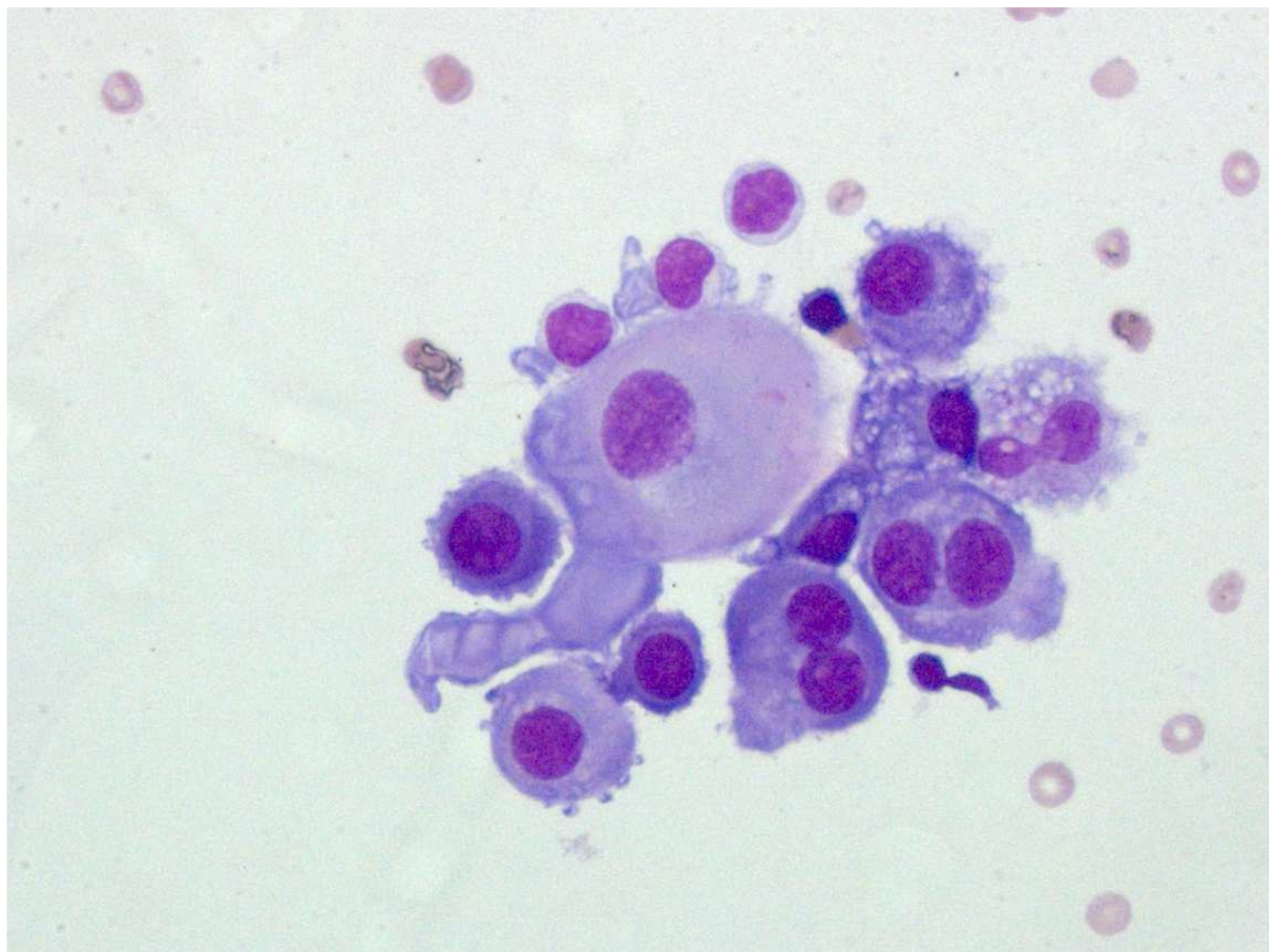
Uomo, 67 anni ascite

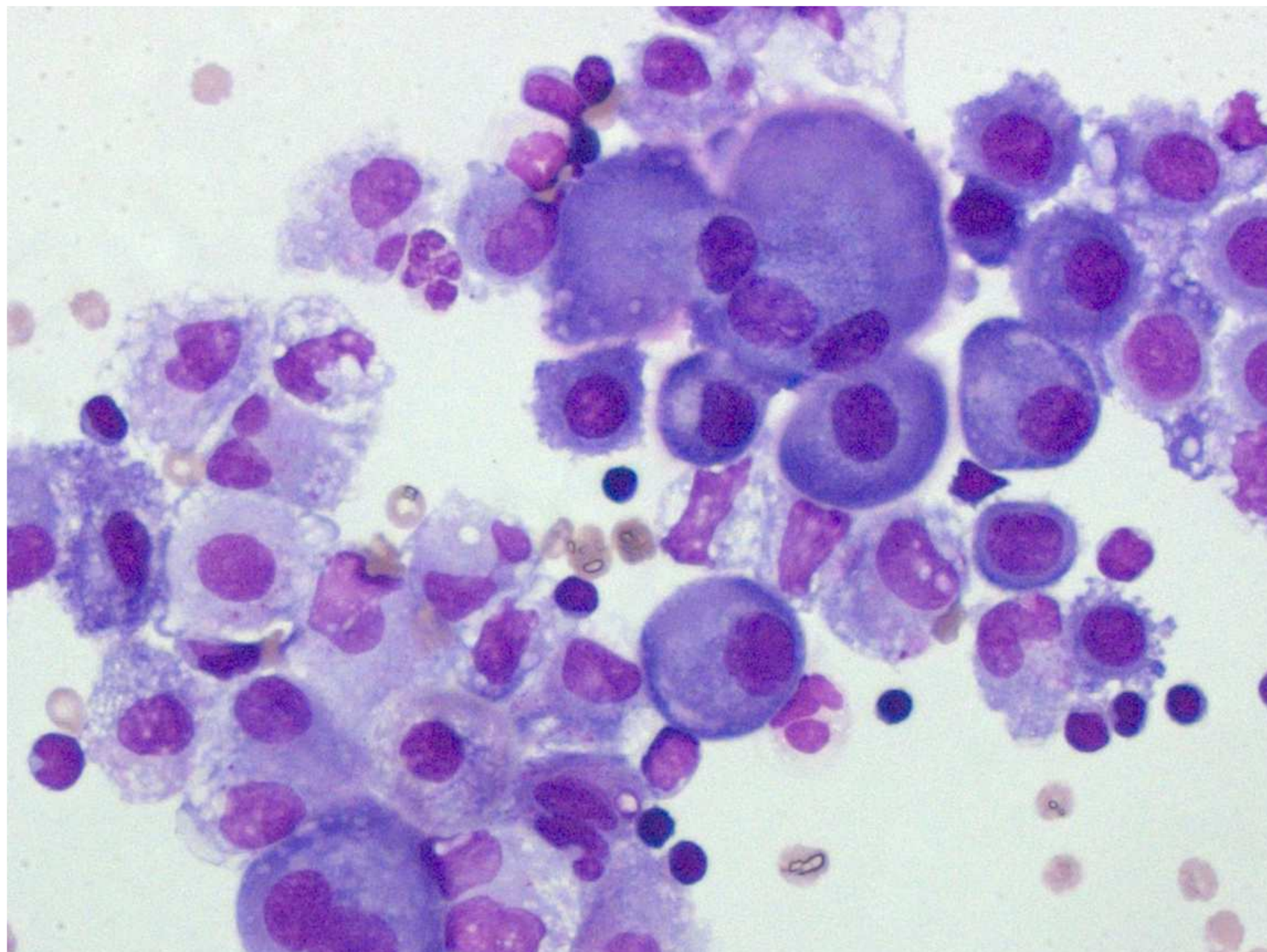
Cirrosi, HCC?

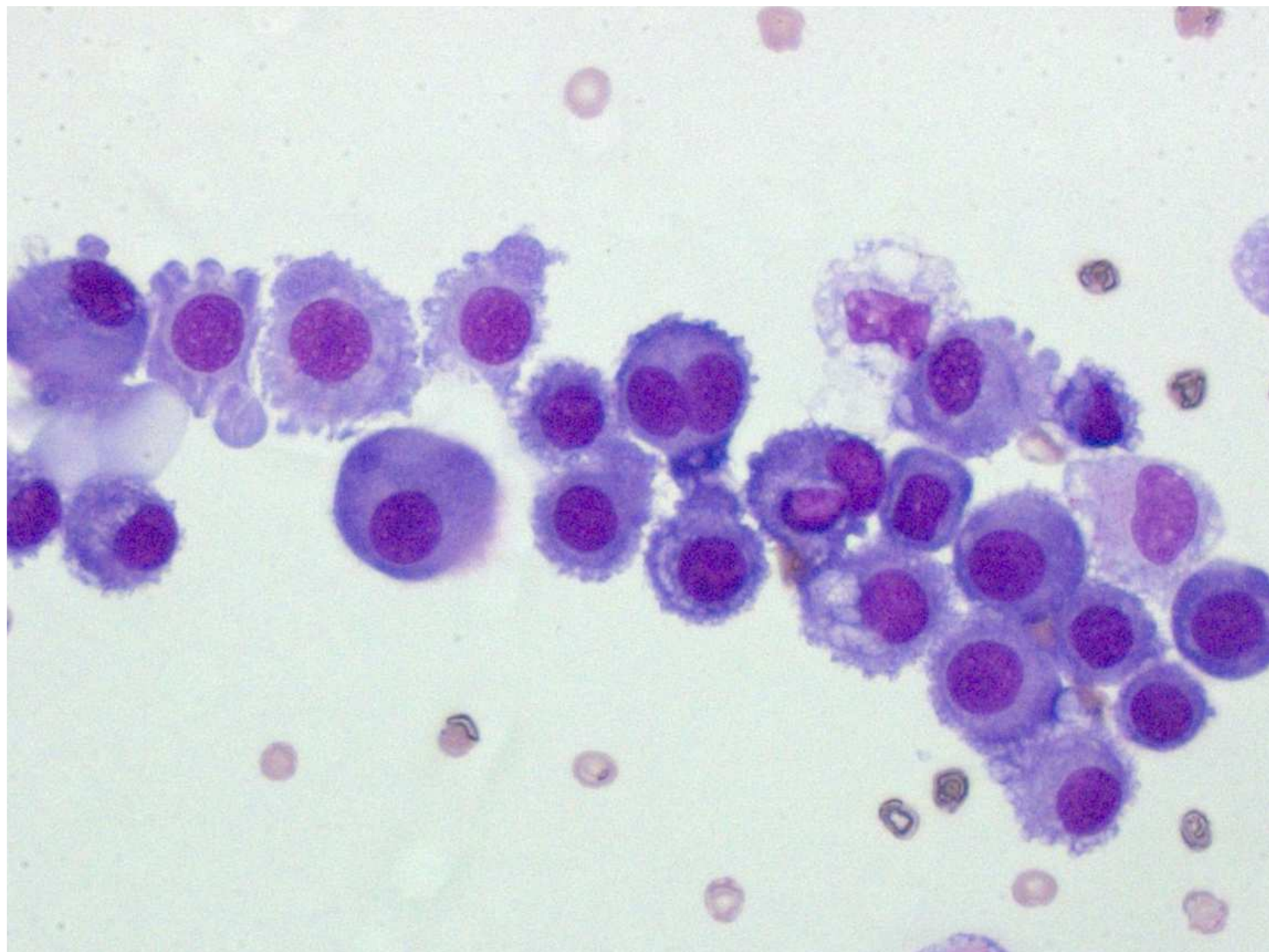
500 ml, rosso torbido

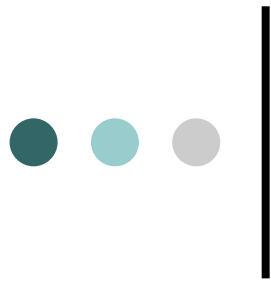
foto











Diagnosi:

**assenza di cellule maligne
(versamento reattivo)**

12.

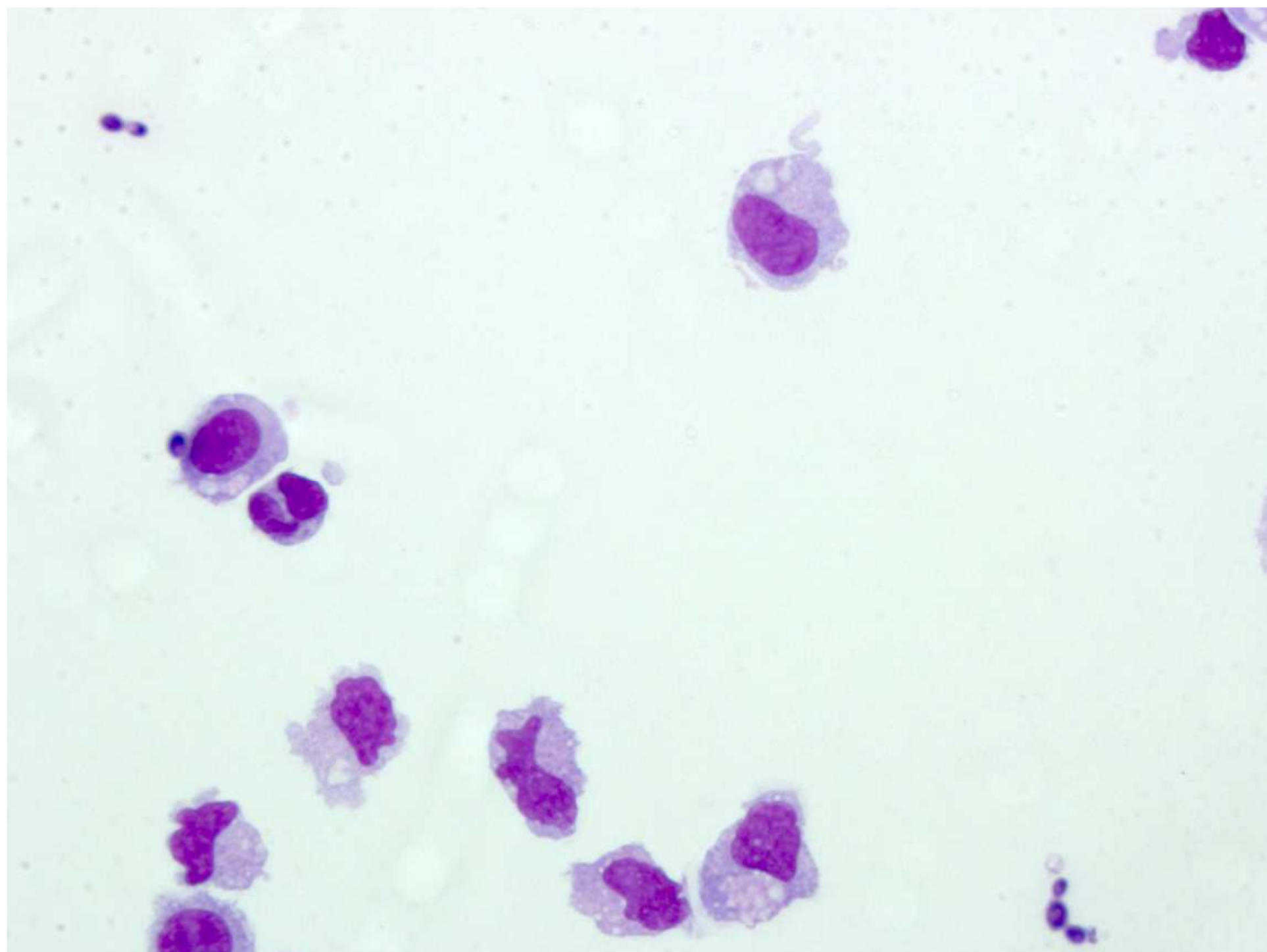


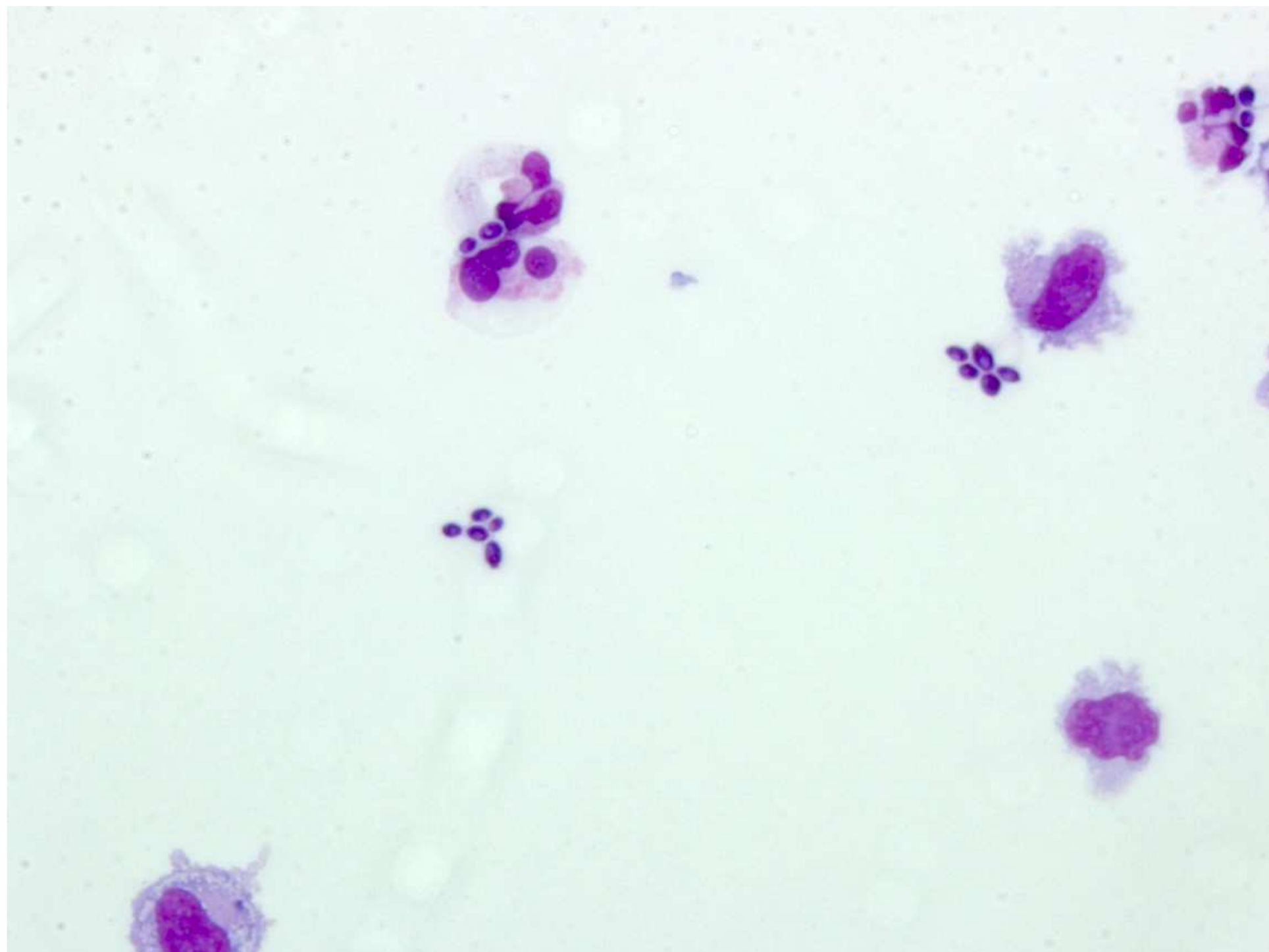
Uomo, 52 anni ascite

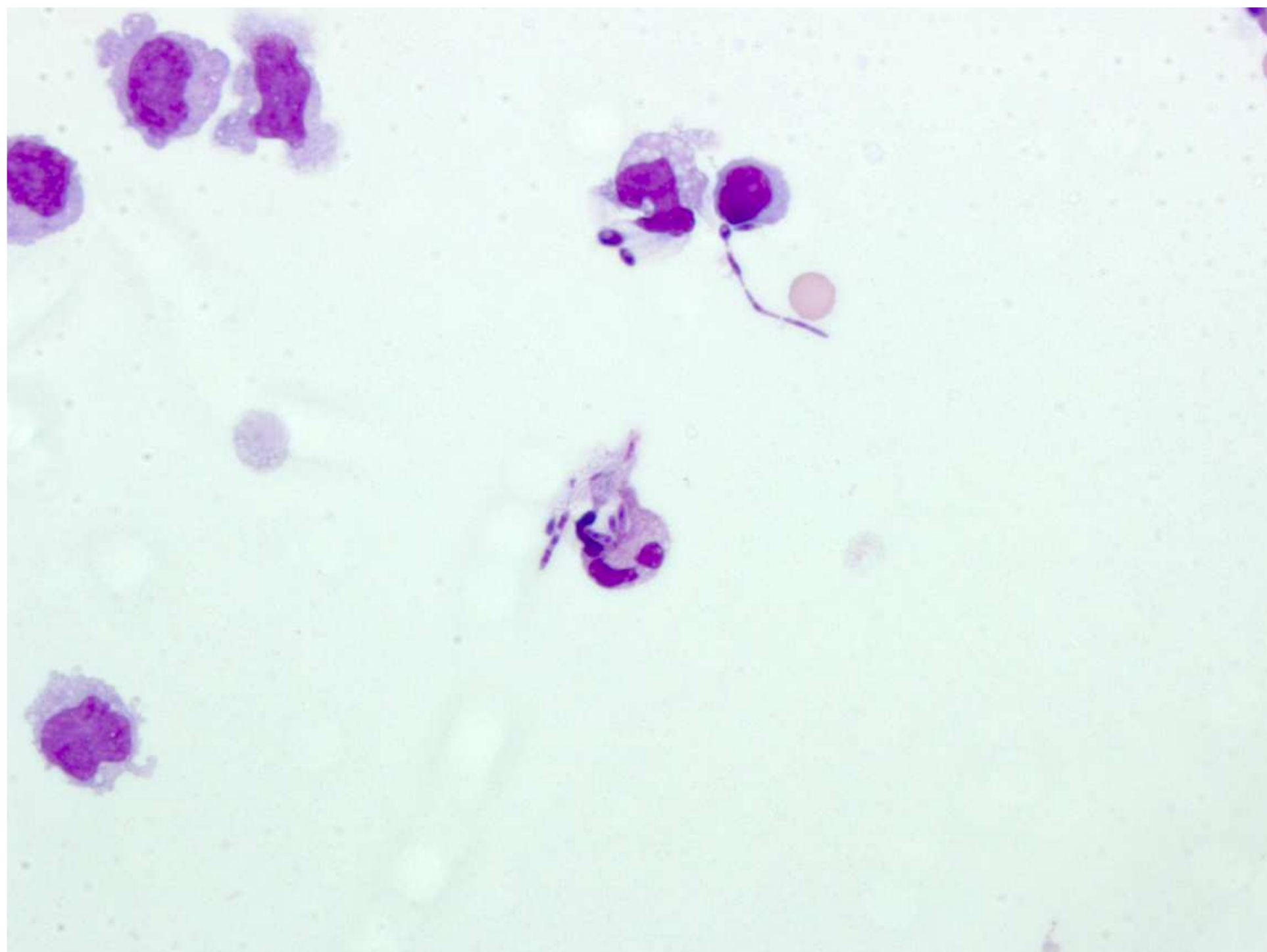
Cirrosi con abbondante ascite

2800 ml, lattescente

foto









Diagnosi:

assenza di cellule maligne

**presenza di Candida
(versamento reattivo)**

