

E. Cesarini, D. Gustinucci, M. Broccolini, S. Bulletti, A. Cariani, M.R. D'Amico, V. D'Angelo, E. Di Dato, P. Galeazzi, M. Malaspina, N. Martinelli, N. Spita, B. Tintori, Basilio Passamonti.
Azienda USL Umbria 1 Perugia, Laboratorio Unico di Screening, Direttore Dott. Basilio Passamonti

Obiettivi: Valutazione dell'utilizzo del sistema CellSolutions 30 Menarini Diagnostics per l'allestimento di vetrini citologici in fase liquida nell'ambito dello screening del cervico-carcinoma.

Metodi: I campioni sono stati prelevati in sede consultoriale con cervex-brush e cervex-brush-combi ed il sistema di prelievo era rilasciato nel vial CS General Cytology Preservative (CS) come previsto dalla metodica.

Sono stati eseguiti in doppio **29 pap-test**; il materiale prelevato veniva prima strisciato su vetrino (pap-test convenzionale) quindi il sistema di prelievo era rilasciato su vial.

Sono stati effettuati **1361 pap-test** in fase liquida in donne in fascia di età 25-64 anni richiamate dal programma di screening.

In **5 casi** (1 ASCUS, 3 HSIL, 1 negativo con miceti) dallo stesso vial sono stati ricavati altri 3 vetrini e messi a confronto con il pap-test iniziale. I campioni erano scelti in base alla diagnosi ed al numero di cellule atipiche non molto rappresentativo.



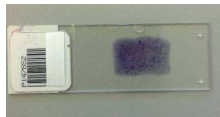
L'allestimento dei vetrini in fase liquida è stata effettuata presso il LUS con lo strumento CellSolutions 30 fornito dall'azienda Menarini Diagnostics (Fig.1)

Fig. 1. CellSolution 30

Risultati:

Prelievo del campione: Il prelievo in fase liquida con vial CS è stato ben accettato nella routine dai prelevatori abituati all'esecuzione del pap-test convenzionale e ritenuto pratico e di facile esecuzione.

Strumentazione: La metodica di allestimento prevede alcune fasi manuali per la preparazione del materiale prelevato per complessivi 40 minuti di lavoro circa mentre l'allestimento vero e proprio dei vetrini avviene in modalità automatica in circa 45 minuti. Per processare 20 campioni occorrono circa 1h 30'. In una giornata, con un operatore dedicato, è possibile effettuare 4 cicli di preparazione ed allestimento per un totale di 80 campioni processati. In un anno, considerando 252 giornate lavorative, è ipotizzabile riuscire ad allestire circa 20.000 vetrini.



L'area dove vengono distribuite per apposizione le cellule nel preparato è 20 x 15 mm pari a circa il 23% del pap-test convenzionale (Fig.2)

Fig. 2. Vetrino allestito con CellSolution 30

I percorsi di allestimento rigidamente separati, l'impiego di materiale monouso e di codici a barre rendono sicura la corretta attribuzione dei campioni.

Pap-test: Il confronto tra 29 vetrini allestiti in doppio (convenzionali e CS) ha mostrato la stessa diagnosi in 26 casi: 1 Cellule Squamose Atipiche che non escludono Lesione di Alto Grado (ASC-H), 1 Lesione Intraepiteliale Squamosa di Alto Grado (HSIL), 23 negativi, 3 non soddisfacenti (NS) con una concordanza grezza pari al 90%. Sono risultati discordanti 3 casi (10%) di cui: 2 pap convenzionali NS per presenza di sangue e flogosi e valutabili con l'allestimento CellSolution 30; 1 negativo in cui non erano presenti nel CS i miceti riscontrati nel prelievo convenzionale.

I 1361 pap-test eseguiti in strato sottile sono risultati: 1223 (90%) negativi, 73 (5,3%) anomali così distribuiti: 31 (42,6%) Cellule Squamose Atipiche di Significato Indeterminato (ASC-US), 22 (30%) Lesione Intraepiteliale Squamosa di basso grado (LSIL), 8 (11%) Cellule Squamose Atipiche che non escludono Lesione di Alto Grado (ASC-H), 11 (15%) Lesione Intraepiteliale Squamosa di Alto Grado (HSIL), 1 (1,4%) Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC); 65 (4,7%) erano non soddisfacenti di cui 27 (41,5%) per scarsa componente epiteliale squamosa, 1 (1,5%) per altro, 37 (57%) per flogosi intensa.

Nei 3 campioni allestiti dallo stesso vial di 5 casi relativi a diverse categorie diagnostiche (1 ASCUS, 3 HSIL, 1 negativo con miceti) e valutati citologicamente è stato possibile ritrovare lo stesso tipo di materiale e fare la stessa diagnosi (Tabella 1).

Tabella 1. Riproducibilità dei campioni allestiti dallo stesso vial CS

N°	Valutazione pap-test originale	I° campione	II° campione	III° campione
141821	BCC* ben cellulato	BCC* ben cellulato	BCC* ben cellulato	BCC* ben cellulato
141829	Negativo ben cellulato Miceti	Negativo ben cellulato Miceti (ife)	Negativo ben cellulato Miceti (ife)	Negativo ben cellulato Miceti (ife)
141665	CIN2 poco cellulato	CIN2 poco cellulato	CIN2 poco cellulato	CIN2 poco cellulato
141674	CIN2 ben cellulato vaginiosi	CIN2 ben cellulato vaginiosi	CIN2 ben cellulato vaginiosi	CIN2 ben cellulato vaginiosi
141679	ben cellulato	ben cellulato	ben cellulato	ben cellulato

*Benigne cellular change

Esame al microscopio dei preparati: La morfologia delle cellule nei preparati CS è ben conservata e consente di apprezzare bene le caratteristiche morfologiche delle cellule prelevate;

le alterazioni riconducibili alle lesioni di basso grado presentano caratteristiche assolutamente sovrapponibili ai preparati convenzionali (Fig. 3 e 4);

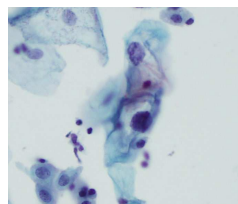


Fig. 3. LSIL

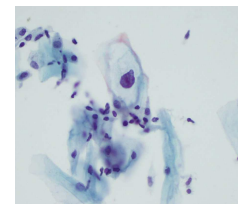


Fig. 4. LSIL

un po' diversa è l'osservazione in caso di lesioni di alto grado che si presentano in genere come cellule di piccola taglia ma con caratteristiche morfologiche nucleari assolutamente evidenti e ben definite nei dettagli cromatinici (Fig. 5 e 6);

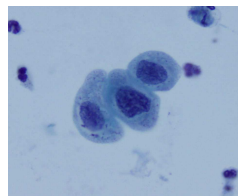


Fig. 5. HSIL

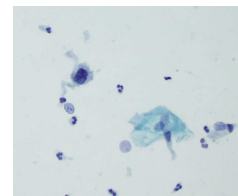


Fig. 6. HSIL

gli agenti infettanti come quelli responsabili della vaginosi batterica (Fig. 7) o della vaginite da *Trichomonas vaginalis* (Fig. 8) sono ben evidenti come pure le ife (Fig. 9) e le spore (Fig. 10) in presenza di infezione da miceti anche se appaiono in genere più piccole e talvolta con colorazione basofila.

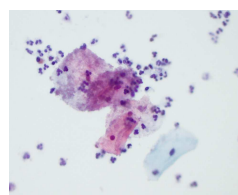


Fig. 7. Vaginosi batterica

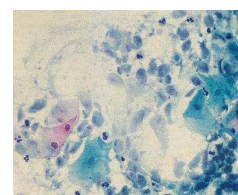


Fig. 8. *Trichomonas vaginalis*

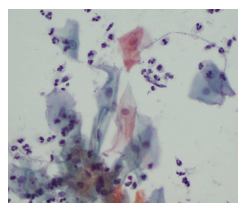


Fig. 9. Miceti (ife)

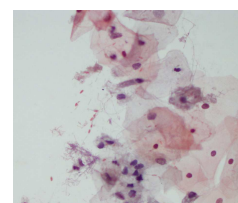


Fig. 10. Miceti (spore)

Conclusioni: Il sistema CS30 è un sistema sicuro ed affidabile.

L'utilizzo del cervex-brush-combi consente un migliore campionamento delle cellule endocervicali.

Il confronto tra convenzionale e LBC ha mostrato buona concordanza nella valutazione citologica; l'ottima riproducibilità, grazie anche alla presenza del sistema di prelievo nel vial, lo rende affidabile quando sia necessario avere più vetrini dallo stesso prelievo.

Il numero degli inadeguati (4,7%) è risultato al limite dei parametri GISCi (<5%).

Una modifica nell'impostazioni del programma dello strumento ha consentito di avere preparati molto più cellulati.

Sarebbe auspicabile un ulteriore intervento per diminuire il numero dei leucociti sul vetrino poiché la flogosi intensa è risultata la maggiore causa di inadeguatezza.