



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA



LA CITOLOGIA NEGLI SCREENING ONCOLOGICI

Problematiche in citologia anale

Roma, 19 Novembre 2014

Centro Formazione

Ordine Nazionale dei Biologi

Viale della Piramide Cestia,1

Dr. Massimo Confortini

Direttore SC Laboratorio Prevenzione Oncologica
ISPO Firenze

Dr.ssa Daniela Butera

SC Laboratorio Prevenzione Oncologica
ISPO Firenze

La Citologia Anale

Valutazione lesioni cancerose e precancerose associate ad HPV del canale anale

Soggetti ad alto rischio:

- HIV-positivi
- omo/bisessuali
- soggetti di entrambi i sessi con anomalie cito/istologiche da HPV dell'apparato genitale

Inclusa nella conferenza di **Bethesda 2001**



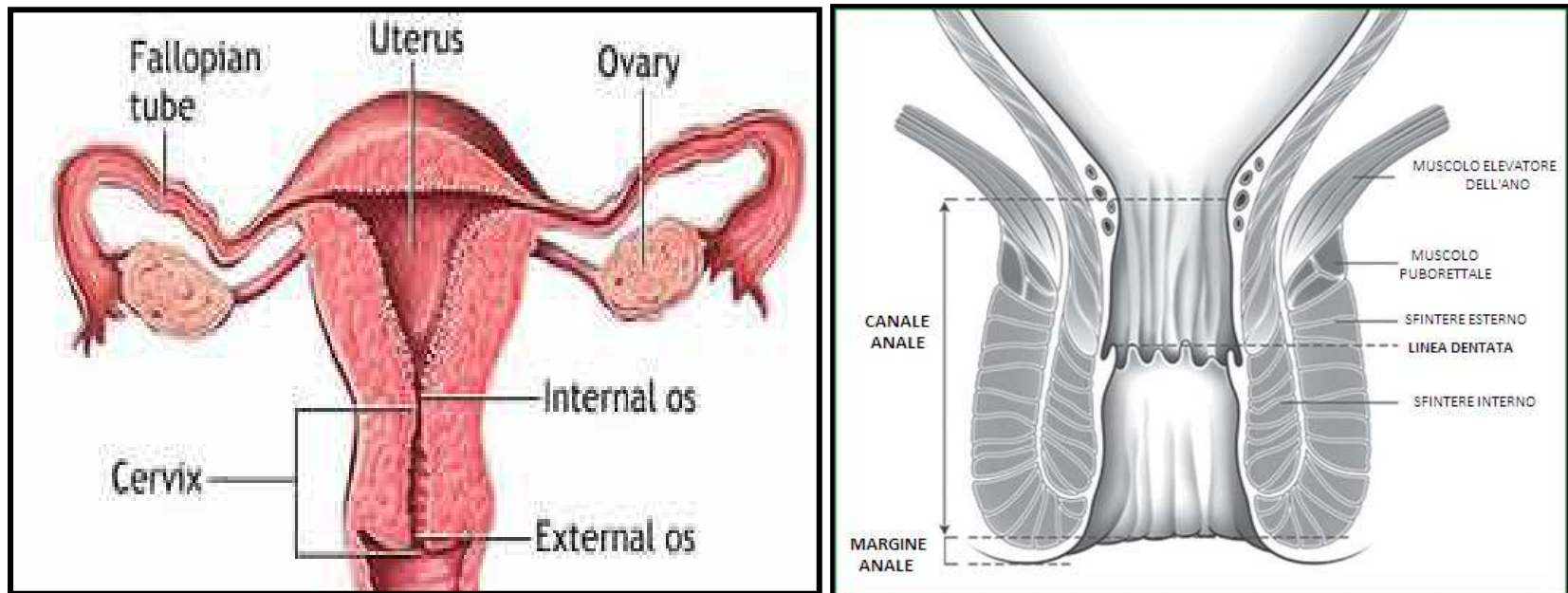
Somiglianze morfologiche tra le lesioni squamose HPV associate della cervice uterina

**Le raccomandazioni:
citologia anale (Pap-test) e anoscopia**

Attualmente non esistono linee guida per lo screening del cancro anale

Il canale Anale

Caratteristiche in comune con la cervice uterina:
“zona di transizione” o “zona di trasformazione” soggetta ad infezione e trasformazione neoplastica da HPV



Per questo motivo le patologie e le lesioni a livello delle due regioni sono classificate secondo criteri e nomenclatura del Sistema Bethesda 2001.

**COMPARISON OF CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL
CLASSIFICATION OF
ANAL DYSPLASIA**

Bethesda Classification (cytology)	Anal Intraepithelial Neoplasia (AIN) (histology)	WHO Terminology (cytology)
ASC-US ASC-H	Atypia	
LSIL	AIN I	Mild dysplasia
HSIL	AIN II AIN III CIS	Moderate dysplasia Severe dysplasia Carcinoma <i>in situ</i>
Cancer	Cancer	Cancer

ASC-US, atypical squamous cells of undetermined significance; ASC-H, atypical squamous cells (HSIL cannot be excluded); LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; AIN, anal intraepithelial neoplasia; CIS, carcinoma *in situ*.

Tecniche di campionamento

Il prelievo

Campionamento dell'intero canale e della zona di trasformazione ano-rettale

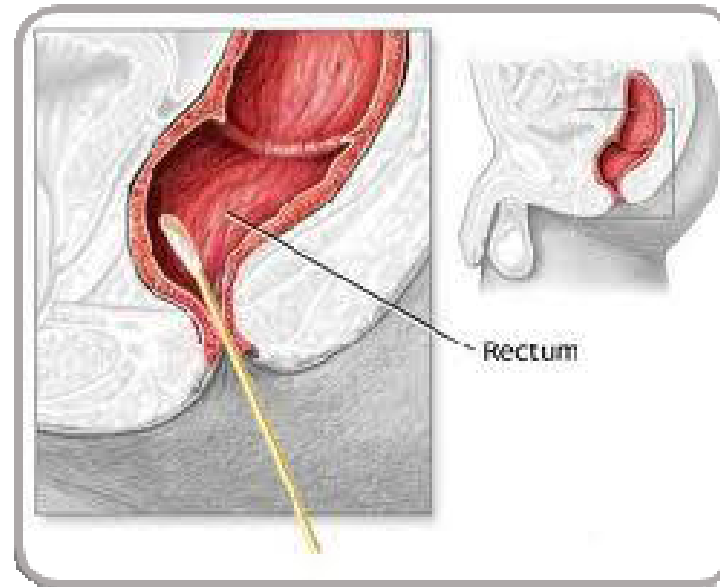
Tampone Dacron :

- ✓ dispositivo di raccolta migliore
- ✓ ben tollerato
- ✓ rilascia più cellule rispetto ad un tampone di cotone



Il prelievo

Tampone Dacron:
inserire per 5 cm
all'interno del canale anale,
partendo dal margine
anale per poter
raggiungere la ZdT e
ruotare 3 volte in senso
orario e 3 volte in senso
antiorario.

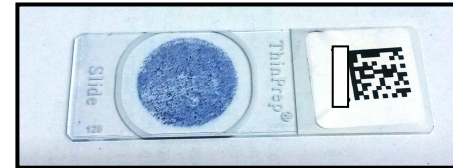
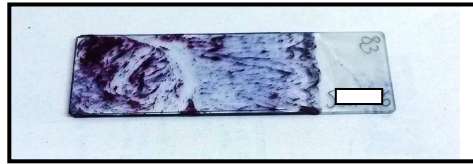


Il materiale prelevato viene
strisciato su un vetrino e fissato con
un fissativo citologico spray, segue
colorazione di Papanicolaou.



Tipo di preparazione

Come per la citologia cervico-vaginale, anche per quella anale si possono allestire preparati sia di tipo convenzionale che in strato sottile.



I preparati in strato sottile possono essere più cellulari e presentano una riduzione dei fattori limitanti la valutazione (materiale fecale, artefatti da fissazione all'aria e meccanici)



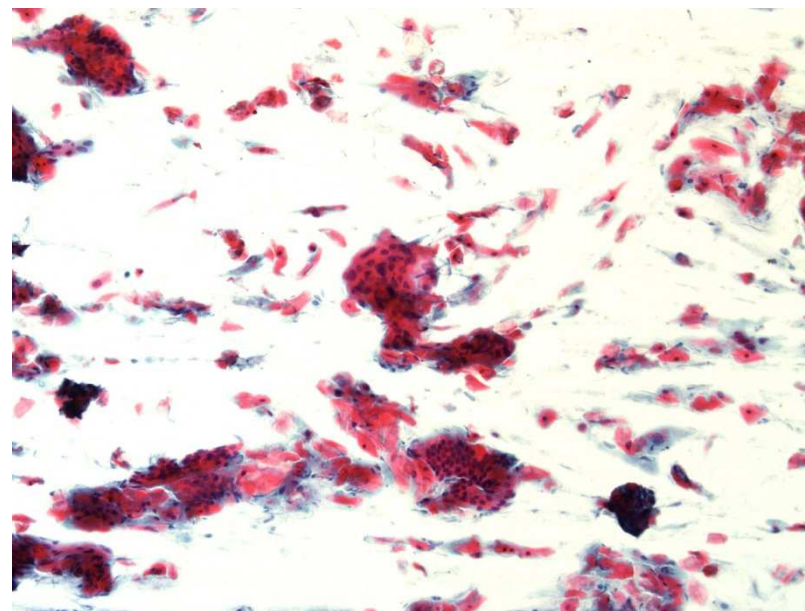
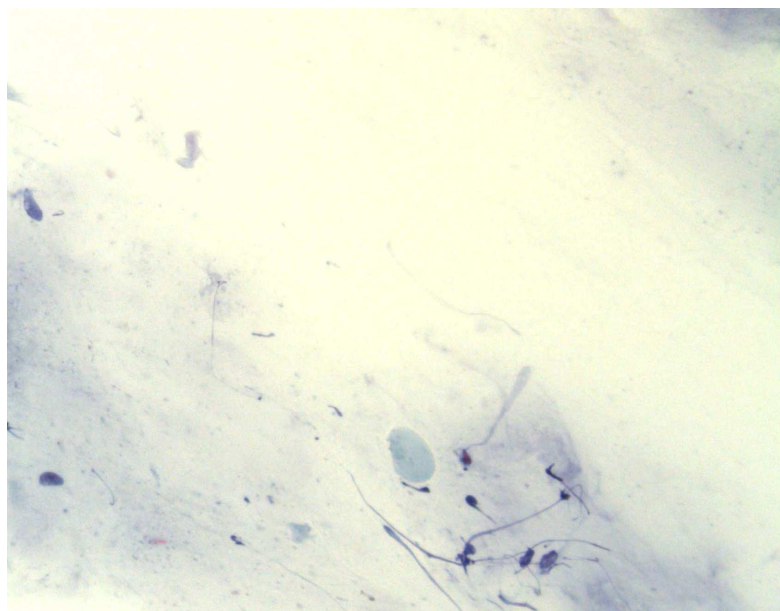
Possono essere effettuati studi ancillari per la ricerca del HPV DNA ad alto rischio



Adeguatezza dei preparati

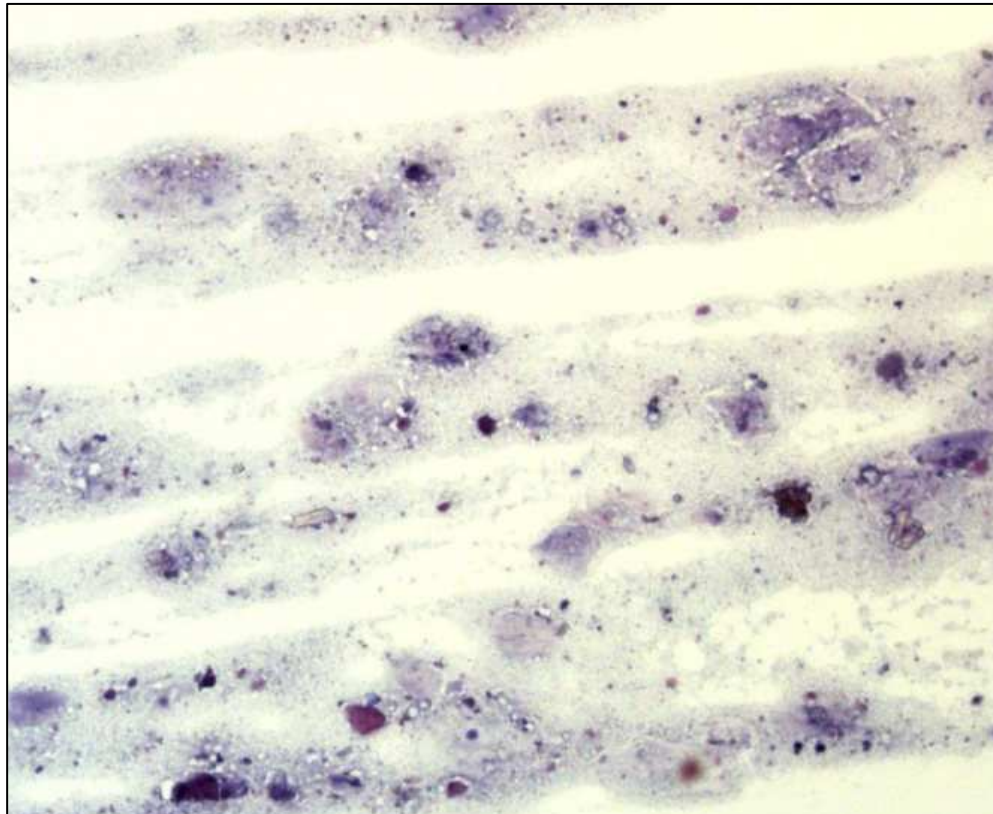
Non si è ancora stabilito quanto la **cellularità** del preparato influenzi la **sensibilità** e la **specificità** della citologia anale.

La letteratura concernente i criteri di adeguatezza di un preparato citologico ano-rettale è scarsa e il limite minimo per la **cellularità** adeguata non è stato definito, ma vi sono delle raccomandazioni del Sistema Bethesda per la cellularità minima.



Adeguatezza dei preparati

I preparati non adeguati possono presentano scarsa conservazione cellulare e/o contaminazione con batteri/materiale fecale che possono compromettere la valutazione.

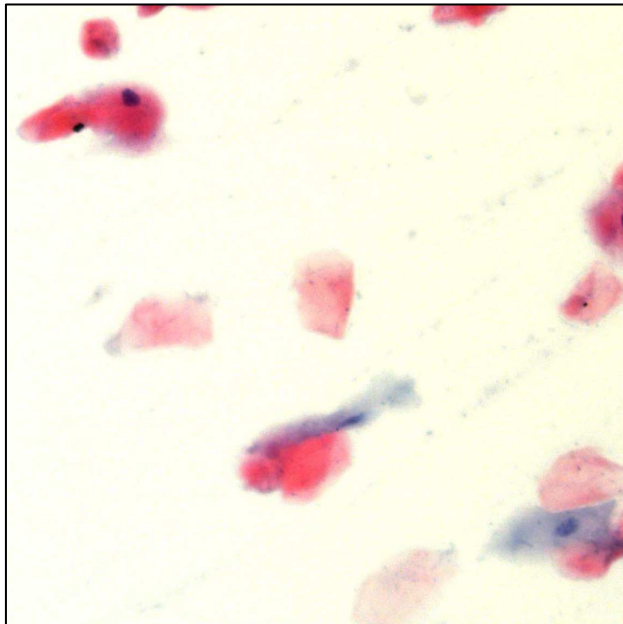


Campione non soddisfacente (preparato convenzionale). Batteri e materiale fecale possono oscurare il dettaglio cellulare, specie negli strisci ano-rettali di tipo convenzionale.

Interpretazione e citomorfologia della citologia anale

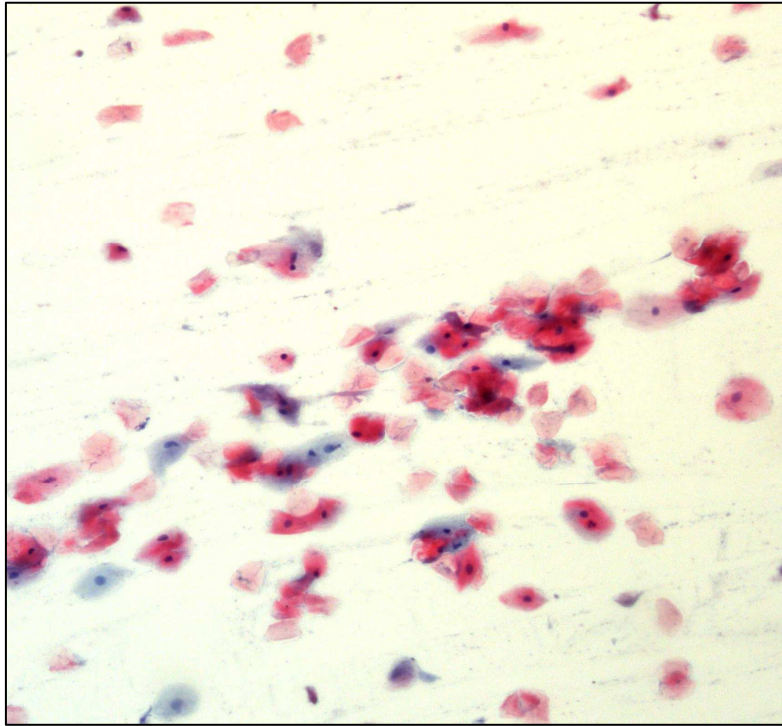
Preparato adeguato e normale

- ✓ cellule squamose nucleate superficiali
- ✓ cellule squamose nucleate intermedie
- ✓ squame anucleate
- ✓ cellule metaplastiche
- ✓ cellule colonnari rettali



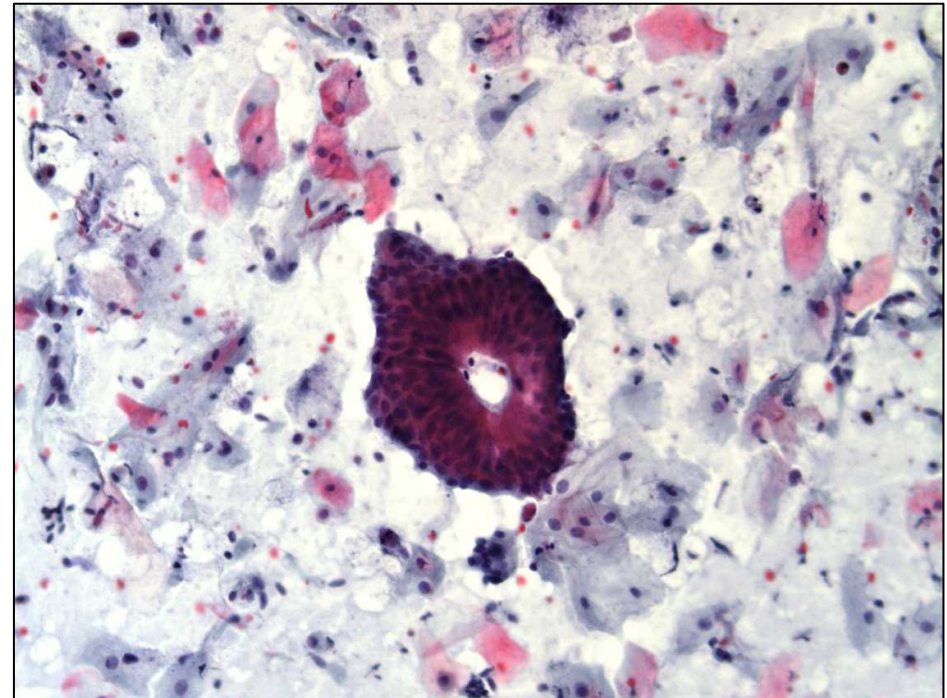
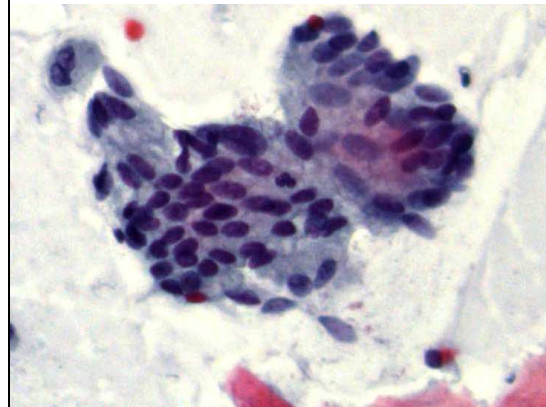
Le cellule cornee anucleate, a differenza dei campioni ginecologici, sono una componente normale e spesso abbondante di questi preparati e la loro frequenza e numero aumenta in base al campionamento della porzione distale cheratinizzata del canale anale.

Interpretazione e citomorfologia della citologia anale



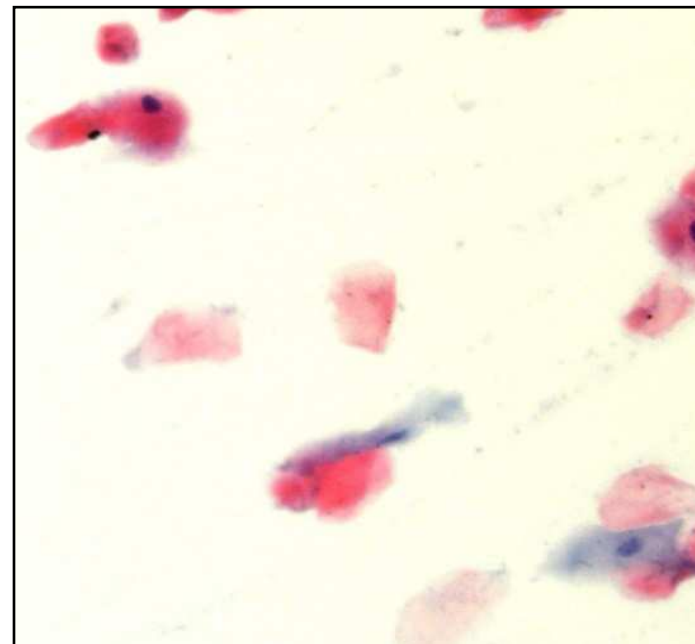
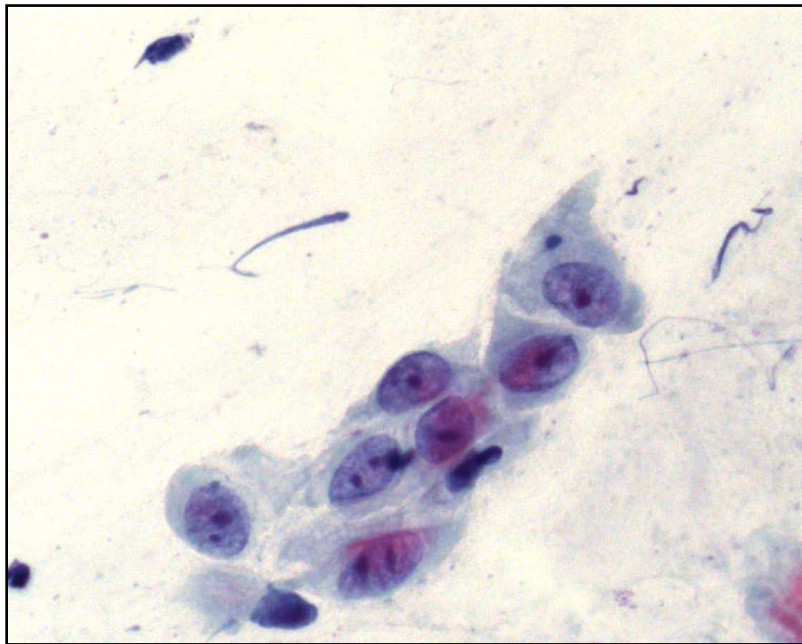
es. di cellule squamose superficiali

es. di cellule colonnari



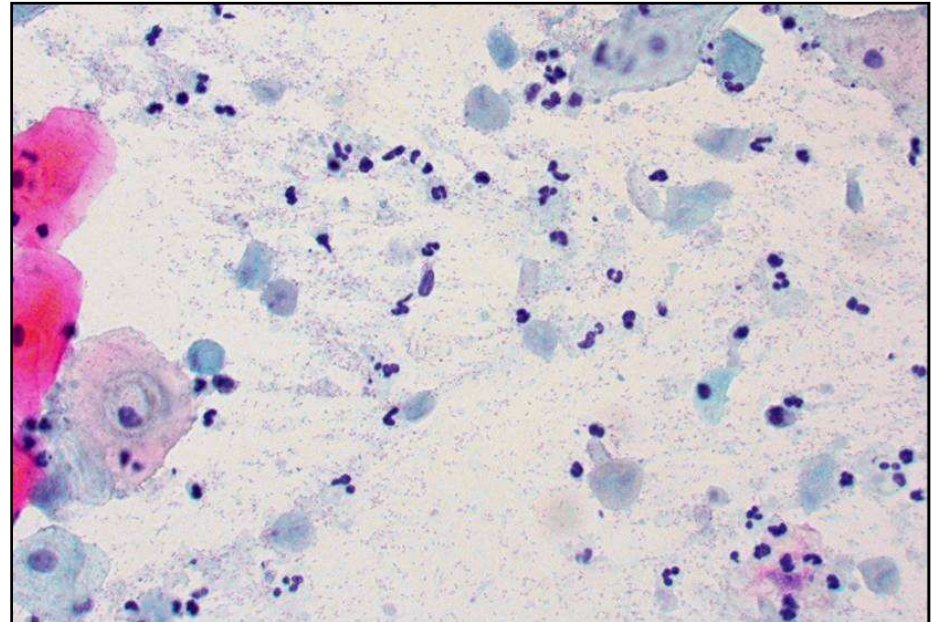
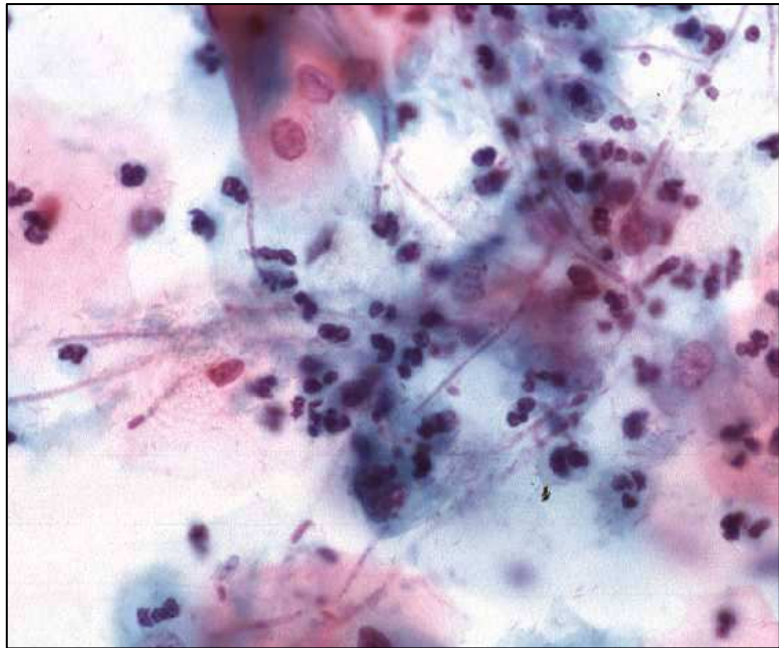
Interpretazione e citomorfologia della citologia anale

Nei campioni anali le modificazioni riparative sono viste meno frequentemente rispetto ai campioni cervicali, mentre sono più visibili le lesioni cheratinizzanti e modificazioni degenerative.



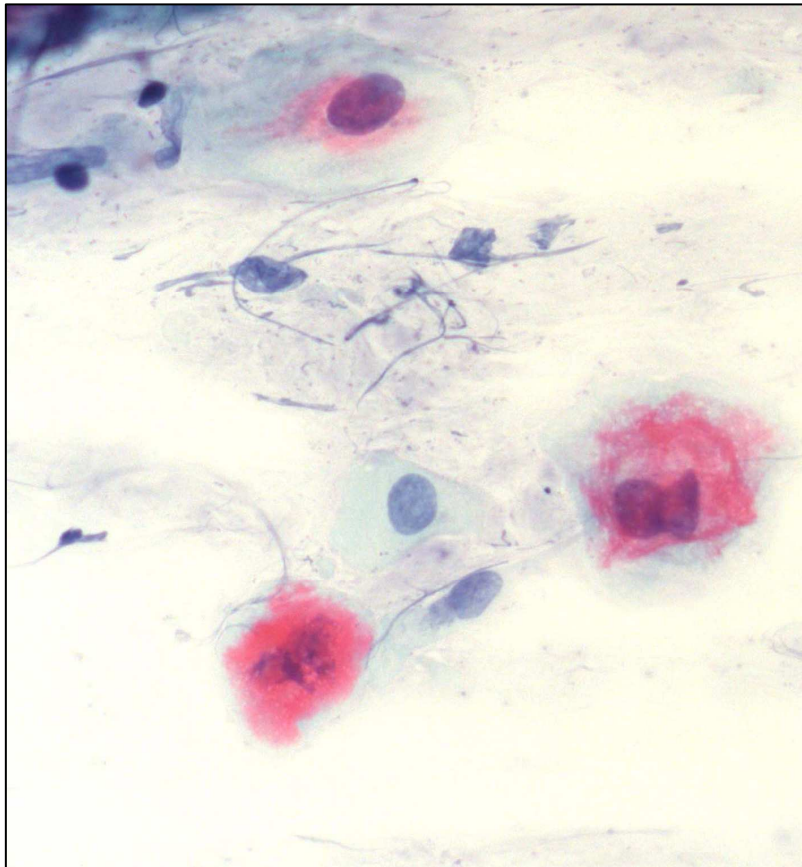
Interpretazione e citomorfologia della citologia anale

Nei campioni anali possono essere inoltre presenti organismi che causano effetti citopatici simili a quelli che si vedono nella citologia cervico-vaginale (Herpes simplex virus, Candida, Trichomonas).

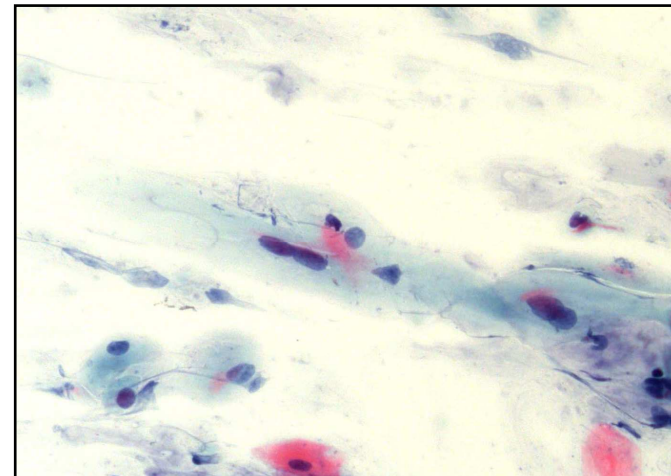
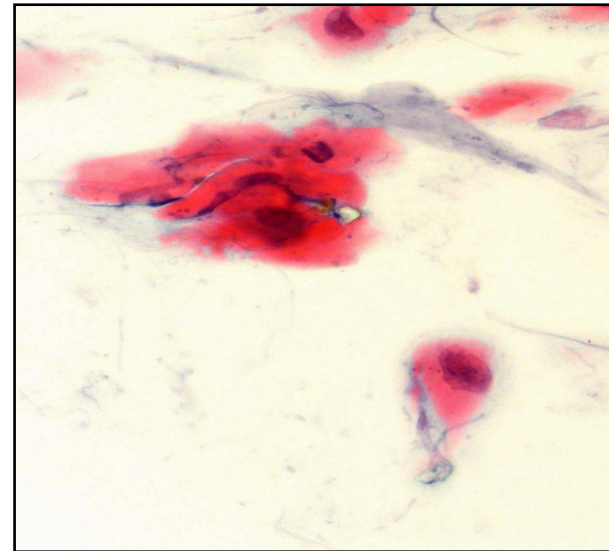


Interpretazione e citomorfologia della citologia anale

Le lesioni **LSIL** e **HSIL** del tratto anale presentano le stesse caratteristiche citologiche del tratto cervicale

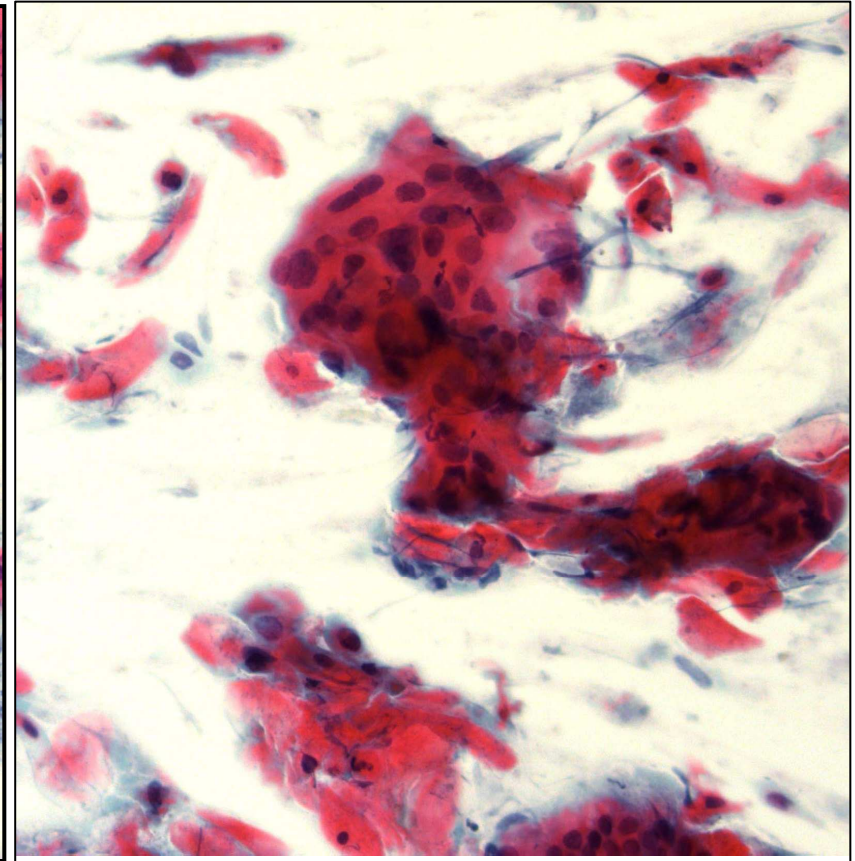
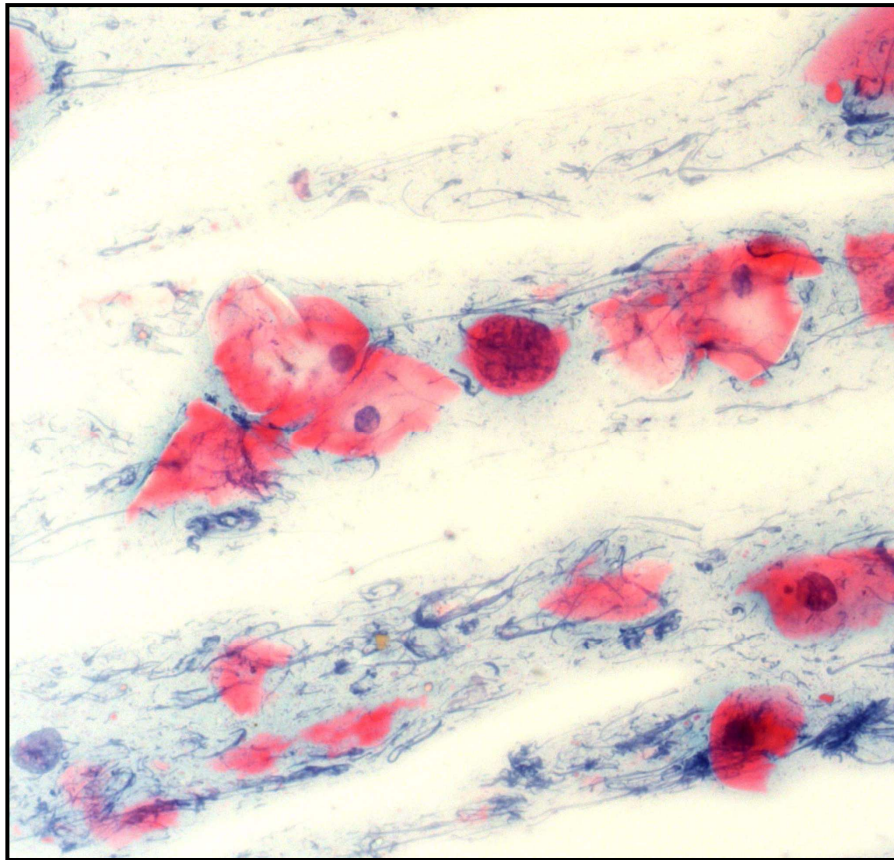


esempi di **LSIL**



Interpretazione e citomorfologia della citologia anale

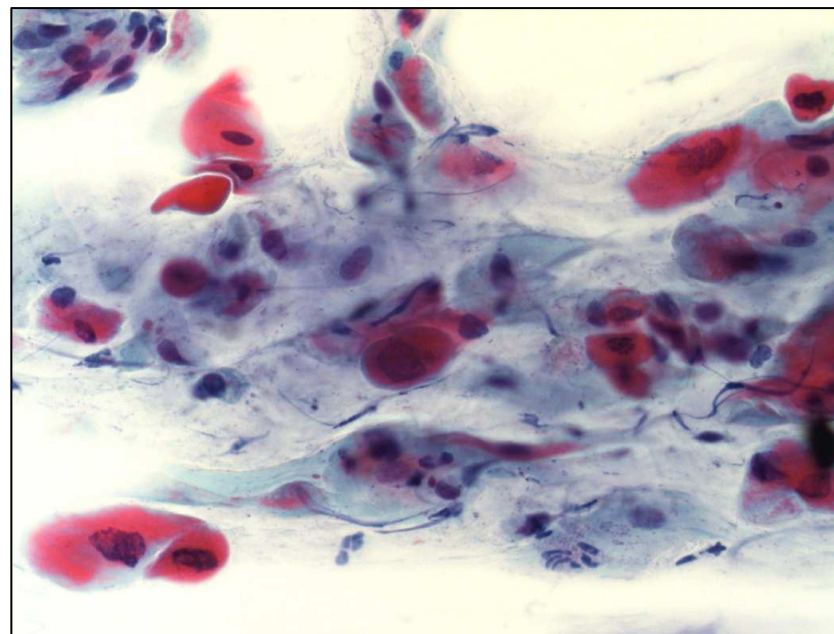
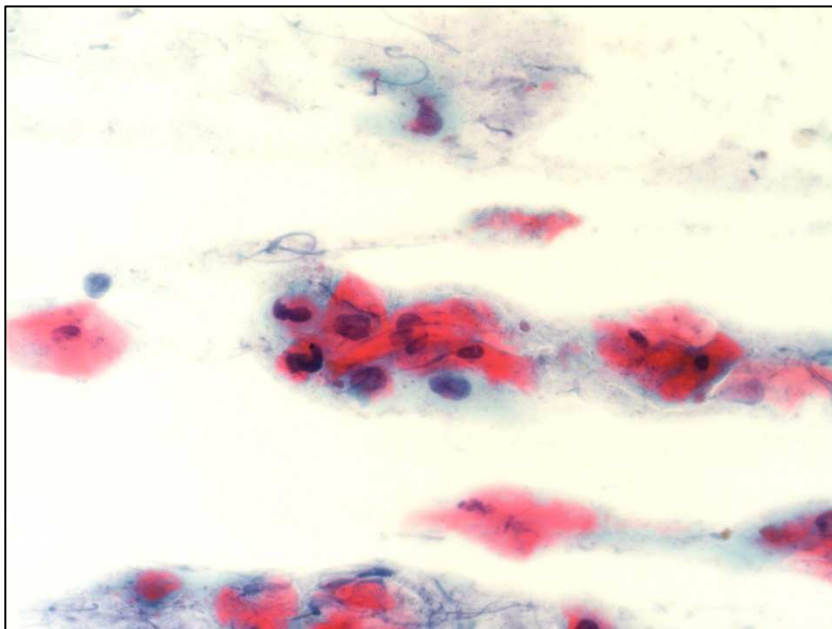
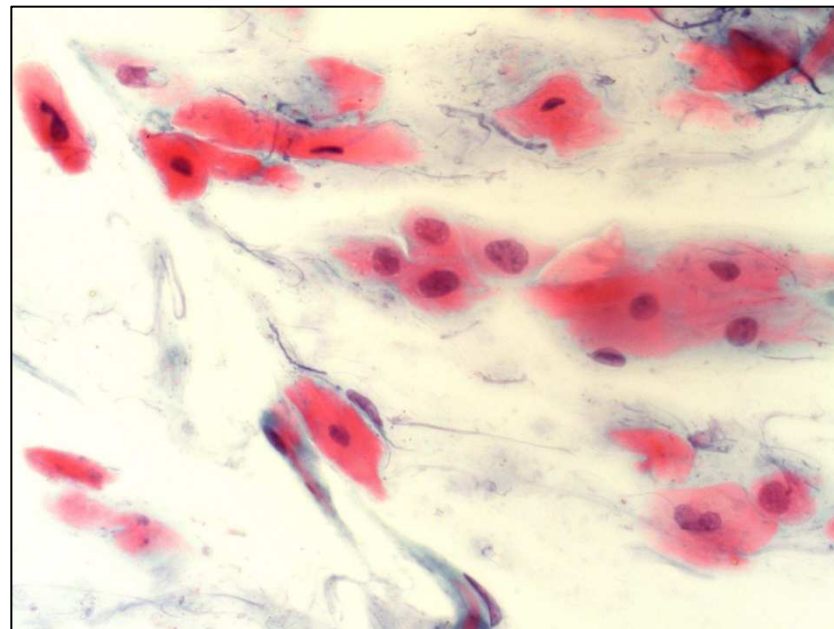
esempi di **HSIL**



Interpretazione e citomorfologia della citologia anale

ASCUS e ASCH

aspetti e i criteri citomorfologici suggestivi della possibile presenza di neoplasia intraepiteliale squamosa qualitativamente o quantitativamente insufficienti per una definitiva interpretazione.



Predittività della citologia anale

Elevata sensibilità nell'identificare la presenza di AIN

HSIL → 90% dei casi AIN II-III

ASC-US o LSIL → 46% - 56% AIN III

Da studi di follow up: **ASCUS+** rileva l'86% degli AIN

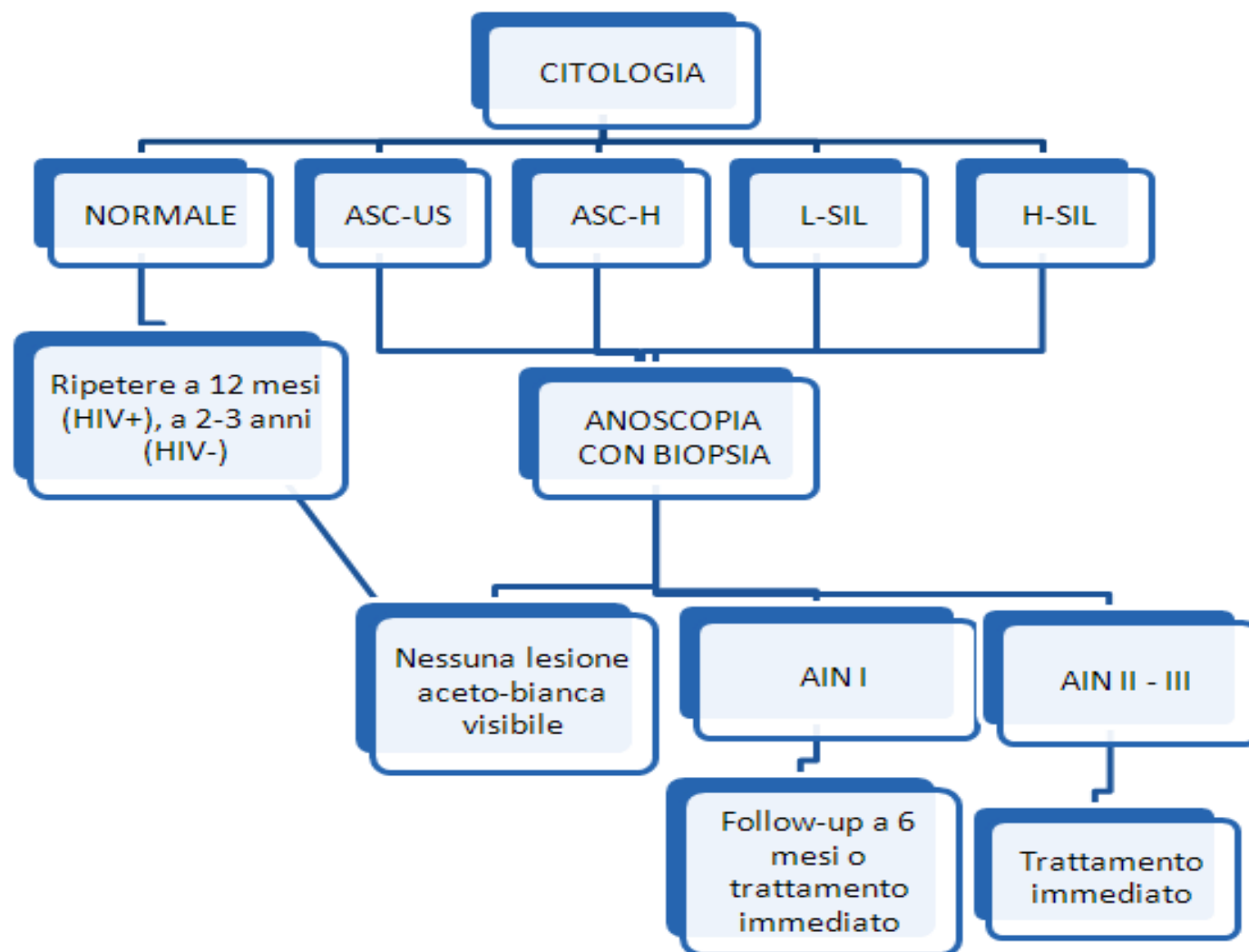
il 67% dei casi ASCUS → AIN III alla biopsia



pazienti con Pap test ASCUS+ devono sottoporsi ad approfondimenti diagnostici quali l'anoscopia

Triage e gestione clinica

Protocollo per lo screening della neoplasia intraepiteliale anale (AIN)



Conclusioni

L'incidenza dei carcinomi squamosi anali HPV-correlati è in aumento.

Lo screening del cancro anale è una forma di **prevenzione**:
prevede un approccio da 3 fronti → **citologia, l'HRA e biopsia.**

Questi strumenti sono tutti imperfetti e hanno dei limiti dati dalla sensibilità, specificità e dalla variabilità interosservatore, ma se usati insieme sono la risorsa più preziosa al momento disponibile per valutare quei soggetti ad alto rischio di cancro anale.

