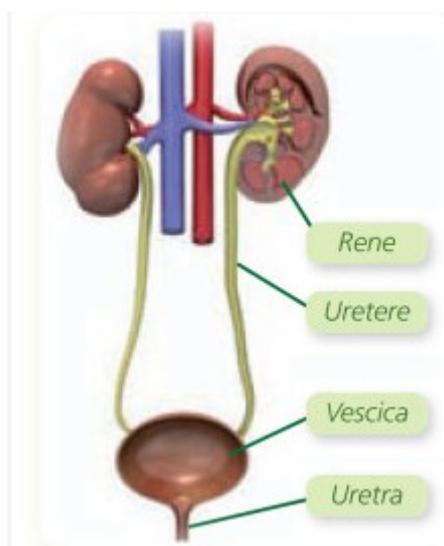


# ESAME CITOLOGICO URINARIO [CTM]

La **citologia urinaria** è un esame che evidenzia la presenza di **cellule "anomale"** nelle urine, ovvero **cellule uroteliali atipiche o neoplastiche** con lo scopo di segnalare eventuali patologie neoplastiche o infiammatorie a carico di **rene, uretere, uretra e prostata.**

In concreto questo **esame** consiste nell'analisi microscopica di un campione di urine, un liquido normalmente acellulato (ovvero privo di cellule) prodotto durante la fase escrettrice renale. Durante il transito lungo le vie urinarie (*dalla pelvi renale fino all'uretra*), l'urina può raccogliere eventuali cellule che desquamano dagli epitelii di questi organi.



[www.andrologia-urologia.it](http://www.andrologia-urologia.it)

In presenza di un tumore della **vescica o di altri tratti delle vie urinarie**, questo esame può essere in grado di individuare le cellule tumorali che si **"sfaldano"** dalle zone più superficiali del tumore, rappresentando pertanto un esame **non invasivo** particolarmente utile nella diagnostica tumorale urinaria.

## Quando eseguire l'esame citologico urinario

L'esame va eseguito quando si sospetta la presenza di una neoplasia delle vie urinarie e il sintomo tipico di esordio di un tumore vescicale è rappresentato dalla **presenza di sangue nelle urine, l'“ematuria”, con colore delle urine rosa, rosso o bruno**. Il sangue può essere visibile ad occhio nudo (in tal caso si tratta di “*macroematuria*”) o riconosciuto solamente tramite l'esame chimico-fisico delle urine (“*microematuria*”).



[www.idoctors.it](http://www.idoctors.it)

Un primo approccio per stabilire la sede del sanguinamento è costituito dalla **“Prova dei tre bicchieri”**

(vedi immagine sopra ideata dal chirurgo francese Félix Guyon) quale test diagnostico utilizzato in corso di ematuria. Il paziente viene invitato ad urinare

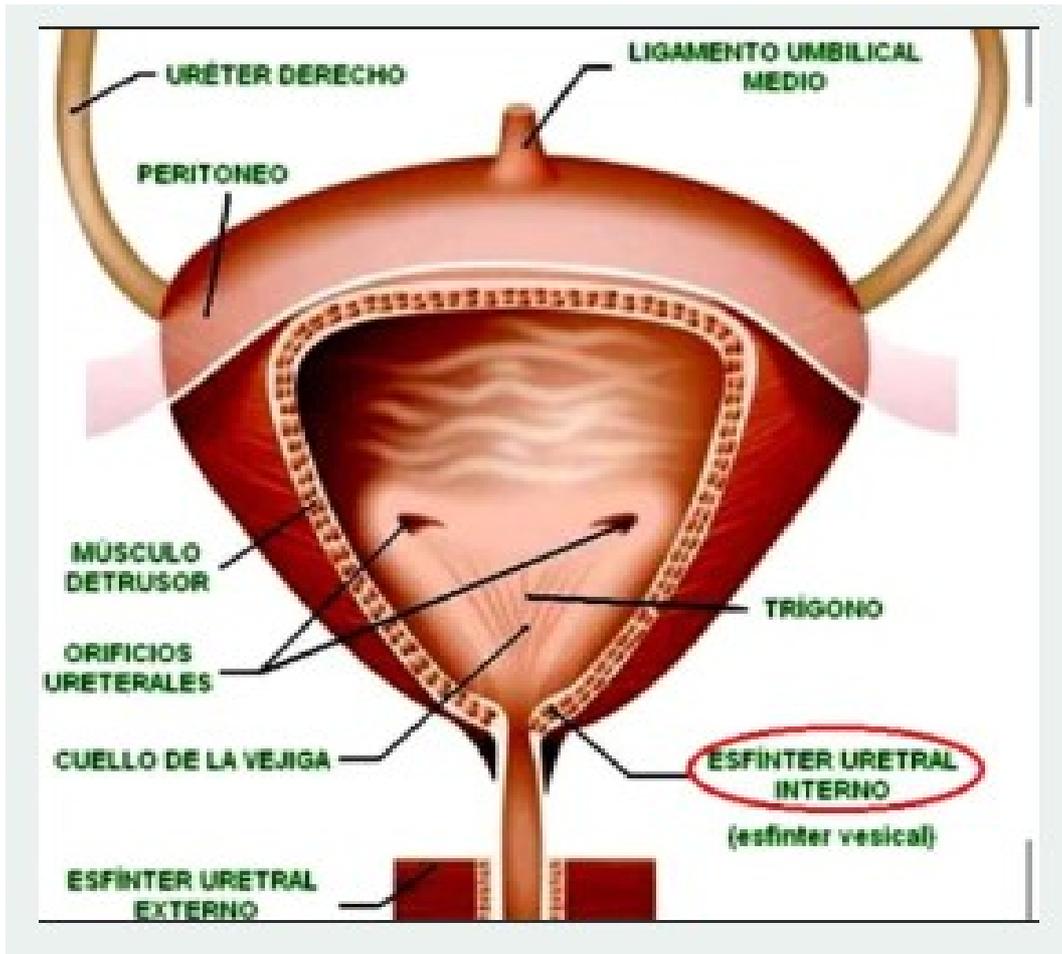
in tre differenti e successivi recipienti per urine (semplicemente bicchieri), ovvero prima minzione, mitto intermedio, mitto terminale.

I casi possibili sono **TRE:**

1) **sangue presente** in tutti e tre i recipienti: è indicativo di un'ematuria cosiddetta “**alta**”, ovvero di **origine renale** (**ematuria totale**) in quanto i globuli rossi si mescolano in modo generico all'urina e compaiono ugualmente distribuiti in tutti i recipienti.

2) **sangue presente** prevalentemente nell'ultimo recipiente: è indicativo di “**sanguinamento vescicale**” in quanto all'inizio della minzione fuoriesce l'urina del fondo della vescica ed alla fine quella del *trigono* (regione liscia triangolare posizionata all'interno della vescica delimitata dai due orifizi ureterali e dall'orifizio uretrale interno) dove potrebbe essersi verificato un ristagno (**ematuria terminale**). In breve i **globuli rossi** tendono a sedimentare sul fondo della vescica stessa ed essi compaiono alla fine della minzione quando la contrazione della vescica raggiunge il suo massimo, determinando lo svuotamento anche della parte più declive.

3) **sangue presente** solo nel primo recipiente: è indicativo di “**lesione uretrale**”, in quanto il sangue si raccoglierà nel primo recipiente per il **lavaggio** delle ultime vie urinarie esercitato dal flusso di **urina** e il passaggio dell'urina successiva comporterà una **diluizione dell'ematuria** tale da apprezzarne il rilevamento visivo (**ematuria iniziale**).



[www.pavimentopelvico.it](http://www.pavimentopelvico.it)

Le cause di **ematuria** sono molteplici e spesso relative a patologie benigne come le **infezioni urinarie o la calcolosi**.

Più raramente un tumore della vescica può manifestarsi con la presenza di sintomi urinari irritativi, come la necessità di urinare molto spesso (*"pollachiuria"*), o l'incontinenza da urgenza. **Questi sintomi sono molto più frequentemente legati a patologie benigne, come l'iperplasia prostatica benigna (IPB) o in corso di cistiti o prostatiti.** Nei rari casi in cui questi sintomi sono causati da un tumore vescicale, si tratta tipicamente di forme avanzate o di carcinoma in situ.

L'esame citologico urinario riveste inoltre un ruolo importante nei pazienti già trattati per un tumore della vescica o delle vie urinarie (*"follow up"*), con lo scopo di riconoscere precocemente un'eventuale recidiva tumorale in quanto

questi tumori, purtroppo, hanno una spiccata tendenza a ripresentarsi anche dopo una completa asportazione chirurgica.

## Come eseguire il test citologico

- Per massimizzare i risultati dell'esame citologico urinario occorre **raccogliere un campione di urina per 3 giorni consecutivi**.
- Si utilizzano appositi contenitori sterili in cui è già presente il corretto fissativo (es. alcool etilico): per ogni contenitore sono sufficienti circa **50 cc di urina**.
- Non dovrebbe essere utilizzata la prima urina del mattino dato che sono presenti frequentemente cellule degenerate nella vescica che si accumulano durante il riempimento notturno. Si consiglia pertanto di raccogliere le urine della **seconda minzione del mattino**, preferibilmente la parte centrale del mitto ("mitto intermedio").
- Far pervenire in tempi brevi le urine al laboratorio. Se si decide invece di consegnare i 3 campioni di urine solamente al terzo giorno è opportuno che i campioni vengano **conservati al fresco**.

## Come interpretare i risultati

Assodato che l'esame citologico del sedimento urinario rimane, ad oggi, l'unico strumento universalmente utilizzato nella pratica clinica per la diagnosi delle *neoplasie uroteliali* ed il *follow-up delle neoplasie vescicali di alto grado*, possiamo affermare che le classificazioni citologiche proposte nel tempo (Murphy 1984, Koss 1985, Ooms & Veldhuizen 1993, Lyfield e altri 2004, Hopkins Template 2013) si sono andate evolvendo, come è successo anche per l'Istologia e per le conoscenze sul carcinoma uroteliale, per diversi ordini di motivi: mancanza di definizione di rigorosi criteri citologici, mancanza di consenso sulla categoria "atipico", mancanza di ampia accettazione e uso, modalità di refertazione variabili tra differenti laboratori (in base alle preferenze dei singoli citopatologi). Nacque pertanto l'idea di elaborare un sistema di *refertazione* condiviso anche per la Citologia Urinaria, basato sui presupposti del Sistema Bethesda per la refertazione della Citologia Cervicale (TBS). Questo perché la comprensione reciproca tra Citologi, Clinici e Patologi e tra Laboratori di varie parti del mondo, richiede comuni criteri valutativi diagnostico-morfologici ed una nomenclatura unitaria. Venne pertanto adottata la **Classificazione di Parigi (cosiddetto Paris System)** che ha lo scopo di

uniformare la terminologia con criteri citomorfologici standardizzati per la refertazione della citologia urinaria.

Il **Paris System** è basato sui seguenti principi:

- identificare i carcinomi uroteliali di alto grado (**HGUC**)
- standardizzare i criteri diagnostici e la terminologia per ri-definire i concetti di “*atipico*”
- ri-definire i criteri di adeguatezza del campione

Infatti poichè lo scopo principale della citologia urinaria è quello **di rilevare il carcinoma uroteliale di alto grado (HGUC)**, si costituì un gruppo di lavoro denominato “*The Paris System (TPS)*” composto da citopatologi, anatomopatologi ed urologi, che propose un sistema di refertazione standardizzato che includeva specifiche categorie diagnostiche e criteri citomorfologici per una diagnosi affidabile di **HGUC**.

Le categorie diagnostiche risultano essere, ai fini della refertazione, le seguenti:

- Negativo per Carcinoma Uroteliale di Alto Grado (**NHGUC**)
- Cellule uroteliali atipiche (**AUC**)
- Sospetto per carcinoma uroteliale di alto grado (**SH-GUC**)
- Carcinoma uroteliale di alto grado (**HGUC**)
- Neoplasia uroteliale di basso grado (**LGUN**)

Il *Paris System for Reporting Urinary Cytology (TPS)* è stato pubblicato per la prima volta nel **2016** e l'intento, come già anticipato, è stato quello di **uniformare** la refertazione al fine di migliorare la classificazione dei pazienti e la gestione clinica associata.

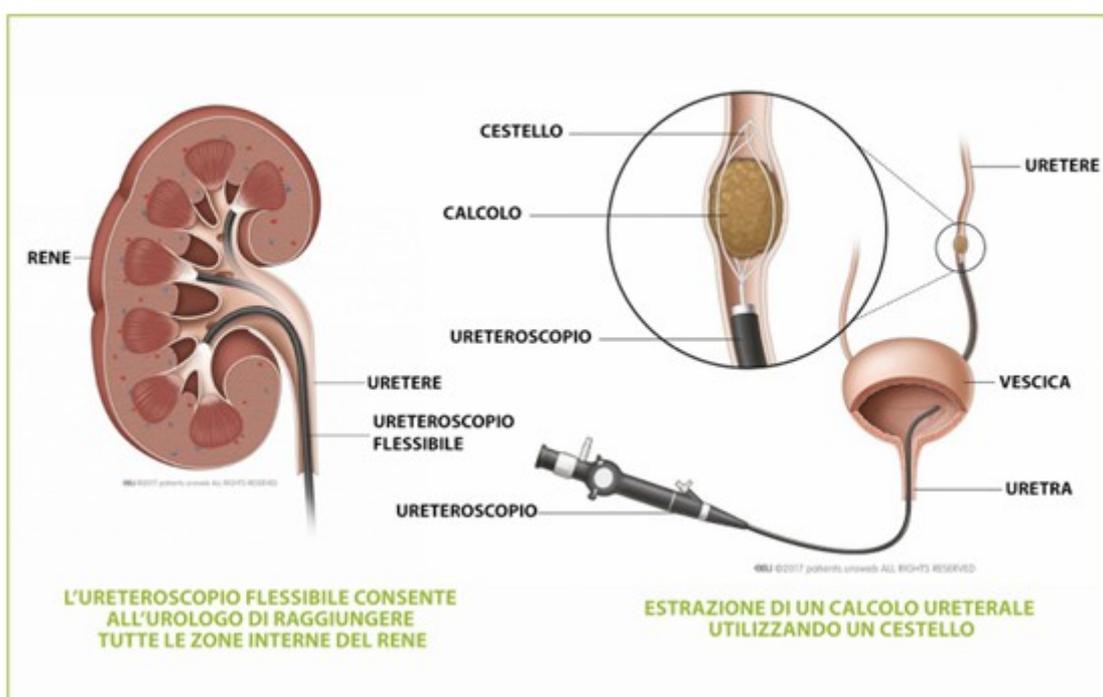
L'**attendibilità del test citologico** in presenza di un risultato positivo è **elevata** ma *falsi positivi* si possono verificare in presenza di infiammazioni vescicali con il riscontro di cellule reattive che in alcuni casi possono assomigliare a quelle tumorali.

Resta inoltre da dire che il risultato di questo esame risente del giudizio soggettivo del professionista che esamina il campione di urine, per cui la attendibilità è sicuramente influenzata dall'esperienza del citologo.

In presenza di un risultato positivo il paziente dovrà essere sottoposto ad esami di **secondo livello** come la **cistoscopia** (per la valutazione della vescica) e la **TC** con mezzo di contrasto (per lo studio della parte alta delle vie escretrici).

Anche in presenza di eventuali riscontri negativi in questi esami sarà comunque necessario eseguire **ulteriori approfondimenti diagnostici** come le **biopsie multiple della vescica** ("mapping vescicale") e/o l'**uretero-reno-scopia retrograda** ("URS").

## URETEROSCOPIA URS



[www.andrologia-urologia.it](http://www.andrologia-urologia.it)

L'ureteroscopia è una procedura endoscopica che consente l'esplorazione dell'uretere e delle cavità escrettrici intra-renali e sfrutta gli accessi naturali del nostro corpo e quindi evita interventi con incisione della pelle.

L'ureteroscopia è uno strumento endoscopico di forma allungata e sottile. E' dotato di una fibra ottica e si collega ad una video-camera esterna. Al suo interno ci sono uno o più canali di lavoro nei quali possono essere inseriti

strumenti necessari per l'intervento (fili guida, cestelli, fibre laser, cateteri ureterali, dilatatori a palloncino). Gli ureteroscopi si distinguono in "rigidi/semirigidi" (lavorano in linea retta) e "flessibili" (sono di calibro inferiore e possono compiere piegamenti fino a 270°).

Ulteriori informazioni sono acquisibili sul sito:

[www.andrologia-urologia.it/andrurl/ghid-cont/uploads/2020/05/ureterosopia-modulo-informativo-CURE-GHIDINI](http://www.andrologia-urologia.it/andrurl/ghid-cont/uploads/2020/05/ureterosopia-modulo-informativo-CURE-GHIDINI)

### **La citologia urinaria può essere utile nei soggetti asintomatici come test di screening ?**

L'esame citologico urinario **non è un valido strumento di screening** per la diagnosi di esclusione del tumore vescicale. Questo perché:

- Il tasso di risultati falsamente negativi è troppo elevato,
- i costi di esecuzione dell'esame su larghe popolazioni sarebbero proibitivi.

Si può comunque eseguire l'esame citologico urinario in pazienti asintomatici con un alto rischio di tumore vescicale, come i *forti fumatori* e le *persone esposte ad agenti carcinogeni*.

### **ULTIME PRECISAZIONI**

**Le neoplasie uroteliali di reale significato clinico sono quelle che hanno la capacità di invadere il muscolo, cioè i carcinomi di alto grado ed evidenziare quindi quei casi che rappresentano un rischio.**

Il carcinoma uroteliale di alto grado (**HGUC**) presenta i seguenti criteri morfologici:

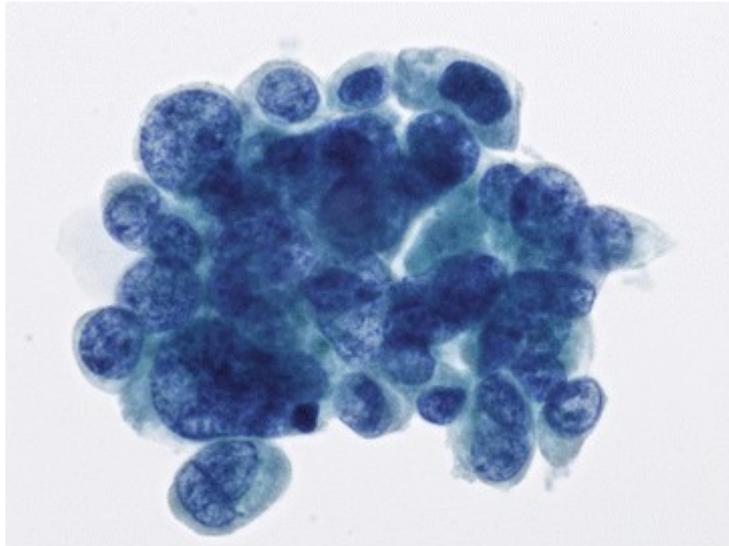
- Cellularità : **almeno 5-10 cellule atipiche**
- N/C (rapporto nucleo/citoplasma elevato): **> 0 = 0,7**
- Ipercromasia nucleare: **da moderata a severa**
- Membrana nucleare: **marcatamente irregolare**

- Cromatina: **grossolana/addensata o azzollata**

Altri caratteri citomorfologici rilevanti:

- Pleomorfismo cellulare
- Marcata variazione della forma e delle dimensioni cellulari
- Citoplasma scarso, pallido o denso
- Nucleoli prominenti
- Mitosi
- Detriti necrotici
- Infiammazione

Nella figura sotto



Da [basicmedicalkey.com](http://basicmedicalkey.com)

un esempio di  
**High-Grade Urotelial Carcinoma (HGUC)**