

QUADRI COLPOCITOLOGICI DELLA GRAVIDANZA FISIOLÓGICA

COZZA B., TESTI M., GIORLANDINO C., MEROLA A., PAGANO M.

(Università Statale - Roma - Università Cattolica S.C.)

Gli ormoni secreti durante la gestazione agiscono sugli elementi epiteliali dell'utero e della vagina determinando modificazioni tipiche e ben riconoscibili, tanto in sezioni istologiche che in strisci vaginali.

Durante la gestazione l'epitelio vaginale aumenta di spessore per una leggera ipertrofia dello strato parabasale e marcata proliferazione dello strato intermedio.

Gli strati superficiali però divengono più sottili. Pertanto gli strisci vaginali gravidici sono composti essenzialmente da cellule intermedie squamose con pochi o assenti elementi superficiali.

Un aspetto caratteristico della cellula intermedia gravidica è rappresentato dalla cellula navicolare. Gli strisci gravidici, inoltre, per l'assenza dei ciclici cambiamenti, sono caratterizzati da una marcata uniformità senza rimarchevoli variazioni individuali. Le cellule navicolari cominciano ad apparire dopo la prima ricorrenza mestruale ed aumentano progressivamente nel primo trimestre. Nel secondo e specie

nel terzo trimestre si addensano in placche che persistono fino al termine della gestazione.

Le cellule intermedie squamose ed in particolar modo quelle navicolari sono ricche di glicogeno per cui costituiscono un mezzo ideale allo sviluppo dei bacilli di Döderlein. Questi penetrano agevolmente nel citoplasma dissolvendo la cellula epiteliale, determinando talvolta processi citolitici così accentuati per cui diviene impossibile reperire elementi cellulari indenni cioè indispensabili per una corretta valutazione ormonale. In tali condizioni l'antibiotico-terapia può rendere utili servizi per distruggere la flora batterica e ricostituire la integrità del quadro citoormonale.

Il tipico striscio di una gravidanza in normale evoluzione evidenzia una marcata basofilia con una popolazione cellulare quasi esclusivamente costituita da cellule intermedie, frequentemente navicolari, riunite in placche. Frequente è in questi casi il fenomeno del ripiegamento cellulare. I leucociti sono relativamente scarsi, tranne che

in presenza di un processo flogistico concomitante.

Sebbene questo sia l'aspetto tipico dello striscio gravidico, va tenuto presente che tale atteggiamento può riscontrarsi anche nella fase progestativa di un ciclo normale, o quando si è costituito un corpo luteo cistico.

Per questa regione la diagnosi precoce di gravidanza mediante l'esame colpocitoormonale è irta di difficoltà e non ha trovato molti consensi.

Per quanto concerne il quadro citoormonale durante la gravidanza, è classico considerare tre periodi corrispondenti ciascuno ad un distinto aspetto ormonale e quindi ad un quadro particolare.

Il primo periodo corrisponde ai primi tre mesi, quando la situazione ormonale è sotto l'influenza del corpo luteo gravidico: questa fase viene pertanto designata come "ovarica".

Il secondo periodo va dal quarto mese fino all'ottavo mese e mezzo ed è condizionato dall'increzione placentare.

Il terzo periodo corrisponde alla graduale defervescenza dell'attività orminale degli steroidi placentari.

1) Citologia del primo mese di gravidanza o fase ovarica.

(da una settimana dopo la fecondazione alla 12^a settimana).

Avvenuta la fecondazione, lo striscio colpocitoormonale conserva le caratteristiche specifiche della fase luteica e non manifesta la scomparsa dell'agglutinazione cellulare o l'incremento dell'indice acidofilo e picnoti-

co, modificazioni tipiche del premenstruo. Tuttavia, anche se questo è il quadro tipico della gravidanza iniziale, va tenuto presente che circa il 10% dei casi, in corrispondenza della ricorrenza mestruale, malgrado l'instaurarsi della gravidanza, possono presentarsi i fenomeni regressivi già descritti.

Dopo circa due settimane possono comparire i primi elementi navicolari che vanno gradatamente aumentando fino a raggiungere valori massimi in corrispondenza della 30^a settimana.

Pertanto i quadri colpocitologici del primo trimestre possono essere distinti (Pundel, 1966; Lichtfus, 1967) in:

- a) premenstruale
- b) navicolare
- c) citolitico

Per quanto concerne lo striscio premenstruale bisogna rilevare la costante assenza degli elementi parabasali, mentre le cellule intermedie superano il 75% con una percentuale di elementi navicolari in genere inferiore al 5%.

Gli elementi superficiali possono variare tra il 5 e il 25% e la picnosi in genere non supera mai il 30%.

L'acidofilia si mantiene con valori inferiori al 15%; tuttavia valori tra il 15 ed il 20% possono ancora considerarsi normali, anche se espressione di perturbazioni clinicamente ignorate e suscettibili di correzione spontanea attraverso un processo reattivo di adattamento endocrino.

In tali modificazioni vanno incluse anche le crisi acidofile o "peak-phenomenon" di Rodriguez-Lima, non infrequentemente reperibili nelle ricorrenze mestruali a causa della particolare labilità della funzione ovarica in

questo periodo.

Lo striscio navicolare è legato alla comparsa dei tipici elementi che di solito si verifica nella terza settimana che diventano sempre più numerosi col progredire della gestazione.

La cellula navicolare gravidica all'inizio non è dissimile da quella talvolta riscontrabile nel ciclo mestruale ma in seguito, verso il termine della fase ovarica, se ne differenzia per una maggiore grandezza, per tendenza all'allungamento e per una maggiore robustezza ed evidenza della membrana nucleare.

La cellula intermedia gravidica manifesta una spiccata tendenza alla tesauratione glicogenica; questa evenienza incrementa notevolmente il bacillo di Doderlein che diviene pertanto particolarmente numeroso e rigoglioso fino a determinare il quadro citologico precedentemente descritto.

La citolisi, qualora si mantenga in limiti inferiori al 25% , permette ancora una buona valutazione ormonale; superati questi valori dobbiamo ritenere il preparato non più adeguato ai fini diagnostici.

2) Citologia del secondo e terzo trimestre di gravidanza o fase placentare (dalla 13^a alla 38^a settimana)

I quadri tipici della fase ovarica persistono anche in questo periodo.

Il tipo premenstruale è estremamente raro e quello citologico non supera il 10% dei casi.

Predomina lo striscio navicolare con caratteri più accentuati e quindi più evidenti.

Le placche contengono oltre 50 elementi ciascuna e spesso i confini intercellulari sono visibili alla periferia di questi ammassi.

Le caratteristiche proprie di questo striscio sono: limpidezza notevole, trofismo spiccato, desquamazione rigogliosa in placche costituite da elementi intermedi basofili più chiari al centro, in modo da conferire un aspetto pseudo-iper Cromico alla cellula.

La forma dell'elemento intermedio predominante in questi strisci è a guscio d'ostrica o navicolare per tendenza del citoplasma ad allungarsi e per notevole plicatura marginale.

Anche il nucleo ha caratteristiche proprie: aspetto giovane relativamente alla grandezza ed alla forma (vescicolosa, fusiforme e ripiegata come il citoplasma).

Dalla 13^a settimana in poi e fino a due settimane prima del parto l'aspetto morfologico dello striscio è notevolmente uniforme: mancano gli elementi parabasali, gli intermedi superano l'85% con i navicolari al di sopra del 30% . Le cellule superficiali solo raramente raggiungono il 15% . La picnosi è inferiore al 15% e l'acidofilia non oltrepassa il 10% .

3) Citologia delle due ultime settimane di gravidanza o fase terminale (dalla 38^a settimana in poi)

Anche in questo periodo della gestazione vengono considerati quadri colpocitoormonali differenti. Distinguiamo infatti:

- a) strisci gravidici prima del termine;
- b) strisci gravidici a termine o del pre-

parato;

c) strisci gravidici a termine con caratteri citologici.

Il quadro citologico prima del termine conserva in gran parte i caratteri della gravidanza in normale evoluzione: abbondanti placche di cellule intermedie in genere col tipico aspetto navicolare, ma anche presenza di elementi intermedi isolati con grosso nucleo vescicoloso e citoplasma netto, e di cellule navicolari isolate.

Le cellule superficiali permangono scarsamente rappresentate.

Gli indici eosinofilo e cariopicnotico non presentano considerevoli variazioni.

Il progressivo avvicinarsi al termine della gestazione induce, in perfetta correlazione con la defervescenza ormonale caratteristica di questo periodo, alcune importanti modificazioni: diminuzione delle placche di elementi intermedi con aumento degli isolati ed aumento degli indici acidofilo e cariopicnotico. Altrettanto costante è l'aumento delle cellule superficiali. Il bacillo di Doderlein di più frequente riscontro è di differente lunghezza e questo dato secondo alcuni sarebbe frequente nella gravidanza a termine.

Ma la principale osservazione è la dispersione delle placche che in alcuni casi può essere rapida, con accresciuta presenza di elementi isolati con nuclei prepicnotici e picnotici.

L'acidofilia e la picnosi mostrano sensibili variazioni da caso a caso ma non possono essere utilizzate come criterio specifico ai fini diagnostici.

Nella gravidanza a termine, la frequenza della citolisi sembrerebbe dimi-

nuita intorno al 7% dei casi.

Ribadiamo il concetto che la citolisi interessante oltre il 25% degli elementi rappresentati nello striscio non consente una corretta interpretazione del preparato. In genere gli strisci citolitici non presentano modificazioni evidenti degli indici eosinofilo e cariopicnotico inferiori all'1%. Nessun rilievo utile ai fini diagnostici può scaturire da questi preparati, data l'identità dell'aspetto sia per tutto il periodo della gravidanza, ma in special modo alla fine di essa.

4) *Citologia del post-partum*

Dopo il parto l'istologia vaginale evidenzia un arresto dei fenomeni proliferativi; lo strato intermedio si riduce di spessore parallelamente al contenuto di glicogeno. Tutto l'epitelio vaginale subisce fenomeni regressivi.

Lo striscio vaginale dimostra in questa fase: muco, globuli rossi, leucociti, istiociti, cellule puerperali, cellule endocervicali.

L'elemento caratteristico di questo periodo è la cellula del post-partum o post-natal-cell descritta per la prima volta nel 1933 da Papanicolaou: compare tra il 12° e il 14° giorno dopo il parto, è rotonda od ovalare, ha grande nucleo con protoplasma vacuolizzato ed il più delle volte cianofilo. Si tratta di una cellula degli strati profondi.

Secondo Pundel e Van Meensel (1951) la comparsa di questo striscio tipicamente regressivo sarebbe dovuta da una parte alla denudazione degli strati più profondi in seguito al trauma ostetrico e, dall'altra alla brusca caduta dei livelli ormonali in seguito

alla eliminazione della placenta.

Ricerche più recenti avrebbero evidenziato nello urocitogramma la presenza delle cellule puerperali dimostrando in tal modo che la comparsa di tali elementi sarebbe legata a fenomeni endocrini e non meccanici.

BIBLIOGRAFIA

- 1) AMOROSO E.C. - In "The Placenta and Fetal membranes" dir. da C.A. Villee, pag. 3 - The William & Wilkins Co., Baltimore, 1960.
- 2) BROSENS J.A. - Cytological study of amniotic fluid with Nile Blue Sulphate staining.
- 3) DE LA COLINA C.E., BALDI E.M., PEREA J.J. - La citologia vaginale come elemento di diagnostico in algunos trastornos de la gestacion. *Obst. Gin. Lat. Amer.* 20-21, 1962.
- 4) DICZFALUSY E. - In *Probleme der foetalen endokrinologie*, dir. da H. Howakowsky, pag. 147, J. Springer, Berlin, Göttingen-Heidelberg, 1957.
- 5) FRANSEN V.A. - Le lien de production des hormones oestrogènes pendant la grossesse humaine. *Revue européenne d'Endocr.* 1, 25-30, 1965.
- 6) FRANSEN V.A. - The site of production of oestrogenic hormones in pregnancy - *Research on steroids*, 2, 7-19, 1966, *Il pensiero Scientifico*, Roma.
- 7) HALL S.J. - Vaginal cornification phases during pregnancy - *J. Clin. Endocrinol.* 4, 34, 1945.
- 8) JAYLE M.F., DE PAILLERETS CH. - Métabolisme des oestrogènes et de la normale e chez le nouveau-né. *Hormonologie de la grossesse humaine*, 1 vol. 4-48, Gauthier - Villars, Paris, 1965.
- 9) JAYLE M., SCHOLLER R., BEGUE J., HANNS L. - Oestrogènes, progesterone et leurs métabolites dans le sang et les urines de grossesse humaine, Gauthier - Villars, Paris, 49-104, 1965.
- 10) LEMBERG-SYGFRIED S. STAMM O., DE WATTEVILLE H. - Les frottis vaginaux aux différents stades de la grossesse normale et pathologique. *Press. Méd.*, 63, 1558, 1955.
- 11) LICHTFUS C., PUNDEL J.P., CAUDER R. - Le frottis vaginal à la fin de la grossesse, *Gyn. Obst.* 57, 380, 1958.
- 12) MURRAY E.G. - El ciclo vaginal humano. Sus modificaciones fisiológicas y patológicas. Estudio citológico. A. Lopez, Buenos Ayres, 1938.
- 13) PAPANICOLAOU G.N. - Sexual cycle in human female as revealed by vaginal smear. *Am. J. Anat.* 52, (suppl.) 519, 1933.
- 14) PUNDEL J.P., VAN MEENSELF - Gestation et cytologie vaginale. Masson, Paris, 1951.
- 15) PUNDEL J.P. - Précis de colpocytologie hormonale - Masson, 1966.
- 16) STAMM O., LEMBERG E., SIEGFRIED S. - *Gynecologia*, Basel, 140/4, 227, 1955.
- 17) STIEVE H. - Das Schwangerschaftwachstum und die Geburtsweiterung der menschlichen Scheide. *Z. Mikr. Anat. Forschung*, 3 - 307, 1935.

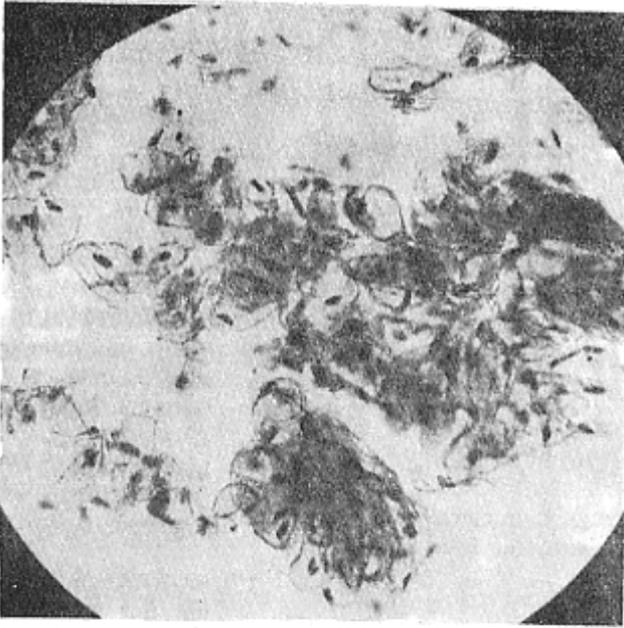


Fig. 1 - Striscio di gravidanza prima del termine

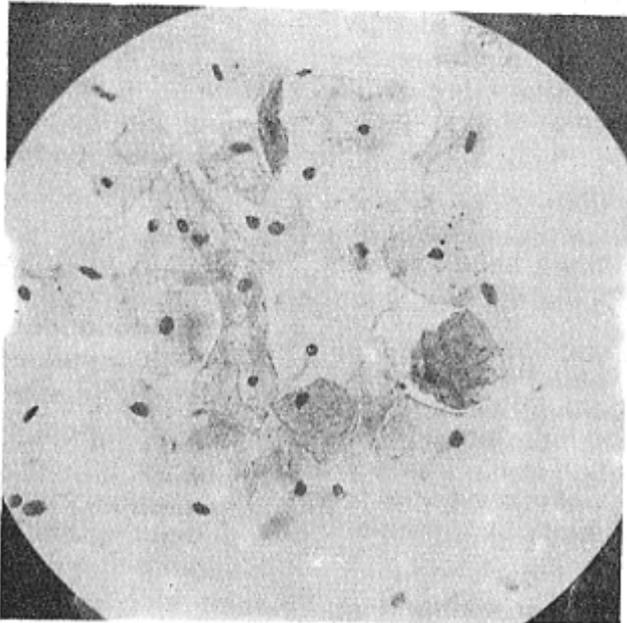


Fig. 2 - Striscio di gravidanza a termine