

# Citomorfološka analiza izljeva-učestalost i distribucija pojedinih dijagnoza

---

Jurčević, Anamaria

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:226001>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**

Repository / Repozitorij:



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

**Anamaria Jurčević**

**CITOMORFOLOŠKA ANALIZA IZLJEVA- UČESTALOST I DISTRIBUCIJA  
POJEDINIH DIJAGNOZA**

**Završni rad**

Split, 2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

**Anamaria Jurčević**

**CITOMORFOLOŠKA ANALIZA IZLJEVA- UČESTALOST I DISTRIBUCIJA  
POJEDINIH DIJAGNOZA**

**CYTOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF FLUIDS -FREQUENCY AND  
DISTRIBUTION OF CERTAIN DIAGNOSIS**

**Završni rad/ Bachelor's thesis**

Mentor:

dr.sc. Renata Beljan Perak

Split, 2016.

## SADRŽAJ:

<b>1. UVOD.....</b>	<b>5</b>
1.1 POVIJEST.....	5
1.2. PODJELA CITOLOGIJE.....	5
1.3. ANATOMIJA.....	6
1.3.1. Pluća.....	6
1.3.2. Abdomen.....	7
1.3.3. Perikard.....	7
1.4. HISTOLOGIJA.....	8
1.4.1. Pluća.....	8
1.4.2. Perikard.....	8
1.5. PLEURALNI IZLJEV.....	8
1.6. ASCITES.....	9
1.7. PERIKARDIJALNI IZLJEV.....	10
1.8. VRSTE NORMALNIH STANICA U IZLJEVIMA.....	10
1.8.1. Normalne stanice.....	10
1.9. VRSTE PATOLOŠKIH STANICA U IZLJEVIMA.....	11
1.9.1. Adenokarcinom.....	11
1.9.2. Anaplastični karcinom.....	11
1.9.3. Melanom.....	11
1.9.4. Karcinom pluća.....	11
1.9.5. Karcinom jajnika.....	12
1.10. TEHNIČKA OBRADA UZORKA.....	12

<b>2. CILJ RADA.....</b>	<b>13</b>
<b>3. MATERIJALI I METODE.....</b>	<b>14</b>
<b>3.1. Materijali.....</b>	<b>14</b>
<b>3.2. Metode.....</b>	<b>14</b>
<b>3.3. Statistička analiza.....</b>	<b>18</b>
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>19</b>
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>23</b>
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>26</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>27</b>
<b>8. SAŽETAK.....</b>	<b>29</b>
<b>9. SUMMARY.....</b>	<b>30</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>31</b>

## **1.UVOD**

### **1.1. POVIJEST**

Citologija je biološka znanost koja proučava i objašnjava životne pojave i procese na razini stanice. Dolazi od grčke riječi κύτος, *kytos* = šuplja, šupljina i riječi λογία, *logos* = nauka, znanje, znanost, učenje. Citološka istraživanja se odvijaju na mikroskopskoj i molekularnoj razini i uključuju biokemijske, biofizičke, fiziološke, morfološke i druge osobine stanica. Zbog životnih procesa koji se odvijaju na nivou stanice, citologija danas zauzima centralno mjesto u biologiji. Najveći doprinos razvoju i primjeni citologije u medicini dao je Dr. George N. Papanicolaou shvativši koliko je fiksacija, bojenje i mikroskopska analiza stanica cervikalnog obriska važna u dijagnostici ginekoloških bolesti. Po njemu je današnji Papa test i dobio ime. Citološku analizu sputuma uveo je Beale, a analizom zloćudnih stanica u sputumu bavio se Dudgeon. Zahvaljujući njima citodijagnostika raka pluća iz sputuma i bronhalnih aspirata je danas prihvaćena u medicini. (1,3)

U Hrvatskoj citodijagnostika započinje razvoj četrdesetih godina prošloga stoljeća. U početku su kliničari raznih specijalnosti obavljali citološke pretrage uz svoju osnovnu djelatnost, da bi tek od polovine dvadesetog stoljeća sve veći interes za citodijagnostiku doveo do razvoja medicinske citologije kao samostalne specijalizacije.

### **1.2. PODJELA CITOLOGIJE**

S obzirom na metode uzorkovanja, citologiju dijelimo na aspiracijsku, eksfolijativnu i abrazijsku. Aspiracijska citologija obuhvaća sve one uzorke koji se dobivaju punkcijom tankom iglom za aspiraciju ( fine needle aspiration, kratica FNA).

Velike promjene punktiraju se na palpaciju, dok se manje i dublje smještene promjene punktiraju uz primjenu ultrazvuka ili neke druge radiološke metode. Aspiracija se vrši pomoću igle od 22 G i šprice od 20 mL. Nakon što se materijal aspirira, dobiveni sadržaj se istisne na predmetno staklo te se uz pomoć drugog stakalca pod kutem od 45° lagano razvuče . Razmaz se fiksira u 95% -tnom etanolu i oboji po Papanicolaou metodi ili ostavi na zraku te nakon sušenja boja po May-Grünwald-Giemsa metodi. (7)

Eksfolijativna citologija se bazira na sakupljanju spontano ili mehanički odljuštenih stanica. Spontano odljuštene stanice nalaze se u cerebrospinalnoj tekućini, sputumu, bronhoskopskim uzorcima, uzorcima dobivenim bronhoalveolarnim lavažama, ispicima, aspiratima i četkanjima. Eksfolijativna citologija koristi i uzorke peritonealne, pleuralne i perikardijalne tekućine kao i uzorke izljeva u zglobove. Najveća primjena je u analizama uzoraka urinarnog i genitalnog trakta.

Cilj abrazijske citologije je prikupljanje ciljanih stanica struganjem lezije, tj. umjetnom mehaničkom deskvamacijom lezije koja se može naći na cerviksu maternice, bukalnoj sluznici, koži, gastrointestinalnom traktu te bronhalnom stablu.

### **1.3. ANATOMIJA**

#### **1.3.1. Pluća**

Pluća se nalaze unutar prsne šupljine, zauzimajući njezin najveći dio. Zaštićena su rebrima. Sastoje se od lijevog i desnog plućnog krila. Lijevo plućno krilo ima dva, a desno tri režnja koji se dalje dijele u režnjiće. Izvana su pluća obavijena opnom koja se naziva pleura (porebrica). Unutarnji dio te opne, koji prekriva plućna krila, zove se visceralna pleura (poplućnica), a vanjski dio koji oblaže stijenku prsnog koša parijetalna pleura. Pluća su donjim dijelom naslonjena na ošit - mišićnu pregradu koja se nalazi između prsne i trbušne šupljine.

### 1.3.2. Abdomen

Abdomen je dio trupa između toraksa i zdjelice. To je pokretni, fleksibilni spremnik, gdje se nalazi većina organa probavnog sustava i dio organa urogenitalnog sustava.

Zaštitu abdominalnim organima i njihovom sadržaju pružaju anterolateralni zidovi, dijafragma (ošit) i donji mišići zdjelice, koji se nalaze između i koje podržavaju dva koštana obruča (donja granica torakalnog skeleta gore i pelvični обруč dolje), povezana lumbalnim djelom kralježnice i stražnjim abdominalnim zidom.

Anterolateralni abdominalni zid i nekoliko organa koji su prislonjeni na posteriorni zid prekriveni su na svojoj unutrašnjoj strani seroznom membranom -peritoneumom, koji se također naslanja na abdominalne organe (abdominalna viscera) , kao što su želudac, crijeva, jetra i slezena.

Time je formirana bursalna vreća, tj. potencijalni prostor (peritonealna šupljina) između zidova viscere koja inače sadrži samo određenu količinu ekstracelularne (parijetalne) tekućine koja služi lumbrikaciji membrane koja pokriva većinu površina struktura koje se nalaze u trbušnoj šupljini.

### 1.3.3. Perikard

Perikard je zatvorena vreća koja se sastoji od dva sloja. Čvrsti vanjski sloj, fibrozni perikard(pericardium fibrosum) nastavlja se i stapa sa centralnom tetivom dijafragme.

Unutrašnja površina fibroznog perikarda podstavljena je seroznom membranom, parijetalnim listom seroznog perikarda, lamina parietalis. Lamina visceralis je čvrsto srasla sa srčanom površinom i čini njegov vanjski sloj, epicardium. Dakle, serozni perikard,pericardium serosum, čine parijetalni i visceralni list.



## **1.4. HISTOLOGIJA**

### **1.4.1. Pluća**

Dušnik, bronhi i bronhioli iznutra su obloženi cilindričnim epitelom koji sadrži trepetljike i vrčastim stanicama koje izlučuju sekret.

U većim bronhima cilindrični je epitel višeredan, te se postupno smanjuje do jednoslojnog cilindričnog. Na kraju postaje jednoredan kubičan epitel. Smanjuje se i broj vrčastih stanica. Stijenka u alveolarnim vodovima i alveolama građena je od pneumocita tip 1 i tip 2 kroz koje se odvija izmjena plinova.

### **1.4.2. Perikard**

Serozni perikard sastoji se uglavnom od mezotela, jednog sloja spljoštenih epitelnih stanica koje podstavljaju i unutrašnju površinu fibroznog perikarda i vanjsku površinu srca.

## **1.5. PLEURALNI IZLJEV**

Pleuralni izljev je nakupljanje tekućine u pleuralnom prostoru. Uzroci mogu biti mnogobrojni. Tekućina može biti transudat ili eksudat. Izljev može biti otkriven fizikalnim pregledom i RTG-om pluća. Torakocenteza i analiza pleuralnog izljeva je nužna za utvrđivanje etiologije izljeva. Pleuralna tekućina se nakuplja kada se poremeti normalna ravnoteža između stalne filtracije tekućine na parijetalnoj pleuri i reapsorpcije (80–90%) preko visceralne pleure, odnosno kada više tekućine ulazi ili manje izlazi iz pleuralnog prostora. Pleuralni izljevi mogu biti:

- Transudacijski pleuralni izljev koji obično nastaje kombinacijom povećanog hidrostatskog tlaka i smanjenog onkotskog tlaka u plućnoj ili sistemske cirkulaciji. Najčešći uzrok je zatajivanje srca (kardijalna dekompenzacija), zatim ciroza jetre sa ascitesom i hipoalbuminemija u sklopu nefrotskog sindroma.

- Eksudacijski pleuralni izljev posljedica je lokalnih procesa koji povećavaju kapilarnu permeabilnost što dovodi do eksudacije tekućine, proteina, stanica i drugih sastojaka seruma. Uzroci su brojni, a najčešća je pneumonija (parapneumonični izljevi i empijemi), malignitet, plućna embolija, virusna infekcija i TBC.
- Hemotoraks je krv u pleuralnom prostoru prouzročena traumom ili, što je rjeđe, koagulopatijom ili rupturom velike krvne žile, npr. aorte ili plućne arterije.
- Empijem je gnoj u pleuralnom prostoru. Može biti komplikacija pneumonije, torakotomije ili penetracijske traume.
- Zarobljeno pluće je pluće obloženo fibroznom pleuralnom kožuram, što je posljedica empijema ili tumora.
- Iatrogeni izljevi mogu nastati zbog pomaka ili pogrešno postavljene sonde za prehranu ili centralnog venskog katetera, što dovodi do nakupljanja hrane ili infuzijske otopine u pleuralnom prostoru.
- Izljevi bez poznatog uzroka obično su posljedica skrivene embolije pluća, TBC ili maligniteta. Ipak, većina se ovih izljeva pripisuje virusnim infekcijama. (4,8,9,10,11,12)

## 1.6. ASCITES

Ascites predstavlja pojavu slobodne tekućine u peritonealnoj šupljini. Najčešće je posljedica portalne hipertenzije. Uzroci ascitesa izvan jetre su generalizirana retencija tekućine u sklopu sistemskih bolesti (npr. zatajenje srca, nefrotski sindrom, teška hipoalbuminemija, konstriktivni perikarditis) i bolesti peritoneuma (npr. karcinomatozni ili infektivni peritonitis, istjecanje žuči nakon operativnog ili endoskopskog zahvata). Rjeđi uzroci su hemodijaliza, pankreatitis, SLE i endokrinološki poremećaji (npr. miksedem). (5)

## **1.7. PERIKARDIJALNI IZLJEV**

Perikardijalni izljev označava prekomjerno nakupljanje tekućine u perikardijalnom prostoru. Perikardijalni izljev može nastati kao posljedica transudacije pri zatajivanju srca, eksudacije serozne tekućine ili gnoja pri perikarditisu, te pri krvarenju zbog traume ili zloćudne bolesti. Sukladno tome, perikardijalni izljev može biti bistar, serozan, gnojan, ili hemoragičan. (6)

## **1.8. VRSTE NORMALNIH STANICA U IZLJEVIMA**

### **1.8.1. Normalne stanice**

Normalne stanice koje mogu biti prisutne u izljevima su one koje su tu stigle iz krvi: eritrociti i leukociti, te mezotelne stanice. Postotci ovih stanica variraju ovisno o okolnostima kao što su trajanje izljeva i prisustva upale.

- Eritrociti su crveno- narančaste diskoidne stanice veličine 7 mikrometara.
- Neutrofilni leukociti su granulirani, jezgra im je segmentirana (3-5 segmenata). Ponekad, pri gnojnim izljevima neutrofilni granulociti se oštete te se vide samo svijetlo sivi ili sivo-plavi dijelovi bez vidljive jezgre ili granula u citoplazmi.
- Eozinofili su stanice malo veće od neutrofilnih granulocita, bilobulirane jezgre i eozinofilne citoplazme.
- Limfociti su male stanice koje imaju malo ili nimalo citoplazme dok okrugla jezgra u izgledu dominira.

## 1.9. VRSTE PATOLOŠKIH STANICA U IZLJEVIMA

### 1.9.1. Adenokarcinom

Većina stanica adenokarcinoma u seroznim tekućinama potječu od neoplazmi dojke, pluća, želuca ili jajnika.

Stanice adenokarcinoma obično tvore glatke, kohezivne nakupine koje se sastoje od velikih stanica sa rubno postavljenim malignim jezgrama, istaknutim nukleolima i citoplazmatskim vakuolama. Stupanj vakuolizacije citoplazme je različit, a češće je izražen kod adenokarcinoma bubrega, želuca i jajnika. Stanice adenokarcinoma mogu biti pojedinačne npr.kod adenokarcinoma dojke, posebno lobularnog oblika. (1)

### 1.9.2. Anaplastični karcinom

Najbolji primjer anaplastičnog karcinoma je karcinom malih stanica pluća.

Morfološki stanice ovoga karcinoma su male. Zbog njihove male veličine često se pri pregledu uzorka mogu propustiti. Kao i limfociti sadrže malo ili nimalo citoplazme, dok u izgledu dominiraju hiperkromatske jezgre. (1)

### 1.9.3. Melanom

Citološki stanice su varijabilnog izgleda. Najčešće su okrugle i imaju obilnu citoplazmu koja sadrži smeđi pigment. Jezgra je ovalna i često sadrži velike jezgrice. Ponekad jezgra može sadržavati vakuole koje su zapravo intranuklearne invaginacije citoplazme. (1)

### 1.9.4. Karcinom pluća

U otprilike 40 % pleuralnih izljeva koje sadrže stanice raka, stanice dolaze od primarnog karcinoma pluća. U najvećem broju slučajeva radi se o adenokarcinomu pluća. (13)

#### 1.9.5. Karcinom jajnika

Citološki broj neoplastičnih stanica je velik, a one se pojavljuju kao velike, često papilarne nakupine kao i pojedinačne stanice koje su morfološki jako velike, ponekad gigantske i hipervakuolirane. (1)

### **1.10. TEHNIČKA OBRADA UZORKA**

Tehnička obrada se sastoji u citocentrifugiranju (citocentrifuga-1500 okretaja kroz pet minuta), sušenje materijala te bojanje po May-Grünwald-Giemsa (MGG) metodi. May Grünwald otopina sadrži eozin-metilen plavu boju koja jezgru boji plavo, a citoplazmu rozocrveno. Ova otopina se ostavi do 5 min na preparatu i nakon toga se ispire destiliranom vodom.

Potom se stavlja otopina Giemsa koja sadrži metilen plavi klorid, eozin-metilen plavu i azuro II eozinat boju koje imaju ulogu u diferencijaciji staničnih struktura. Ova otopina se drži do 25 min na preparatu. Nakon toga preparat se ponovo ispire destiliranom vodom i suši na zraku. Tako pripremljen preparat spreman je za mikroskopsku analizu i postavljanje dijagnoze. (14)

## **2. CILJ RADA**

Ciljevi ovog rada su prikazati:

- raspodjelu vrste izljeva prema spolu i dobi pacijenata
- raspodjelu citoloških nalaza prema vrsti izljeva
- raspodjelu citoloških nalaza prema spolu pacijenata

### 3. MATERIJALI I METODE

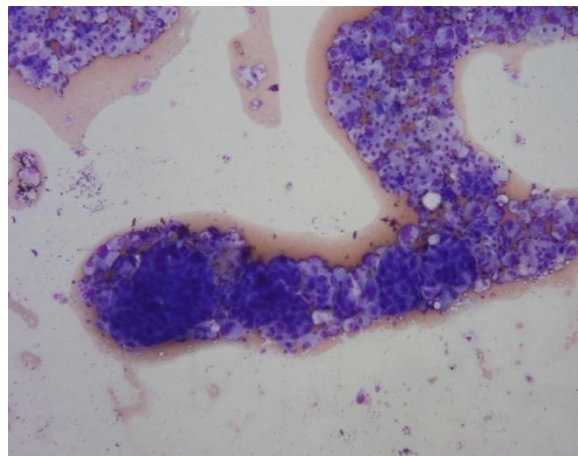
#### 3.1. Materijali

Podatci za rad dobiveni su iz arhive Odjela za citologiju Kliničkog zavoda za patologiju, sudsku medicinu i citologiju KBC Split. U radu su obrađeni svi nalazi perikardijalnih, pleuralnih izljeva te ascitesa iz 2014. godine.

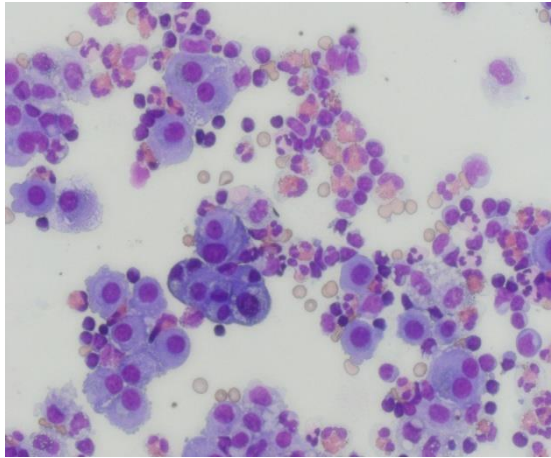
#### 3.2. Metode

Svi uzorci analizirani su mikroskopskim pregledom uzoraka obojenih po MGG metodi.

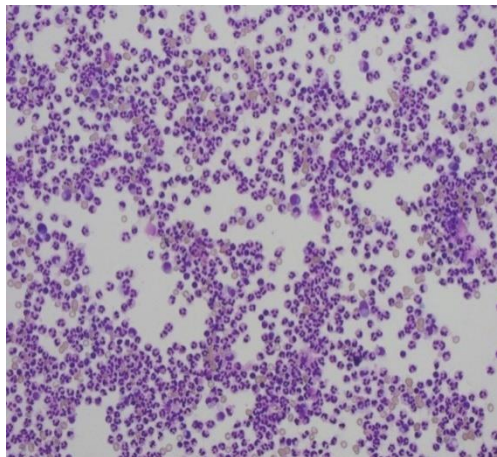
Uzorci su analizirani po standardnim citomorfološkim kriterijima za analizu izljeva. (14)



Slika 1. Adenokarcinom ( MGG bojenje 10x)

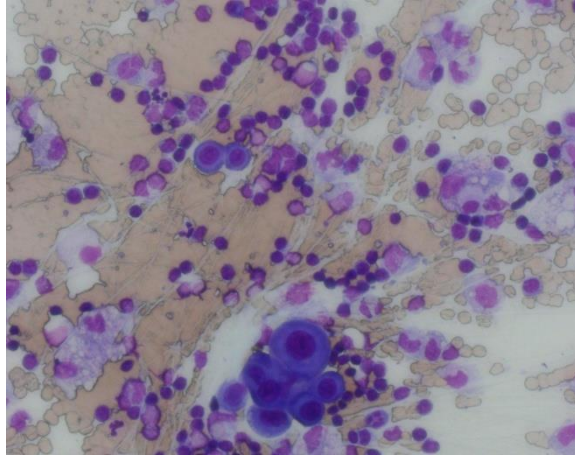


Slika 2. Eozinofilna predominacija ( MGG bojenje 40x)

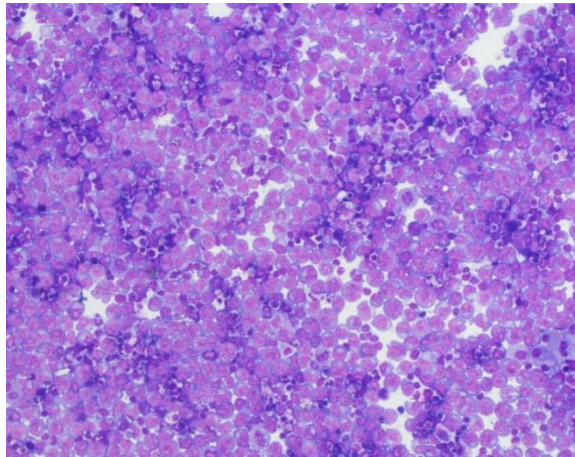


Slika 3. Granulocitna predominacija ( MGG bojenje 20x)

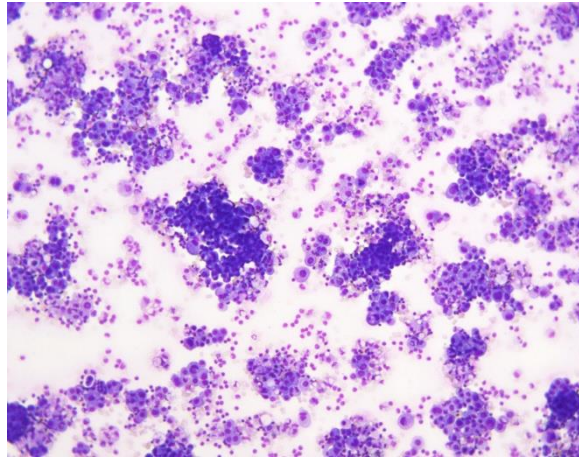




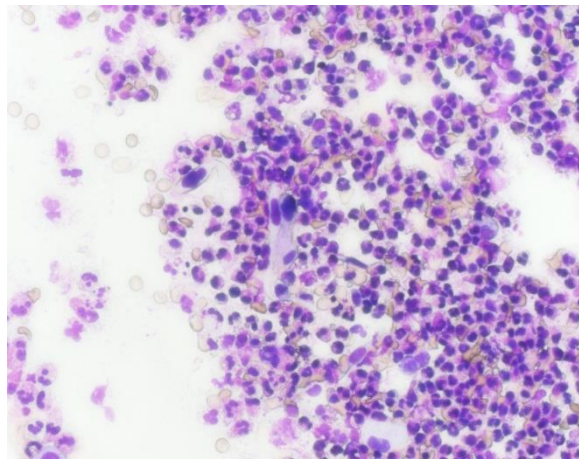
Slika 4. Limfocitna predominacija ( MGG bojenje 40x)



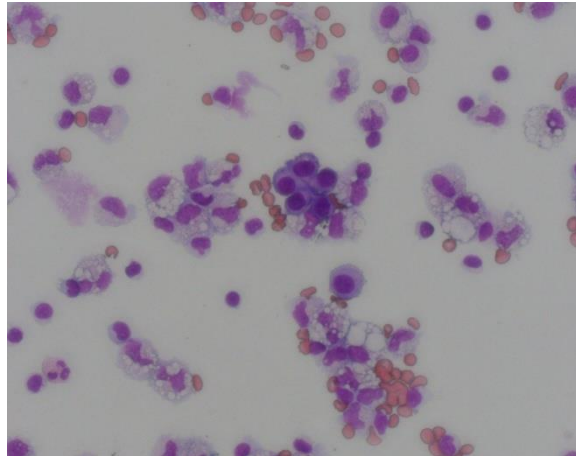
Slika 5. Limfom (MGG bojenje 20x)



Slika 6. Mezoteliom ( MGG bojenje 10x)



Slika 7. Planocelularni karcinom (MGG bojenje 40x)



Slika 8. Uredan nalaz ascitesa (MGG bojenje 20x)

### 3.3. Statistička analiza

Dobiveni rezultati analizirani su pomoću statističkih testova. Student t-test korišten je za usporedbu kvantitativnih varijabli, a  $\chi^2$  test za usporedbu kategorijskih varijabli. Zaključivanje o statističkim hipotezama provedeno je uz razinu značajnosti  $P \leq 0,05$  u svim primijenjenim testovima. Podaci su obrađeni MedCalc statističkim programom.

#### 4. REZULTATI

Istraživanje je uključilo ukupno 496 uzoraka izljeva pacijenata od kojih je bilo 290 muških pacijenata. Prema mjestu nastanka izljevi su podjeljeni u tri kategorije: pleuralni izljev, ascites i perikardijalni izljev (Tablica 1).

Tablica 1. Raspodjela vrste izljeva prema spolu pacijenata

Vrsta izljeva	Muški spol (N=290)	Ženski spol (N=206)	<i>P</i>
Pleuralni izljev	256 (88,3%)	102 (49,5%)	0,001*
Ascites	34 (11,7%)	99 (48,1%)	0,001*
Perikardijalni izljev	0	5 (2,4%)	

\*  $\chi^2$ test

Statistički je značajno veća učestalost pleuralnih izljeva kod muškaraca te ascitesa kod žena u ovom uzorku ( $\chi^2=91,409$ ;  $DF=2$ ;  $P<0,0001$ ).

Prosječna životna dob muških pacijenata je iznosila 69 godina ( $SD=\pm 14,42$ ), najmlađi pacijent je imao 7 godina, a najstariji 93 godine. Prosječna životna dob ženskih pacijenata je iznosila 61 godinu ( $SD=\pm 15,91$ ), najmlađa pacijentica je imala godinu dana, a najstarija 89 godina. Statistički su značajno stariji pacijenti muškoga spola (Studentov t-test:  $t= -5,985$ ;  $DF=490$ ;  $P<0,0001$ ).

Tablica 2. Raspodjela citološkog nalaza prema vrsti izljeva

Citološki nalaz	Pleuralni izljev (N=358)	Ascites (N=133)	Perikardijalni izljev (N=5)	Ukupno
Uredan	115 (32,1%)	80 (60,2%)*	2 (40%)	197
Predominacija limfocita	139 (38,8%)*	21 (15,8)	0	160
Predominacija granulocita	35 (9,8%)	3 (2,3%)	0	
Predominacija eozinofila	6 (1,7%)	0	0	6
Proliferacija mezotelnih stanica	20 (5,6%)	1 (0,8%)	0	21
Mezoteliom	3 (0,8%)	0	0	3
Suspektni karcinom	11 (3,1%)	10 (7,5%)	0	21
Suspektni limfom	1 (0,3%)	2 (1,5%)	0	3
Adenokarcinom	21 (5,9%)	15 (11,3%)	3 (60%)	39
Planocelularni karcinom	2 (0,6%)	0 (0,8%)	0	2
Karcinom	5 (1,4%)	1	0	6

\*  $\chi^2$  test

Statistički značajno najučestaliji nalaz kod pleuralnog izljeva je predominacija limfocita ( $\chi^2=711,520$ ; DF=10;  $P<0,0001$ ).

Statistički značajno najučestaliji nalaz kod ascitesa je uredan nalaz ( $\chi^2=298,940$ ; DF=7;  $P<0,0001$ ).

Tablica 3. Raspodjela citoloških nalaza prema spolu pacijenata

Citološki nalaz	Muški spol (N=290)	Ženski spol (N=206)
Uredan	104 (35,9%)	93(45,1%)*
Predominacija limfocita	109 (37,6%)*	51 (24,8%)
Predominacija granulocita	28 (9,7%)	10 (4,9%)
Predominacija eozinofila	5 (1,7%)	1(0,5%)
Proliferacija mezotelnih stanica	18 (6,2%)	3 (1,5%)
Mezoteliom	3 (1%)	0
Suspektni karcinom	5 (1,7%)	16 (7,8%)
Suspektni limfom	1 (0,3%)	2 (1%)
Adenokarcinom	13 (4,5%)	26 (12,6%)
Planocelularni karcinom	1 (0,3%)	1 (0,5%)
Karcinom	3 (1%)	3 (1,5)

\*  $\chi^2$ test

Predominacija limfocita je statistički značajno najučestaliji citološki nalaz kod muških pacijenata ( $\chi^2=622,014$ ; DF=10;  $P<0,0001$ ).

Uredan nalaz je statistički značajno najučestaliji citološki nalaz kod ženskih pacijenata ( $\chi^2=391,379$ ; DF=9;  $P<0,0001$ ).

Statistički značajno je učestaliji citološki nalaz adenokarcinoma ( $\chi^2=3,692$ ; DF=1;  $P=0,054$ ) i suspektnih karcinoma ( $\chi^2=4,762$ ; DF=1;  $P=0,029$ ) kod ženskih pacijenata nego kod muških.

Dok je kod muških pacijenata statistički značajno učestaliji citološki nalaz dominacije limfocita ( $\chi^2=20,306$ ; DF=1;  $P<0,0001$ ), granulocita ( $\chi^2=7,605$ ; DF=1;  $P=0,006$ ) i proliferacije mezotelnih stanica ( $\chi^2=9,333$ ; DF=1;  $P<0,002$ ).

## 5.RASPRAVA

Značajan udio uzoraka u većini citoloških laboratorija čine izljevi. Uglavnom su to pleuralni izljev i ascites te nešto rjeđe perikardijalni izljev . Sve tri vrste ovih izljeva dobivaju se punkcijom iglom što ih svrstava u uzorke aspiracijske citologije. Uzorkovanje i citološka analiza izljeva bitna je u dijagnostici tumora. Pojava tumorskih stanica u izljevu upućuje na uznapredovali stadij tumora i lošiju prognozu.

Najčešći način uzorkovanja seroznih izljeva je uvođenje široke igle kroz tjelesnu stijenku u šupljinu koja je ispunjena tekućinom. Provodi se i dodatno ispiranje šupljine ulijevanjem fiziološke otopine i povlačenjem sadržaja dobivenog ispiranjem. Nakon punkcije uzorci se dostavljaju odmah u laboratorij, a ako to nije moguće uzorak se pohrani na +4° C do nekoliko dana. Po primitku uzorka u laboratoriju opisuje se količina, boja, bistrina uzorka i neuobičajene značajke kao što su povećana viskoznost ili neugodan miris. Većina uzoraka budu krvavo obojeni, a intenzivna obojenost uzorka može upućivati na prisutnost tumorskih stanica. Uzorak se nakon primitka i fizikalnog pregleda centrifugira u citocentrifugi na 1500 okretaja u trajanju od 5 minuta. Pripremi se razmaz i osuši na zraku ako će se bojati po May-Grünwald- Giemsi odnosno fiksira u alkoholu ako se boji Papanicolaou metodom, nakon čega slijedi citomorfološka analiza.

U citološkim uzorcima mogu se normalno naći mezotelne stanice, fagociti i elementi periferne krvi. Ako uzorkom prevladavaju određene upalne stanice kao što su neutrofilni granulociti, eozinofilni granulociti i limfociti radi se o akutnim ili kroničnim upalnim stanjima. Citološkom analizom mogu se također dijagnosticirati i karcinomi, sarkomi i limfomi koji se onda mogu dalje subklasificirati pomoću dodatnih metoda.

Zbog velikog broja uzoraka izljeva u citološkim laboratorijima napravljen je i ovaj rad u kojem smo htjeli prikazati raspon i učestalost pojedinih citoloških dijagnoza te njihovu raspodjelu po spolu.

Prikupljeni su podatci iz 2014. godine u kojoj je bilo ukupno 496 uzoraka. Od toga je bilo 290 uzoraka pacijenata muškog te 206 ženskog spola.



Raspon citoloških dijagnoza je bio od predominacije limfocita, granulocita, eozinofila, proliferacije mezotelnih stanica, mezotelioma, suspektnog karcinoma, adenokarcinoma i planocelularnog karcinoma te limfoma. Učestalost pleuralnih izljeva kao uzoraka je bila veća kod muškaraca (256 (88,3%) prema 102 (49,5%)), dok je ascites kao uzorak puno češći kod žena (99 (48,1%) prema 34 (11,7%)). Statistički značajno najučestaliji nalaz kod pleuralnog izljeva je predominacija limfocita ( $\chi^2=711,520$ ;  $DF=10$ ;  $P<0,0001$ ), dok je statistički značajno najučestaliji nalaz kod ascitesa uredan nalaz ( $\chi^2=298,940$ ;  $DF=7$ ;  $P<0,0001$ ). Pleuralni izljevi se mogu naći kao posljedica ne samo malignih već i drugih bolesti te postterapijski, te se u njima mogu naći limfociti kao rezultat dugotrajnijeg podražaja. To je najvjerojatnije opravdanje za citološki najučestaliju dijagnozu kod pleuralnih izljeva. Kad je riječ o ascitesima, budući da se on najčešće kao uzorak dobiva sa ginekološkog odjela, zbog toga je češći kod žena, za očekivati je da je većina i uredne citološke dijagnoze.

Predominacija limfocita je statistički značajno najučestaliji citološki nalaz kod muških pacijenata (109 (37,6%)), dok je uredan nalaz statistički značajno najučestaliji citološki nalaz kod ženskih pacijenata (93 (45,1%)). Statistički značajno je učestaliji citološki nalaz adenokarcinoma ( $\chi^2=3,692$ ;  $DF=1$ ;  $P=0,054$ ) i suspektnih karcinoma ( $\chi^2=4,762$ ;  $DF=1$ ;  $P=0,029$ ) kod ženskih pacijenata nego kod muških.

Objašnjenje za ovakvu raspodjelu možemo tražiti u činjenici da je značajan postotak adenokarcinoma koji se nađu u izljevima porijekla jajnika, dojke te pluća koji je također učestaliji kao vrsta karcinoma u žena.

Kod muških pacijenata statistički je značajno učestaliji citološki nalaz predominacije limfocita ( $\chi^2=20,306$ ;  $DF=1$ ;  $P<0,0001$ ), granulocita ( $\chi^2=7,605$ ;  $DF=1$ ;  $P=0,006$ ) i proliferacije mezotelnih stanica ( $\chi^2=9,333$ ;  $DF=1$ ;  $P<0,002$ ).

Moguće objašnjene ovakve raspodjele leži u činjenici da su kod muškaraca češći planocelularni karcinomi pluća, a oni rijede metastaziraju u pleuralni prostor (u našem uzorku samo dva slučaja) i uvjetuju kronični podražaj koji se citološki vidi u smislu predominacije limfocita. S druge strane mezoteliomi su češći kod muškaraca, a oni se citomorfološki bez dodatnih metoda teže prepoznaju, te se često dijagnosticiraju kao proliferacija mezotela.

U analizi izljeva najveća vrijednost citologije je u prepoznavanju i imenovanju malignih stanica. Iako pojedine vrste malignih stanica imaju specifična morfološka obilježja, budući da se radi o tekućim uzorcima maligne stanice često promijene svoj izvorni izgled te ih je teško prepoznati. Osim toga ako se radi o malobrojnim stanicama u uzorku prekrivenom upalnim ili drugim stanicama njihovo prepoznavanje je otežano. Ako je morfolologija malignih stanica očuvana i karakteristična može se dati jasna citološka dijagnoza. U svim drugim slučajevima potrebne su dodatne metode kako bi se te stanice pobliže imenovale. Najbrža, najjeftinija i najšire prihvaćena metoda je imunocitokemija u kojoj pomoću odgovarajućih protutijela možemo pomoći u boljem određivanju porijekla malignih stanica. U ovom radu bilo je 21 suspektan karcinom i 3 suspektna limfoma. U takvim slučajevima imunocitokemija je od velikog značaja jer može razriješiti morfološke dileme. Također smo imali i 6 karcinoma kod kojih nije bilo upitno da se radi o malignim stanicama, samo se na osnovu morfolologije nije moglo odrediti njihovo porijeklo.

Citologija kao metoda u analizi izljeva ima veliku ulogu, budući da je jednostavna i brza metoda te da u velikom broju slučajeva može razriješiti pitanje proširenosti maligne bolesti bilo samo na temelju osnovnog bojenja ili uz pomoć imunocitokemijske analize. Osim toga od velike je pomoći kliničarima u rješavanju upalnih i reaktivnih stanja. Osnovna morfolologija je temelj u citološkoj analizi izljeva, ali i svih drugih uzoraka, a uz pomoć drugih metoda može povećati svoje dijagnostičke mogućnosti, tako da se smanji broj dijagnoza suspektnih karcinoma i slabo diferenciranih karcinoma.

## 6.ZAKLJUČAK

1. Analizom nalaza uzoraka seroznih izljeva zaključeno je da je statistički značajno veća učestalost pleuralnih izljeva kod muškaraca te ascitesa kod žena u ovom uzorku.

Prosječna životna dob muških pacijenata je iznosila 69 godina, najmlađi pacijent je imao 7 godina, a najstariji 93 godine. Prosječna životna dob ženskih pacijenata iznosila je 61 godinu, najmlađa pacijentica je imala godinu dana, a najstarija 89 godina. Statistički su značajno stariji pacijenti muškoga spola.

2. Gledajući tip izljeva najveći broj je bio pleuralnih izljeva( 358), zatim ascitesa (133) te na kraju perikardijalnih izljeva (5).

Statistički značajno najučestaliji nalaz kod pleuralnog izljeva je predominacija limfocita.

Statistički značajno najučestaliji nalaz kod ascitesa je uredan nalaz.

3. Analizirano je ukupno 496 uzoraka od toga je bilo 290 pacijenata muškog spola a 206 ženskog spola.

Predominacija limfocita je statistički značajno najučestaliji citološki nalaz kod muških pacijenata.

Uredan nalaz je statistički značajno najučestaliji citološki nalaz kod ženskih pacijenata.

Statistički značajno je učestaliji citološki nalaz adenokarcinoma i suspektnih karcinoma kod ženskih pacijenata nego kod muških.

Kod muških je pacijenata statistički značajno učestaliji citološki nalaz predominacije limfocita, granulocita i proliferacije mezotelnih stanica.

## 7. LITERATURA

1. Bibbo M, Wilbur D. Comprehensive Cytopathology. 2. Izd. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders; 1997.
2. Medicinski leksikon URL: <http://www.medicinski-leksikon.info/značenje/punkcija.html> ( 11.6.2016.)
3. George Papanicolaou (1883–1962): Discoverer of the Pap smear  
URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4613936/>
4. Ugurluoglu C, Kurtipek E, Unlu Y, Esmé H, Duzgun N. Importance of the Cell Block Tehnique in Diagnosis Patients with Non- Small Cell Carcinoma Accompanied by Pleural Effusion; 2015, str:3057-3060
5. Fang Liu et al. Evaluation of tumor markers for the differential diagnosis of benign and malignant ascites; 2014, Str: 357-363
6. Trbović A. Pericardial effusion as first clinical manifestation of lymphoblastic T cell lymphoma; 2007., Str: 24-77
7. Wardeh R, Lee J G, Gu M. Endoscopic Ultrasound- Guided Paracentesis of Ascitic Fluid; 2011, str:27-37
8. Sakamoto R, Sumida L, Lum C, Tauchi- Nishi P. Recurrent Papillary Thyroid Carcinoma with Pleural Metastasis Diagnosed by Effusion Cytology: A report of cases with Clinicopathologic Correlation; 2015, str:51-56
9. Yan J et al. A fine decision tree consisted of CK5/6, IMP3 and TTF1 for cytological diagnosis among reactive mesothelial cells, metastatic adenocarcinoma of lung and non-lung origin in pleural effusion; 2014. str: 5810-5818
10. Agalioti T, Giannou A, Stathopoulos G. Pleural involvement in lung cancer; 2015, str:1021-1030
11. Heffner J. Diagnosis and management of malignant pleural effusions; 2007, str:5-20

12. Suharti C, Santosa, Setiawan B. Malignant Pleural Effusion in Acute Myeloid Leukemia with B Virus Infection; 2015, str:153-156

13. Agrawal A, Tandon R, Singh L, Chawla A. Clinico- pathological profile and course of malignant pleural effusion in a tertiary care teaching hospital in western U. P. With special reference to lung cancer; 2015, str:326-330

14. May- Grunwald- Giemsa bojenje URL:

file:///C:/Users/V/Favorites/Downloads/may\_grunwald\_giemsa\_stain\_pdf\_17721%20(1).pdf

## 8. SAŽETAK

Citološkom metodom pretrage izljeva dobiva se uvid u izgled i strukturu pojedinih stanica i njihovih sastavnih dijelova. Pleuralni izljev, perikardijalni izljev i ascites uzimaju se punkcijom što ih svrstava u uzorke aspiracijske citologije. Aspiracijska punkcija se radi u području jednog od fizioloških tjelesnih prostora u svrhu uzimanja izljeva kao uzorka za citološku dijagnostiku. (1)

Punkcija je aseptični postupak. Izvodi se u lokalnoj anesteziji (rijetko općoj) ili bez nje, na mjestu gdje je supstrat za punkciju najpristupačniji ili najpovoljniji.

Pleuralni izljev je nakupljanje tekućine u pleuralnom prostoru. Perikardijalni izljev označava nenormalno nakupljanje tekućine u perikardijalnom prostoru. Ascites je nakupljanje slobodne tekućine u peritonealnom prostoru. Nakon analize ovih uzoraka moguće je dobiti različite dijagnoze. Često se analizom uzorka pronađu samo stanice koje su normalne za takav izljev te se nalaz tada proglašava urednim.

Od stanica mogu se naći eritrociti, čije pojavljivanje može biti posljedica samog uzorkovanja s obzirom da je aspiracija kao tehnika invazivna. Manji broj neutrofilnih granulocita također može biti uredan nalaz. Ako su u uzorku pronađeni eozinofilni granulociti može se posumnjati na alergiju, parazitsku infekciju ili postterapijske promjene. Što se tiče patoloških stanica koje je moguće naći u ovim izljevima, najčešće su to stanice mezotelioma, planocelularnog karcinoma, adenokarcinoma i limfoma.

## 9. SUMMARY

By cytodiagnostics of effusions you can get insight into the structure of individual cells and their components. Pleural, pericardial and peritoneal effusion are taken by punctation so these effusions are samples of aspiration cytology. Aspiration puncture is done in the area of one of the body's physiological space for the purpose of taking various effusions as a samples for cytologic diagnostic.

Puncture is an aseptic procedure. It is performed under local anesthesia ( rarely general ) or without it, on area where the substrate for puncture is the most accessible and most convenient .

Pleural effusion is the accumulation of fluid in the pleural space. Pericardial effusion indicates an abnormal accumulation of fluid in the pericardial space. Peritoneal effusion is the accumulation of free fluid in the peritoneal space. After analysis of these samples diagnoses can be various. Often analysis shows only normal cells for such an effusion and the findings can be declared as normal.

Thus, erythrocytes can be find as a result of the sampling because aspiration is an invasive technique. A small number of neutrophil granulocytes can also be a normal finding. If eosinophilic granulocytes are found in the sample it can be allergy or parasitic infection. From pathological cells that could be found in these effusions, it is common to find cells of mesothelioma, squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and lymphoma.

## 10. ŽIVOTOPIS

### OPĆI PODACI:

**Ime i prezime:** Anamaria Jurčević

**Datum rođenja:** 28.03.1995. godine

**Mobitel:** 099/285-6206

**e-mail:** [ajurcevic5@gmail.com](mailto:ajurcevic5@gmail.com)

### OBRAZOVANJE:

Osnovna škola „ Dr. Ivan Merz“ Drvar, BiH (prva tri razreda osnovne škole)

Osnovna škola „ Fra Lovro Karaula“ Livno, BiH

Gimnazija Livno, Livno, BiH

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija u Splitu- Medicinsko laboratorijska dijagnostika

**JEZICI:** engleski jezik( završen tečaj engleskog jezika pri International language centre Spektar Split), njemački jezik

**OSTALO:** položen vozački ispit B kategorije, član raznih plesnih skupina i Kulturnog umjetničkog društva „Dinara“ - Limena glazba Livno