

Klinická cytologie ve světě zvířat: 2. část. Cytologie podkožních útvarů, kožních tumorů a kožních lézí

Úvod

Podkožní útvary, kožní tumory a kožní léze jsou vhodně umístěné útvary pro FNA. Aspiraci lze provést bez obtíží a bývá spojena s minimálně bolestivou reakcí zvířete (kromě chodidla a nosu) a dokonce i v těchto případech ji lze provést za pomoci sedace. Z otevřené rány můžeme udělat stěr, ale stejně dobře je vhodné provést FNA z okrajů rány. Cytologické vyšetření v mnoha případech urychlí stanovení správné diagnózy a umožní se rychleji rozhodovat ve volbě terapie a ve stanovení prognózy.

Cytologické vyšetření kožních tumorů a podkožních útvarů formou FNA často vede k tomu, že histologické vyšetření není nutné. Histologické vyšetření stojí mnoho času, je více invazivní a více nákladné. Je ale potřeba zdůraznit, že histologické vyšetření je řešením v případě, že cytologie je nedostačující a některé procesy mohou být určeny jen histologickým vyšetřením.

Cytologické vyšetření kožních tumorů a v menším rozsahu také kožních lézí a podkožních formovaných útvarů je dobrým startem po veterináře, kteří si přejí stát se známým cytologem. Mnoho diagnóz je snadných a je možnost také ověřit si je zkušenějšími cytology nebo histologickým vyšetřením.

Pro méně zkušeného cytologa jsou doporučeny tyto rady:

1. Vyšetřujte jen celistvé neporušené buňky se zachovalou cytoplazmou, které jsou v preparátu dobře rozvrstveny.
2. Posuzujte preparát společně s informacemi od klinika (věk, anamnéza, makroskopický vzhled, rychlost růstu, lokalizace)
3. Přichází-li v úvahu několik diagnóz, nechme vzorek přehodnotit zkušenějším cytologem, nebo pomocí histologického vyšetření.

Může být těžké odlišit kožní tumory a podkožní útvary. Kožní tumory se mohou rozšiřovat podkožně a naopak podkožní útvary infiltrovat dermis. Oba případy mohou způsobovat kožní léze. Pro správné určení procesu je dobré útvary posoudit adspekci i palpací. Je to důležité při provádění FNA, protože původ útvaru nám může naznačit indikaci procesu.(tab. 1)

Podkožní útvary:

- hematom
- tuk
- cysta
- zánět, absces
- mezenchymální tumory – lipom, fibrom, hemangiom, hemangiopericytom, hemangiosarkom, (post inj.) fibrosarkom, liposarkom, leiomyosarkom, chondrosarkom, osteosarkom
- maligní lymfom
- tumory glandulo-epiteliální – adonomy a adenokarcinomy mazových žláz, potních žláz, štítné žlázy, slinných žláz, perianálních žláz, mléčné žlázy a análních váčků

Kožní tumory:

- kulatobuněčné tumory – mastocytom, melanom, maligní lymfom, plazmocytom, histiocytom, kondylom
- epiteliální tumory – basaliom, karcinom skvamózního epitelu, adenom a adenokarcinom

Podkožní útvary

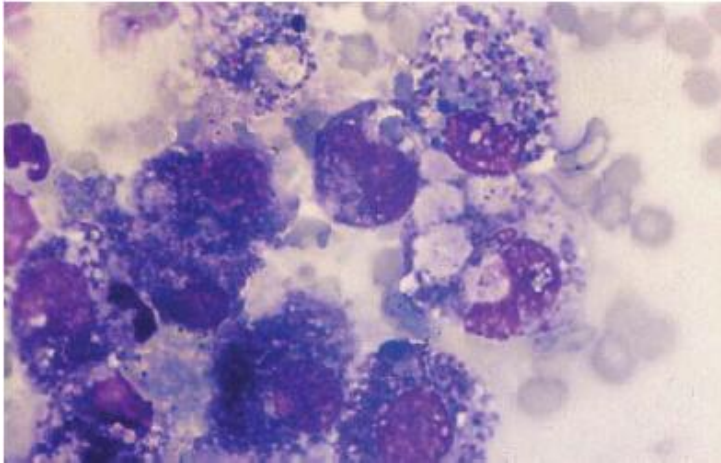
Podkožní útvary mohou vyrůstat ze struktur umístěných v podkoží, ale i stejně dobře mohou pocházet ze struktur umístěných pod kůží, jako jsou slinné žlázy, mízní uzliny, štítná žláza, mléčná žláza, chrupavka, kost a jiné. Tumory a záněty mléčné žlázy a spouště jinými se zde nebudeme zabývat. Cytologie mléčné žlázy koček a hlavně psů je jedna z nejtěžších oblastí klinické cytologie u zvířat.

Hematom

Vzorky obsahují mnoho erytrocytů, ale my si pečlivě všímáme výskytu těchto buněk. Jestliže nacházíme jen několik málo epiteliálních nebo mezenchymálních buněk a při zvětšení 100 x nenajdeme kritéria malignity, může se jednat o

- a) krev z porušených krevních cév
- b) buňky ze stěny cév nádoru
- c) krev z hematomu

Později provedeme confirmaci tím, že krev z mírně starých hematomů neobsahuje trombocyty, ale obsahuje hnědé krystalky bilirubinu a makrofágy, které vykazují erytofagocytózu a akumulaci pigmentu železa. Může být přítomno několik zánětlivých buněk, jako jsou neutrofilů a lymfocytů (obr. 1).



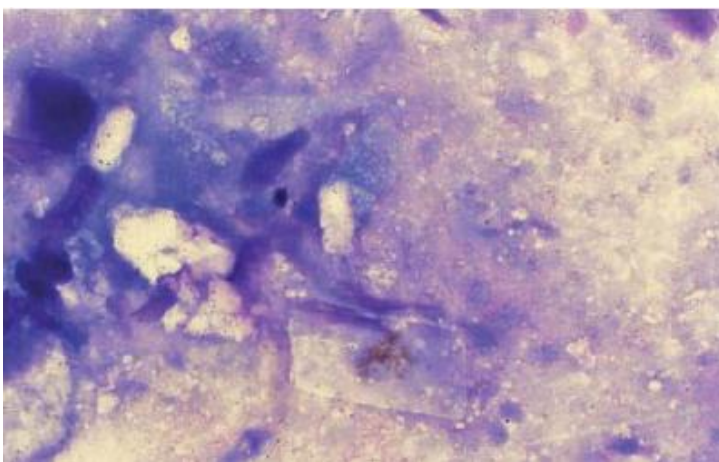
obr. 1 Hematom u psa. Pozadí tvoří několik erytrocytů, ale také makrofágy obsahující fagocytované erytrocyty a poničený tmavý granulární materiál.

Tuk/Lipom

Preparáty před fixací a barvením jsou jakoby skelné, po fixaci mají jen nejasné pozadí s několika prázdnými okrouhlými místy různých velikostí, které obsahují tuk a jsou rozpuštěny alkoholem. Občas tato místa obsahují několik málo samostatných pyknotických jader nebo intaktní trojrozměrné shluky prázdných tukových buněk. Presentace čistého tuku indikuje neúspěšnou aspiraci (aspirace podkožního tuku) nebo aspiraci lipomu. Buňky lipomu vypadají stejně jako buňky normálního tuku.

Cysty

Stěry obsahují velké, modré, epitelální buňky bez jádra a jsou obvykle kontaminovány šupinkami keratinu z kůže. Jestliže stěr obsahuje velké množství výhradně keratinových šupin nebo amorfního modrého nebo černého materiálu, potom jde pravděpodobně o aspiraci dermoidní cysty (obr. 2). Taková cysta často obsahuje krystalky cholesterolu. Ty mohou být příčinou sekundárního zánětu. Jestliže jsou v přítomnosti keratinových vloček také nezralé jaderné epiteloidní buňky, měli bychom pečlivě přezkoumat kritéria malignity.



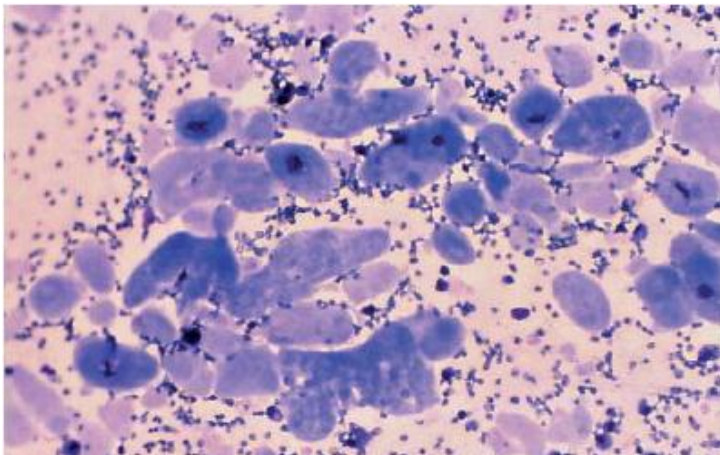
obr. 2 Obsah epidermální cysty. Vidíme několik keratinových šupin s charakteristickým modrým zabarvením. Jsou přítomny také krystaly cholesterolu.

Preparáty mohou také obsahovat homogenní růžovou vrstvu proteinu, ve které nacházíme sporadické epiteliální buňky nebo mezenchymální buňky nebo namíchané mrtvé krevní buňky. Takovýto nález indikuje aspiraci

- 1) edematózní tkáň
- 2) velmi slabě exfoliujícího tumoru
- 3) serózní cista (serom, hygrom)

Aspirace cysty je většinou rozpoznána již během aspirace. Mikroskopem také zjistíme nálezy několika málo mononukleárních buněk (makrofágy, buňky stěny cysty) a cholesterolové krystaly.

Slinné cysty jsou pravidelně snadno rozpoznatelné (obr. 3). Jejich charakteristickým nálezem, kromě míst, kde cysta obsahuje mukoidní obsah, je přítomnost shluku a provázků modré amorfni hmoty (hlen) a mnoho napěněných makrofágů, které vyvíjejí velmi silnou fagocytickou aktivitu. Cysty mohou obsahovat erythrocyty, krystalky bilirubinu a hemosiderinu, protože se vždy v těchto cystách nachází nějaká krev. Protože viskozita slin je vysoká, erythrocyty uvnitř těchto cyst tvoří táhnoucí se řady pruhů. Preparáty také často obsahují buňky slinné žlázy. Ty jsou snadno rozpoznatelné. Trsy buněk, které mají jasnou binární strukturu a velké množství cytoplazmy jsou uzavřeny v temně modrých provazcích hleny.



obr. 3 Cysta slinné žlázy se sekundární hemoragií. Mnoho shluků amorfniho modrého hleny s makrofágy na pozadí a někdy jsou vidět v popředí.

Stěry z *abcesů* mají velké množství neutrofilů. Můžeme také nalézt osamocené lymfocyty, plazmocyty nebo makrofágy. V závislosti na příčině vyvolávající absces pozorujeme na neutrofilech známky degenerace. Měli bychom je pečlivě prohlédnout kvůli zjištění přítomnosti intracelulárních bakterií.

Zánět

Obecný zánětlivý proces je popsán v kapitole I. Cytologicky můžeme rozpoznat některé specifické typy zánětlivých reakcí.

- *Plazmatická pododermatitida* začíná jako podkožní útvar na jedné nebo více končetin. Aspirace demonstruje velké množství plazmatických buněk. Mohou být přítomny i nějaké lymfocyty a neutrofilny. Většina plazmatických buněk je dobře odlišitelná.
- *Nodulární panikulitida* je výsledkem sterilního zánětlivého procesu v měkkém tkáni, kde se formuje jeden nebo více podkožních nodulů, které ulcerují. Pro toto onemocnění je charakteristický zánět s nedegenerativními neutrofilny, napěněné makrofágy a mnohojaderné gigantické buňky. Přítomné je také tukové pozadí a lipocyty. Mikroorganismy nenacházíme.
- *Eosinofilní zánět* – vzorky obsahují velké množství eozinofilních granulocytů. Tento typ zánětu se vyskytuje při eozinofilním granulomu u koček, méně u psů. Vyskytuje také při parazitické invazi a alergické reakci. Eosinofilní granulocyty jsou také častým nálezem u mastocytomu.

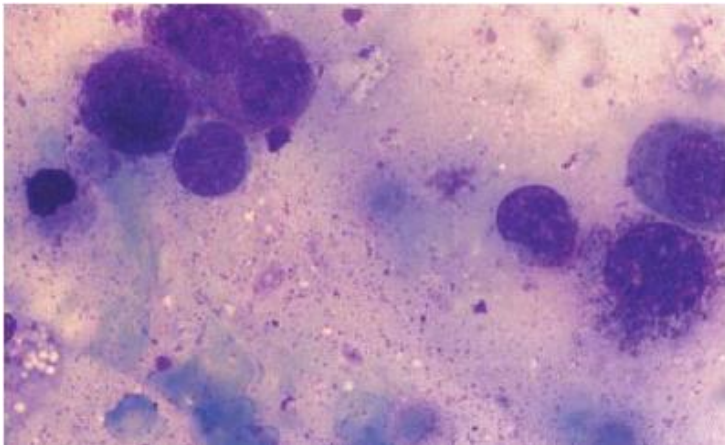
FNA mezenchymálních buněk

Mezenchymální buňky se vyskytují ve všech orgánech jako spojovací a podpůrná tkáň a jako komponenta krevních cév. Jsou také základním stavebním prvkem řady rozličných tkání (pojivová tkáň, chrupavka, kost, svaly, stěna cév, tuková tkáň). Mezenchymální buňky jsou také téměř vždy zapojeny do procesu opravy zničených orgánů, ve kterých mohou částečně nahradit původní tkáň (mezenchymální hyperplazie, tkáň jizvy). Během zánětlivého procesu mezenchymální buňky jsou stimulovány k dělení a proliferaci na pomoc opravy tkáně. FNA ze zánětlivého procesu tak často obsahuje fibroblasty. Stimulace může být tak silná, že obraz potom dělá dojem maligního procesu. Proto je cytoplazma u těchto buněk silně bazofilní a vidíme i nevšední velké jádro nebo více jadérek. Vyskytují se i mnohojaderné gigantické buňky s variabilní velikostí. U mezenchymálních proliferací je tím velmi důležitá přítomnost nebo absence zánětlivých buněk.

Sporadicky nalézané dobře diferencované mezenchymální buňky - fibrocyty pocházejí obvykle z normální pojivové tkáně, která může být také aspirována FNA. Jestliže jsou fibrocyty nalézány ve větším množství, je pro tento nález indikován **fibrom**. V tomto případě je zde přítomno několik málo zánětlivých buněk. Maligní mezenchymální tumory mohou mít histologické charakteristiky původní tkáně (např. **fibrosarkom, osteosarkom, liposarkom, chondrosarkom, hemangiosarkom, leiomyosarkom**). Není vždy možné cytologicky odlišit druhy typů mezenchymálních tumorů a je dokonce obtížné rozlišit, jestli maligní tumor pochází z původní mezenchymální tkáně. Diagnózu maligního tumoru mezenchymální tkáně můžeme vyslovit, jestliže jsou potvrzena kritéria malignity (část I.) a také, jestliže buňky „tumoru“ nemohou být přisouzeny zánětu.

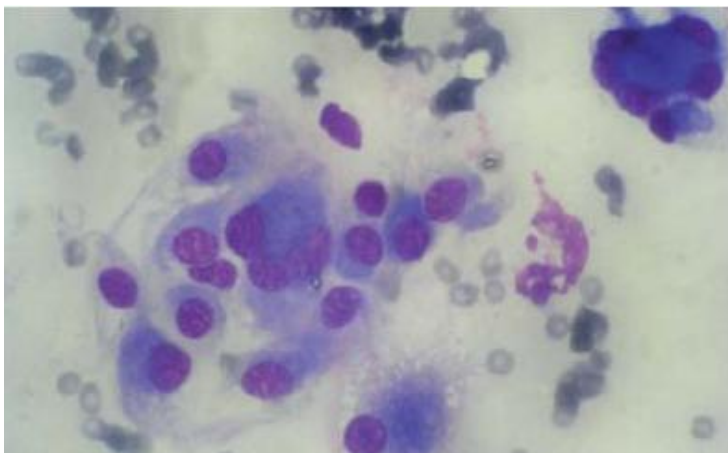
Bude probráno několik speciálních mezenchymálních tumorů:

Bioptáty **osteosarkomu** bývají docela pórovité a často ukazují buněčné nekrózy. Pozorujeme jemné až mírné množství eozinofilní, kosti se podobající extracelulární substance obklopující osteoblasty. V závislosti na histologickém podtypu můžeme najít několik málo až mírné množství fibroblastů. Méně často se vyskytují osteoklasty. Osteoblasty mají bledě modrou až modrou cytoplazmu s excentrickým jádrem často s Golgiho aparátem v podobě vyjasnění v cytoplazmě. U maligních osteoblastů se vyskytují odlišné charakteristiky, jsou zde nepatrně až mírně eosinofilní granulace v cytoplazmě (obr. 4). Tumorózní osteoblasty mají často špatné až mírně zachovalé buněčné okraje. Vyskytují se odlišná jádra, buňky často obsahují 2 a více jader. Chromatin je retikulární v trsech. Nacházíme případně kritéria malignity, jako hranatý tvar jádra, nestejně velká jáderka, velká jáderka, jaderný lem a aberantní mitózy. Případné barvení alkalickou fosfatázou umožní odlišit osteosarkom od jiných typů sarkomů.



obr. 4 Aspirát osteosarkomu u psa. Jsou presentovány některé slabě diferenciované osteoblasty se středně eozinofilními granulacemi.

Hemangiopericytom je nádor z cév vycházející z pericytů. Ty jsou klasifikovány ve skupině nádorů nervových pochev. Vykazují cytologicky velmi výrazné odlišnosti. Celularita těchto nádorů bývá mírná, někdy se vyskytují buňky ve větším množství. Buňky jsou individuální, jehlicovitého tvaru mající točité výčnělky cytoplazmy. Jádro je okrouhlé a buňka může obsahovat dvě i více jader. Vytvářejí podobu hmyzí hlavy nebo podobu koruny (obr. 5).



obr. 5 Hemangiopericytom. Několik individuálních mezenchymových buněk v podobě vířivého výčnělku s buňkami okrouhlého jádra a s mnohojadernými buňkami. Vpravo nahoře je vidět typická forma koruny (věnce).

Postinjekční sarkom u koček je lokalizovaný v hypodermis a vyznačuje se velkým celulárním pleomorfismem a vysokým mitotickým indexem. Mnoho těchto sarkomů je spojeno se zánětem. Zánětlivá reakce je charakteristická četnými shluky lymfocytů a menším počtem plazmatických buněk. Velké okrouhlé makrofágy s modrozelenou cytoplazmou, nejspíše spojeno s fagocytovaným adjuvans vakcíny, jsou nalézány běžně uvnitř, okolo, nebo v přilehlých úsecích sarkomu. Tumory často přiléhají ke granulační tkáni, která obklopuje nekrózy v místě vpichu. Častým nálezem jsou mnohojaderné gigantické buňky.

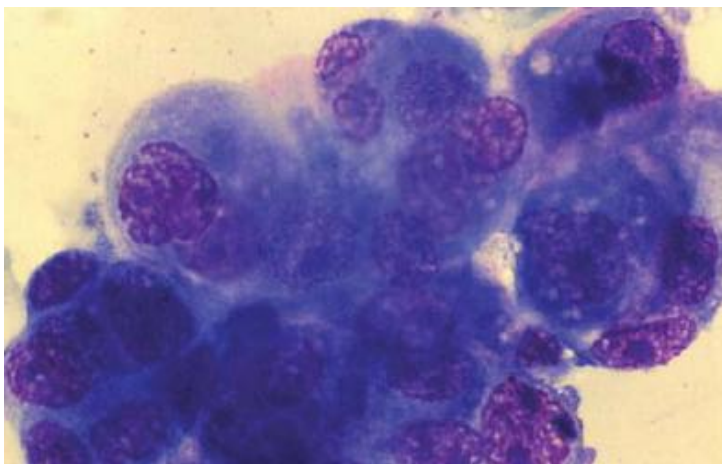
Adenomy a adenokarcinomy

Útvary v kůži a pod kůží mohou tvořit různé glandulární struktury benigních tumorů (adenomy) nebo maligních tumorů (adenokarcinomy) umístěné v kůži a pod kůží. U mnoha adenomů a adenokarcinomů je obtížné určit původní tkáň, ale několik málo tumorů nese charakteristické známky, které odhalují původ.

Obecné diagnostické známky glandulárního epitelioidního tumoru je uspořádání buněk v trsech, jako u tumorů epiteliálních. Více specifické je potom nález glandulárních nebo acinárních struktur. U velmi maligních karcinomů však toto chybí.

Adenomy jsou sotva rozeznatelné od normální tkáně žlázy. Buňky vykazují okrouhlý až kuboidní tvar, jejich velikost je jen trochu variabilní a stejně tak velikost jader a poměr jádro/cytoplazma je jen trochu větší. Makroskopický vzhled tumoru v kombinaci s cytologickým nálezem shluků uniformních epiteliálních buněk, které mohou mít lehce zvýšenou buněčnou hustotu a lehce chaotické uspořádání, odpovídá diagnóze adenomu.

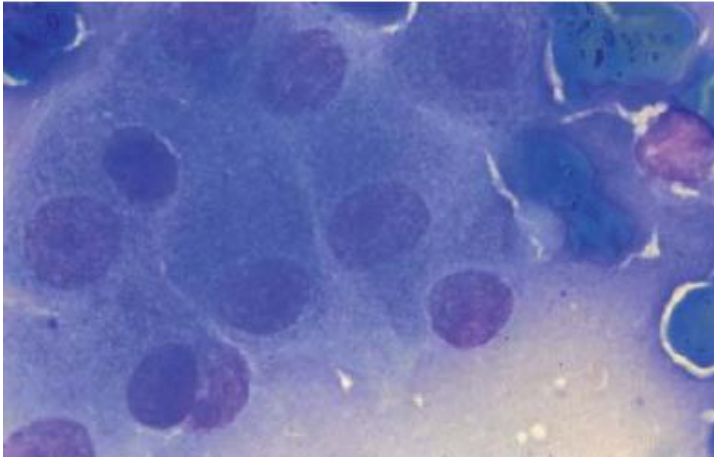
Adenokarcinomy mohou ještě vykazovat binární strukturu, ale také vykazují množství kritérií malignity (Část I). Pro vyslovení diagnózy malignity by měla být nalezena alespoň 4 kritéria malignity (obr. 6). To může být obtížné u dobře diferenciovaných adenokarcinomů.



obr. 6 Shluk epiteliálních buněk z adenokarcinomu potní žlázy. Je zde přítomno několik kritérií malignity, jako je anisokaryosa, hrubý chromatin, abnormální tvary jádra, mnohačetná jádérka.

Perianální žlázy – adenom/adenokarcinom

Jsou to tumory perianálních žláz, které se obvykle vyskytují u samců psů a méně často u fen. Jsou lokalizovány bezprostředně u anusu, příležitostně na ocase, prepuciu, ve slabině a na zádech. Jsou obvykle benigní, ale mohou se z nich stát maligní nádory. Tyto nádory jsou nazývány hepatoidní tumory pro podobnost buňkám jaterního parenchymu. Buňky leží převážně ve trojrozměrných shlucích, ale konce těchto buněk k sobě naléhají velmi těsně. Jde o velké buňky vejčitého tvaru s excentrickými jádry, které obsahují jedno nebo dvě zřejmá jádérka. Cytoplazma je obvykle granulární/napěněná (obr. 7). Často můžeme nalézt zbytky cévních struktur. Perianální tumory často ulcerují a mohou tak být infiltrovány zánětlivými buňkami. Někdy jsou přítomna kritéria malignity.



obr. 7 Shluk epiteliálních buněk z tumoru perianální žlázy. Typické hepatoidní buňky s množstvím poněkud zpěněné/granulární cytoplazmy mající okrouhlé jádro a občas je zřejmé velké jádérko.

Adenokarcinom análního váčku

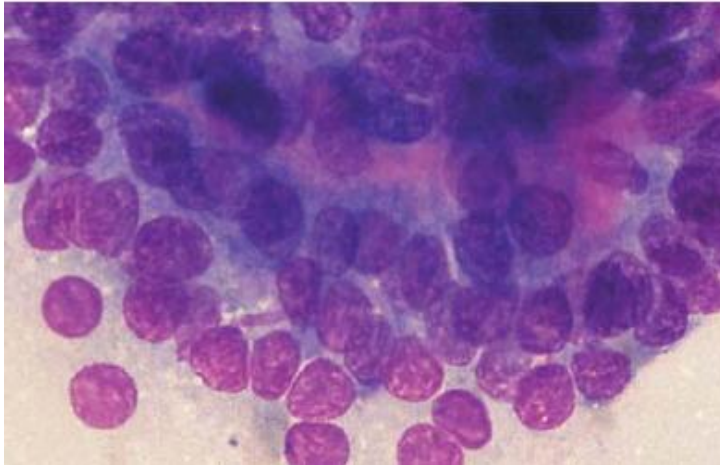
Jde o maligní tumor podobný karcinomu štítné žlázy. Nejsou vždy zřejmé charakteristiky malignity. Velmi často jsou biopsií odhaleny velké počty monofornních buněk, často bez zřejmé cytoplazmy. Při pečlivém prozkoumání můžeme rozpoznat acinární struktury. Také někdy může být přítomna anisokaryosa. Někdy je přítomno pouze toto jedeno kritérium malignity, někdy několik dalších kritérií malignity. Morfologicky jsou tumorózní buňky podobné adenokarcinomu štítné žlázy u psů.

Tumory mléčné žlázy

Nejsou vždy rozpoznatelné bez cytologického nebo histologického vyšetření. Cytologie mléčné žlázy patří k nejtěžším ve veterinární cytologii a nyní zde popsána není.

Tumory štítné žlázy

Tumory štítné žlázy jsou složeny z epiteloidních buněk a jsou velmi bohaté na cytoplazmu. Buňky snadno exfoliují, ale také snadno praskají. Preparáty obsahují vždy mnoho krve. V bohatém homogenním proteinovém pozadí jsou zřejmé acinární shluky stejně tak volné jádra. Jádra jsou velikosti lymfocytů a nesmíme si je s nimi splést. FNA ze štítné žlázy v některých případech neobsahují lymfoglandulární tělíška. Jsou zde neporušené shluky buněk s acinární strukturou. Jádra vykazují obvykle jen sporadicky kritéria malignity jako je mírná anisokaryóza a mnohojaderné buňky (obr. 8). U těchto tumorů však přesto vždy uvažujeme o malignitě. U koček to obvykle bývá benigní hyperplazie (adenom).



obr. 8 Aspirát karcinomu štítné žlázy. Skupina nahých jader, je prezentována acinární struktura. Jádra jsou okrouhlá, velmi uniformní a postrádají očividná kritéria malignity.

Kožní tumory a kožní léze

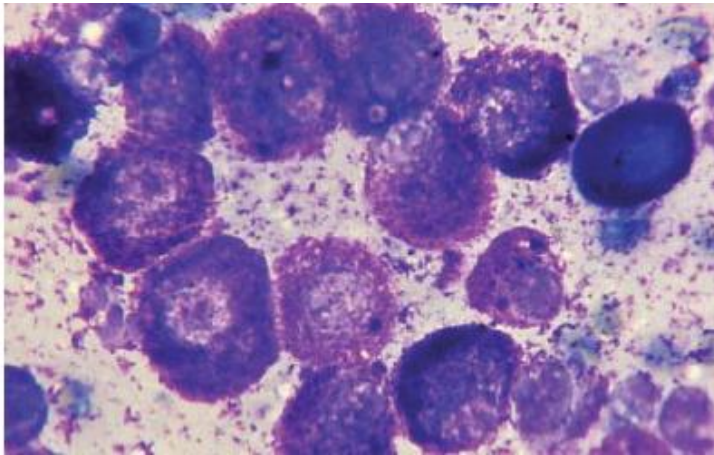
Kožní tumor je obvykle rozpoznatelný jako takový. Občas se procesy, záněty nebo tumory vyskytují ve vrstvách pod kůží a infiltrují kůži. Diferenciální diagnóza se tím stává rozsáhlejší a více obtížná. Cytologické vyšetření může diagnózu přiblížit a poskytnout charakteristiky vyskytujících se buněk.

Tumory individuálních kulatých buněk

Některé kožní tumory jsou charakterizovány uniformní populací kulatých tumorózních buněk, které jen trochu nebo vůbec nedotýkají s ostatními těmito buňkami. FNA jsou na tyto buňky bohaté oproti mezenchymálním tumorům, protože se během aspirace snadno uvolňují. Do této skupiny tumorů nazývaných také „samostatně buněčné neoplazie“ patří: mastocytom, maligní lymfom, kožní plazmocytom, histiocytom, melanom, transmisivní venerální tumor (TVT).

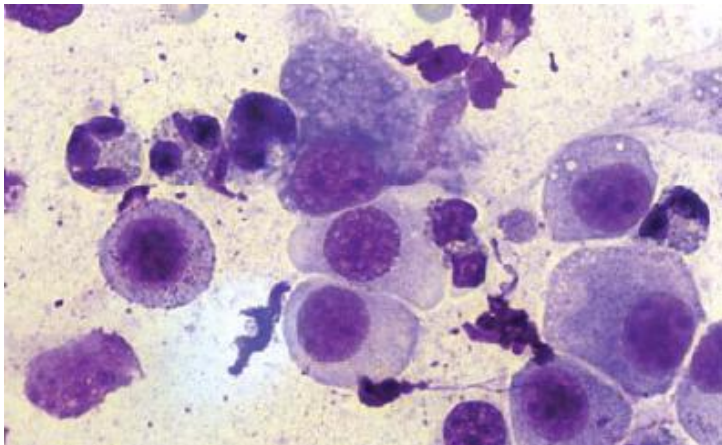
Mastocytomy

Mastocytom je obvykle ihned rozpoznán pro přítomnost mnoha purpurových cytoplazmatických granul. Buňky jsou velké a okrouhlé. Jádro buněk je obvykle obtížné vidět, protože se chabě barví a bývá zakryto množstvím granul, která se naopak barví velmi dobře (obr. 9). Někdy pozorujeme velké množství eozinofilů a nebo fibroblastů. U špatně diferencovaných mastocytomů jsou granula méně prezentována a někdy dokonce u buněk chybí. U těchto tumorů se stanovuje gradingu tumoru, ne ale cytologicky.



obr. 9 Několik velkých samostatných buněk aspirátu mastocytomu. Buňky obsahují mnoho purpurových granul v jejich cytoplazmě.

Diferenciální diagnózy: Na (obr. 10) vidíme mastocytom s velmi malým počtem granulí. Tyto mastocytomy může být velmi obtížné diagnostikovat. Přítomnost mnoha eozinofilů podporuje předpokládanou diagnózu mastocytomu. Zánětlivý proces může činit problémy, protože může obsahovat mnoho mastocytů a eozinofilů. Při zánětlivém procesu je však počet zánětlivých buněk značně velký než je počet mastocytů. Melanom můžeme také chybně zaměnit za mastocytom. Buňky melanomu, podobně jako buňky mastocytomu, mohou být kulaté až oválné a obsahují pigmentová granula. Nicméně většina melanomů také obsahuje vřetenovité tumorózní buňky. Kromě toho pigment granulí v melanomech je variabilní ve velikosti, v nepravidelnosti tvaru a barví se v závislosti na tloušťce pigmentové vrstvy od zeleno-modré po zeleno-černou.

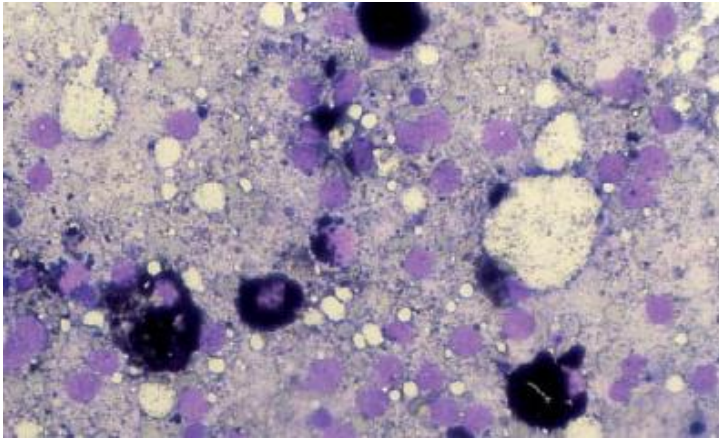


obr. 10 Tumorózní buňky mastocytomu postrádající purpurová granula. Jen jediná buňka vykazuje přítomnost granul. Můžeme vidět i množství eozinofilů.

Melanomy

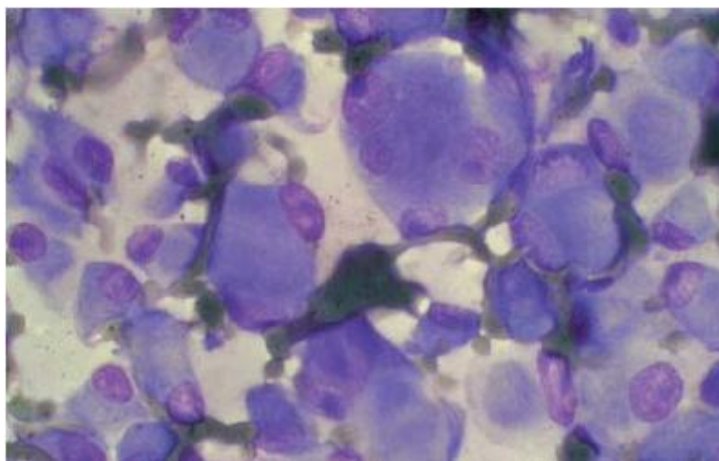
Melanomy jsou tumory složené z buněk, které produkují melanin. Melanomy patří do skupiny „kulatobuněčných nádorů bez buněčného propojení“ protože vykazují charakteristiky těchto nádorů. Kromě toho řadíme je sice do skupiny „kulatobuněčných“ nádorů, ale v preparátech nacházíme několik vřetenovitých buněk a někdy tyto buňky dominují. Můžeme pozorovat velmi bizarní buněčné formy a gigantické buňky. Množství pigmentu v buňkách může být různě markantní. Jádro melanomových buněk je někdy sotva viditelné, protože je uzavřené množstvím melaninových granul (obr. 11). Tato granula jsou modrá až zeleno-černá nepravidelného tvaru a nepravidelné velikosti. Melanom může být maligní i benigní. Jestliže

je jádro viditelné, může vykazovat kriteria malignity. Melanomy, které sotva obsahují nějaký pigment, jsou ve skoro vždy maligní. Amelanotické melanomy je sice obtížné diagnostikovat, ale pečlivým vyšetřením a hledáním často ještě odhalíme několik málo buněk obsahujících melanin. Indikací k tumoru je také nález makrofágů fagocytujících melaninová granula.



obr. 11 Aspirát melanomu u psa. Na obrázku vidíme nahá jádra vedle jader kolem sebe plných černých granul.

Kožní maligní melanom u koček může také být melanomický nebo amelanotický. Můžeme odlišit pět typů melanomů: epiteloidní, vřetenovitý, smíšený, podoba pečatního prstenu a balónovité buňky. Zatímco všechny epiteloidní, vřetenovitý, smíšené epiteloidní/vřetenovité typy vykazují pigmentaci, typy podoby pečatního prstenu a balónovité buňky jsou často amelanotické (obr. 12).



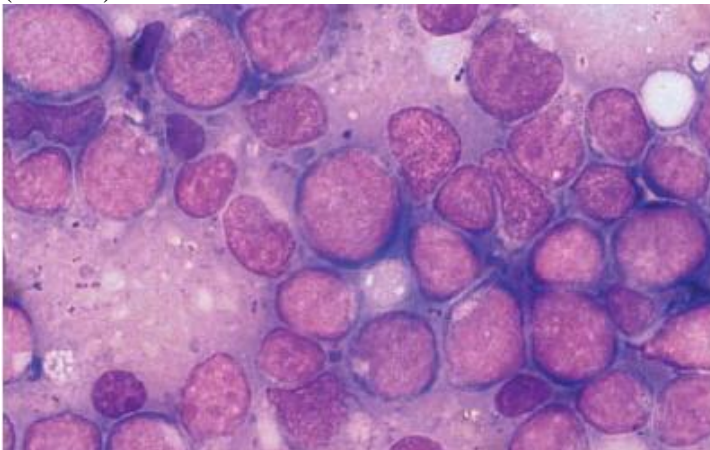
obr. 12 Melanom u kočky v podobě pečatního prstenu. Je vidět mnoho amelanotických buněk s mnohačetnými jádry.

Pigment patologických buněk melanomu je snadno odlišitelný od pigmentu normálních epitelálních buněk. Pigment melanocytů a pigment skvamózních buněk má velmi uniformní tyčovitě formovaná granula. Jádra mohou být degenerovaná a mohou i zmizet, ale určitě nevykazují kriteria malignity. Rozlišení mezi melanomem a mastocytomem bylo popsáno v mastocytomech. Melanocyty také musí být odlišeny od makrofágů fagocytujících melanin (melanofágy) nebo obsahující hemosiderin. Melanofágy obvykle obsahují hrubé konglomeráty melaninu stejně jako vakuoly. Bývá to především při setkání se makrofágy s melanomy, ale také se objevují v zánětlivých mizních uzlinách a některých onemocněních

v kůži. Hemosiderofágy jsou nacházeny ve starých hematomech. Jsou to makrofágy mající vakuoly se zásobami pigmentů železa. Podobně jako se barví pigment u melanomů, barva hemosiderinu je modrá až zeleno – černá. V případech hemosiderofágů nám pomůže je odlišit od melanofágů přítomnost buněk obsahující krystalky bilirubinu a přítomná erytrofagocytóza.

Maligní lymfomy

Maligní lymfomy mohou být primárním, nebo sekundárním tumorem kůže. Primární, často epileotropní lymfomy jsou charakterizovány přítomností velkého počtu T-lymfoidních tumorózních buněk. Tyto buňky mohou být svým vzhledem odlišeny jadernými zářezy, s bledou cytoplazmou. Naproti tomu B-lymfoidní tumory mají charakteristické velké blastické buňky s tmavě modrou cytoplazmou a okrouhlé jádro s prominentním jadérkem (obr. 13).



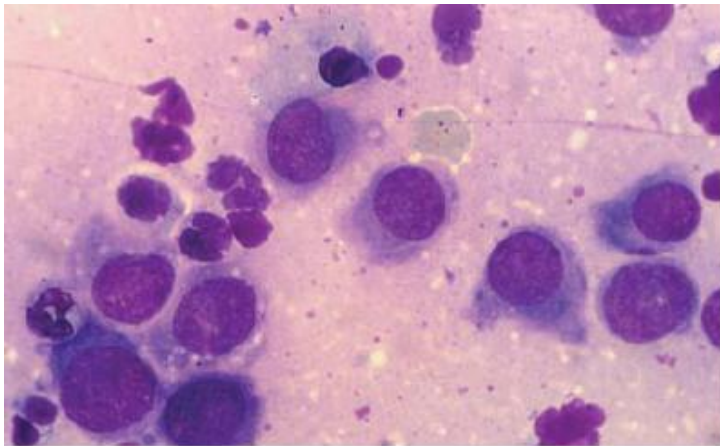
obr. 13 Kožní maligní lymfom u kočky. Vidíme několik velkých nezralých lymfoidních tumorózních buněk a několik málo zralých reaktivních lymfocytů.

Muko(kutánní) plazmacytomy

Jsou to v principu benigní tumory. V kontrastu s jeho maligním protějškem, mnohačetným myelomem, nejsou kombinovány s paraneoplastickými syndromy. Normální aspirací se uvolní velké množství tumorózních buněk. Buňky vypadají podobně jako typicky plazmatické buňky, zatímco v jiných případech jsou méně diferencované. Nejčastěji to jsou oddělené, vzájemně nesouvisející buňky se zřetelnými cytoplazmatickými okraji a modrou cytoplazmou. Jádro může být excentrické a může být vidět Golgiho aparát a může být přítomno několik buněk se dvěma nebo více jádry.

Histiocytomy

Histiocytomy jsou obvykle benigní. Objevují se prvotně u mladých psů a mohou spontánně vymizet. Populace těchto buněk je trochu variabilního tvaru. Malé histiocyty se podobají lymfocytům, ale mají jemný jaderný chromatin a více cytoplazmy (obr. 14). Větší histiocyty se podobají epiteliálním buňkám, ale nemají tkáňovou organizaci. Cytoplazma je zelená, až světloune modrá, několik málo buněk je průzračných. Jádra jsou hlavně kulatá, ale mohou být i vroubkovaná (zubatá). Jádra obsahují několik málo zřejmých jadérek.



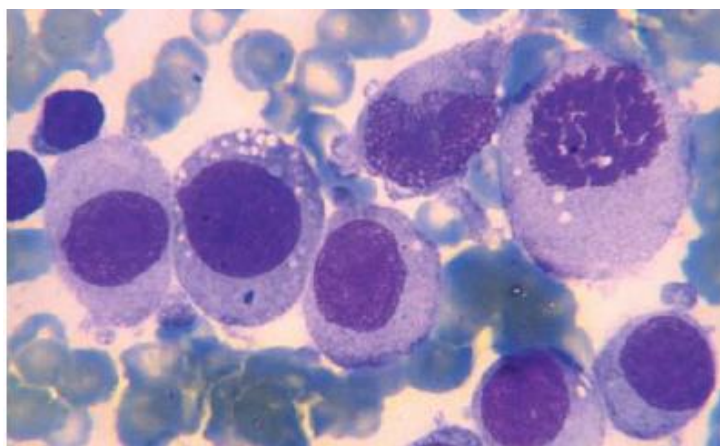
obr. 14 Několik buněk tumoru histiocytomu smíšené s několika neutrofily a lymfocyty. Histiocyty jsou velké buňky se světlou zelenomodrou cytoplazmou.

Diferenciální diagnóza: FNA histiocytomu obsahuje obvykle jen několik málo tumorózních buněk oproti FNA jiných „kulatobuněčných tumorů“. Protože histiocytomy často ulcerují, stanou se tak sekundárně zánětlivými. Je obtížné rozpoznat nádorové buňky, které se podobají lymfocytům a epiteloidním buňkám, navíc, když jsou ještě obklopené zánětlivými buňkami. Histiocytomy se mohou lehce podobat transmisivnímu venerálnímu tumoru.

Transmisivní venerální tumor

Transmisivní venerální tumor se objevuje u psů v genitálních partiích, ale stejně dobře se vyskytuje i na hlavě. Zřídka se vyskytuje v severní části Evropy. Buňky se podobají histiocytům, ale k exfoliaci dochází velmi snadno, takže preparáty jsou plné buněk. Cytoplazma je také více ostře konturovaná a někdy obsahuje snadno viditelné vakuoly (obr. 15). Jádro je oválné, excentrické, zřídka kdy vroubkované a může obsahovat velká zřejmá jádérka. Oproti histiocytům je velikost buněk, velikost jader a poměr jádro/cytoplazma více variabilní. Kromě tumorózních buněk obsahuje preparát s TVT mnoho plazmatických buněk a makrofágů.

Diferenciální diagnóza: kromě histiocytů by měl být zvážen tumor bazálních buněk.



obr. 15 Transmisivní venerální tumor – buňky TVT jsou velké se zřetelnými cytoplazmatickými okraji, někdy cytoplazma obsahuje jemné vakuoly, vpravo vidíme mitózu, vlevo reaktivní lymfocyty.

Epiteliální tumory

Při cytologii kožních tumorů, kožních lézí a podkožních útvarů se můžeme setkat s různými typy epiteliálních buněk. Mohou to být skvamózní buňky, ale také buňky mající žláznatý původ. FNA lézí kůže a podkoží obsahuje kromě zánětlivých buněk skvamózní buňky všech stádií vývoje. Preparáty bohaté na buňky mohou obsahovat mnoho individuálních epiteliálních buněk, ale co je charakteristické u normálních epiteliálních buněk, je jejich jejich vzhled ve skupinách nebo shlucích, které jsou často složeny z jedné vrstvy buněk (nazývané „monolayer“). Můžeme pozorovat více či méně zralé epiteliální buňky v závislosti na hloubce léze. Tyto bazální a parabazální buňky jsou kulaté, temně modré, malé v poměru ke zralým epitelovým buňkám a mívají obvykle vyšší poměr jádro/cytoplazma (N/C). Zralé skvamózní buňky, které se vyskytují obvykle ve velkém počtu a projevují se v různém stádiu keratinizace. Větší buňky jsou obvykle buňky se ztraceným jádrem (keratinové fleky nebo lupy) nebo obsahují scvrklé pyknotické jádro. Poměr N/C je velmi malý a buňky jsou obdélníkovité a často jsou dvojité přeložené. Jak buňky postupně podléhají keratinizaci, jejich cytoplazma se barví světleji a barva se tak mění z temně modré na světle modrou. Buňky také obsahují vakuoly jako známky keratinizace. Zralé buňky zatím ještě nekeratinizované, jsou lehce bazofilní, okrouhlého až oválného tvaru a mají centrálně umístěné jádro s dobře vyjádřenou strukturou, která se podobá jemné síti.

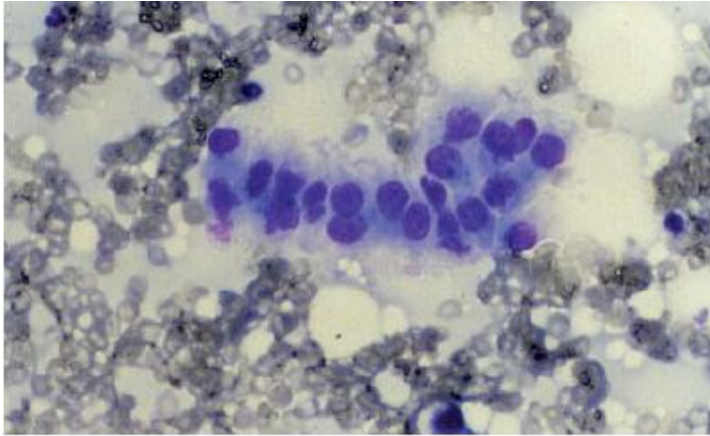
Stejně jako u normálních epitelových buněk, u buněk epiteloidních tumorů jsou buňky v preparátech uspořádány do shluků. Ačkoli FNA preparáty z epiteloidních tumorů vidíme mnoho volných tumorózních buněk, obvykle nacházíme několik určitých konkrétních, jasných shluků. Jestliže epiteloidní tumory mají žláznatý původ, ve shlucích také nacházíme acinární struktury (uspořádání buněk do kruhu, duktus není vidět). V některých preparátech převládají shluky nebo monolayer normálních epitelových buněk, ale pečlivým hledáním také odhalíme určité maligní buňky.

Tumor bazálních buněk (Basaliom)

Tumor bazálních buněk (Basaliom) je častý epiteliální tumor, který vyrůstá z vrstvy bazálních buněk epidermis. Histologicky lze odlišit rozdílné varianty. Cytologická diagnóza může být obtížná díky různým cytologickým rysům. Bazální buňky jsou okrouhlé nebo protáhlé buňky s jedním jádrem v centrální nebo bazální pozici s jemně granulovaným chromatinem a samotným ve většině případů chabě patrným jádrem. Poměr N/C je 1:1 s uniformní velikostí buněk uvnitř buněčného chumlu. Bazální buňky mohou být organizovány do fragmentů tkáně často s typickým lineárním nebo palisádovým uskupením (obr. 16).

V některých případech můžeme najít dobře diferenciované fibrocyty a fibroblasty, stejně tak pigmentované bazální buňky nebo melanocyty. Kromě toho se u některých basaliomů vyskytují v preparátech některé skvamózní buňky s bazoskvamózní areou, takže mohou být vyšetřujícím zaměněny za karcinom skvamózního epitelu. Ve většině tumorů jsou přítomny zánětlivé buňky, jako jsou neutrofilové.

Navzdory tomu, že u signifikantní části basaliomů najdeme několik málo kritérií malignity, jako je anisokaryosa, anisonukleosa a shloučený patrný chromatin, dodávající tumoru vzhled nízké diferenciaci, je tumor bazálních buněk považován za benigní tumor.

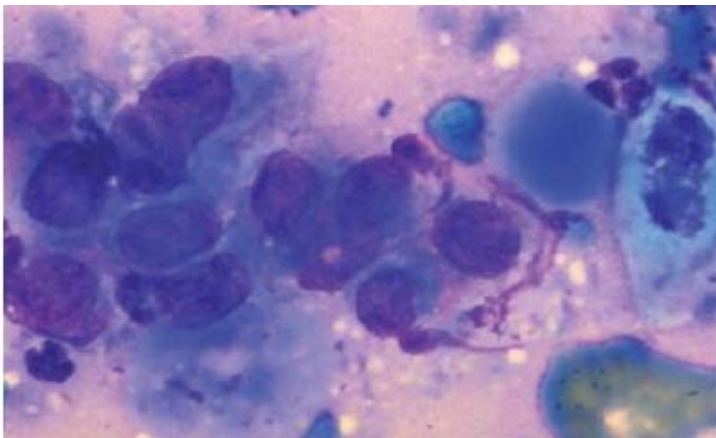


obr. 16 *Typicky lineární agregace buněk v aspirátu tumoru bazálních buněk. Bazální buňky jsou velmi monofonní s malým okrouhlým jádrem a s několika málo kritérii malignity, nebo těchto kritérii.*

Karcinomy skvamózního epitelu (SCC)

Karcinomy skvamózního epitelu jsou docela časté tumory, jak u koček, tak u psů. Preparáty ze SCC jsou obvykle bohaté na přítomnost buněk a obsahují volné tumorózní buňky stejně dobře jako shluky buněk. Charakteristiky malignity mohou být velmi výrazné nebo naopak velmi nejasné.

Karcinomy skvamózního epitelu snadno ulcerují a potom obsahují mnoho zánětlivých buněk. Protože aspiráty SCC obsahují stejně tak buňky tumorózní i buňky normálního epitelu, netumorózní buňky ve všech stádiích vývoje a kritéria malignity jsou u dobře diferencovaných SCC méně zřejmé, stává se diagnóza SCC v těchto případech obtížnou. Jedním z charakteristických znaků SCC je nesoulad mezi zráním jader a cytoplazmou (obr. 17). Tumorózní buňky mohou obsahovat velké množství vakuol v cytoplazmě a některé jsou i neporušené, mající ne-pyknotické jádro s detailní strukturou a někdy vyjádřená kritéria malignity. Někdy se vakuoly sbíhají v jednu velkou vakuolu a kolem jádra se vytvoří jasné místo, nazývané podle podoby „volská oka“. To je silná indikace k malignitě. Také výskyt společně s osamocených shluků zralých a nezralých buněk s markantní rozdílnou basofilií je velmi podezřelý.



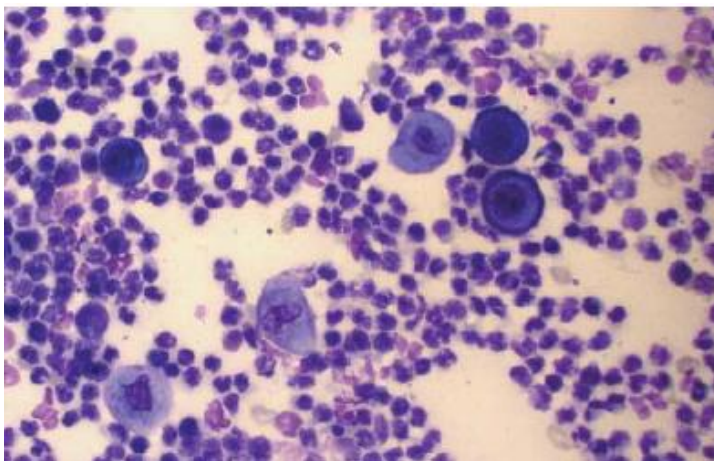
obr. 17 Plně zrohovatělé, ale okrouhlé skvamózní buňky bez jádra stejně jako plně zrohovatělé buňky s jádrem. Krom toho můžeme vidět skupinu chabě diferenciovaných buněk s anisokaryosou, abnormálními tvary jader a mnohočetná a abnormální jádra.

Kožní léze

Musí být zdůrazněno, že kožní léze mohou být sekundárně infikované a zanícené. Tím, že vidíme septický zánět, nedostáváme informaci o příčině a už vůbec ne, pokud je vzorek tvořen povrchovým stěrem. Tedy, pokud infekční agens je specifické a projevuje se. Zánět a nekrózu velice obtížně určíme jako příčinu procesu. Není proto vhodné být závislý pouze na stěru léze, ale musíme získat FNA z periferie léze ještě nezanícené části útvaru. Cytologie kožních lézí nevede k diagnóze a ve většině případů je potřeba konzultace s dermatologem nebo histologem.

Phemphigus foliaceus

Phemphigus foliaceus je autoimunitní proces, který je zaměřen přímo proti kadherinům desmozomů keratocytů a které narušují adhesivní funkci těchto molekul. Když epidermální buňka ztratí adhezivní funkci, nastane degenerace intracelulárních přemostění, vzniknou intraepidermální trhliny, puchýřky a balónkovité měchýřky v kůži. Tyto izolované epidermální buňky nazýváme *akantocyty*. Jsou charakterizovány bazofilní cytoplazmou a mají dobře definované okrouhlé okraje (obr. 18). Několik buněk obsahuje perinukleární haló. Jádro je poněkud větší s hrubým nepravidelným chromatinovým vzorem. Často je vidět jasné jádro. Akantolýza je často spojena s komplexem pemphigus. Akantocyty často obklopuje mnoho neutrofilů a eozinofilů. Bakterie se nevyskytují, pokud nejsou léze ulcerované.

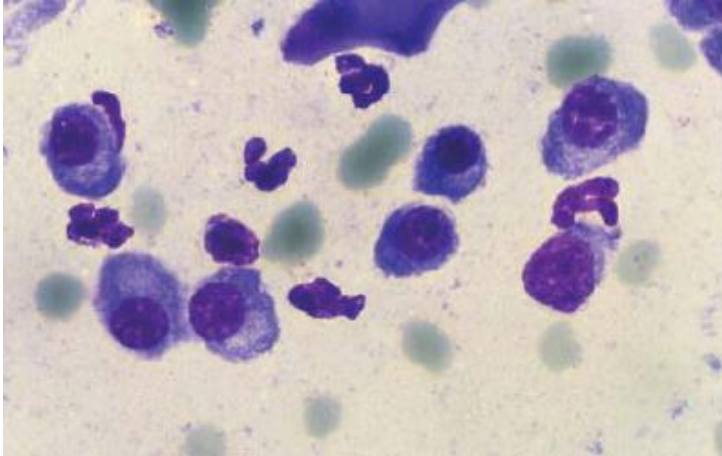


obr. 18 Aspirát z měchýřku u psa s *Phemphigus foliaceus*. Množství velkého počtu neutrofilů, několik akantolytických buněk. Tyto buňky jsou kulaté, mají jádro a někdy perinukleární projasnění (halo).

(Lymfo) plazmatická gingivitida/ stomatitida

(Lymfo) plazmatická gingivitida/ stomatitida je onemocnění, které se vyskytuje u koček a je nejasné etiologie. K onemocnění dochází z mnoha příčin a vlivem mnoha faktorů.

Cytologické preparáty získané stěrem ukáží kombinaci plazmatických buněk, lymfocytů a někdy také neutrofilů (obr. 19). Morfologie buněk je normální. Zastoupení jednotlivých typů buněk je velice závislé na vyvolávající příčině.



obr. 19 Zrale vypadající buňky setřené z gingivy kočky trpící plazmatickou gingivitidou.

(přeložil a zpracoval: Jan Hnulik)