

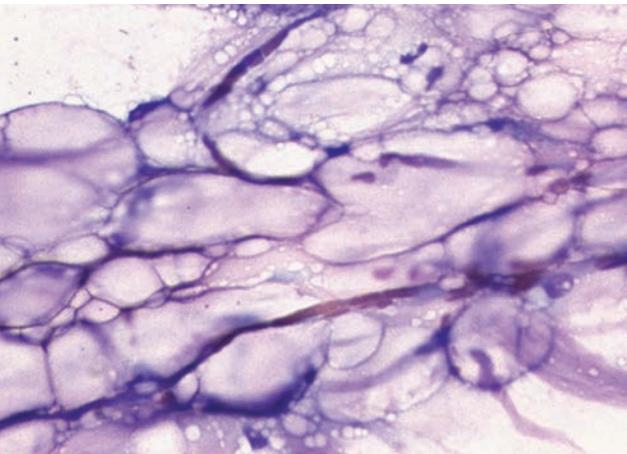
# ZYTOLOGISCHE TUMORDIAGNOSE

Dr. O'Brien und Dr. Balan geben einen kurzen Überblick über die Zytologie von Tumoren, die an der School of Veterinary Medicine des University College Dublin am häufigsten gefunden wurden.

Aus O'Brien PJ und Balan M. Practical diagnostic cytology for practitioners. *Vet. Focus* 2024;34.2:13-17.

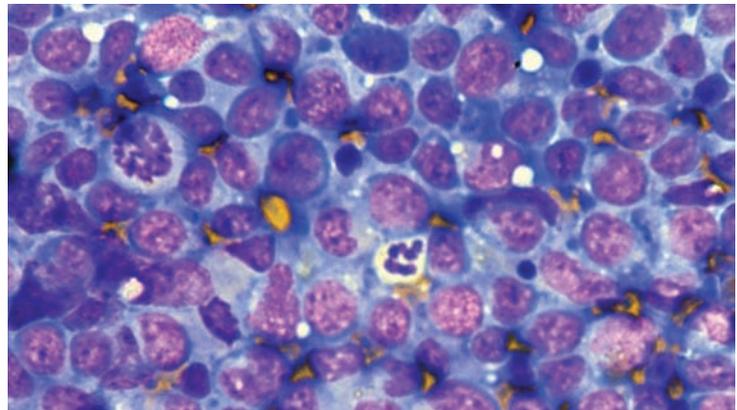
## 1 Lipom

Das **Lipom** war der häufigste benigne, kutane oder subkutane mesenchymale Tumor und wies mit 23 % die höchste Gesamtprävalenz aller kaninen Tumoren auf, während dieser Tumortyp bei Katzen nur selten vorkam. Unter den Einsendungen von externen Praxen waren Lipome doppelt so häufig wie unter den Einsendungen der universitären Überweisungsklinik. Makroskopisch wiesen die Objektträger auf ihrer Oberfläche glänzende, nicht trocknende, schlecht färbende Schlieren und Tröpfchen aus öligem Material auf, die mikroskopisch Lipidtröpfchen unterschiedlicher Größe entsprachen. In der Regel wurde eine geringe Zellularität festgestellt. Adipozyten wurden in Klumpen gefunden oder traten einzeln auf. Es handelt sich um große, dreidimensionale Zellen mit einem peripher verschobenen, ovalen bis abgeflachten, kleinen bis mittelgroßen, meist einzelnen Kern und reichlich nicht-färbendem Zytoplasma, das in der Regel von einem einzelnen, großen Lipidtröpfchen besetzt und durch eine dünne, dunkle Membran abgegrenzt ist. Das Kern-Zytoplasma-Verhältnis war niedrig (ca. 1: 50 -100), und die Zellcluster wurden häufig von fibrovaskulärem stromalem Gewebe mit langen, gewundenen Kapillaren begleitet, die abgeflachte, ovale Kerne und eingeschlossene, längliche rote Blutkörperchen aufwiesen.



(~ 700x)

© Peter O'Brien

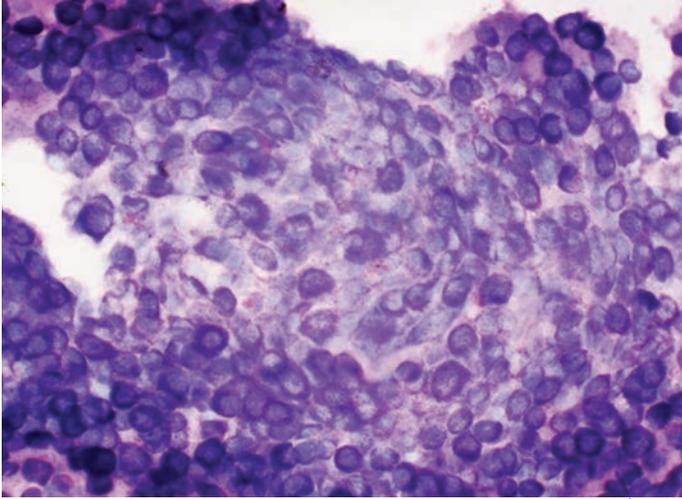


© Peter O'Brien

(~1100x)

## 2 Lymphom

Das **Lymphom** war der bei Katzen am häufigsten diagnostizierte Tumortyp (52 %), und der zweithäufigste Tumor bei Hunden (18 %). Bei beiden Spezies lag das Alter betroffener Tiere zwischen 2 und 16 Jahren. Große Hunderassen und Riesenrassen waren sehr viel häufiger betroffen als Toyrassen oder kleine Rassen. Das häufigste klinische Bild bei Hunden war das einer generalisierten Lymphknotenvergrößerung und eines Gewichtsverlusts. Ausstriche wiesen in der Regel eine hohe Zellularität und einen akzeptablen Erhaltungszustand der Zellen auf, häufig zu sehen waren jedoch eingedrückte und beschädigte Zellen („smudged cells“) und runde, blaue, extrazelluläre zytoplasmatische Fragmente (lymphoglanduläre Körper) von unterschiedlicher Größe, aber kleiner als ein Erythrozyt. Typischerweise hatten die meisten Lymphozyten einen Durchmesser von > 1,5 Erythrozyten bei Hunden und > 2 Erythrozyten bei Katzen (größer als ein neutrophiler Granulozyt oder 11 µm). Im typischen Fall sind tumoröse Lymphozyten in multiplen kleinen Bereichen konzentriert und nicht gleichmäßig über den gesamten Objektträger verteilt, außer in offensichtlich weit fortgeschrittenen Fällen. Die Zellen hatten runde, gelegentlich gekerbte und selten gewundene Kerne mit weniger kondensiertem Chromatin, einem niedrigeren Kern-Zytoplasma-Verhältnis, unterschiedlich prominenten, multiplen Nukleoli und gelegentlicher zytoplasmatischer Vakuolisierung. Die zytoplasmatische Fläche war gering- bis mittelgradig vergrößert, und die Intensität der Färbung variierte von blass-blau bis dunkel-basophil, häufig mit einem zweifarbigen Erscheinungsbild mit einem helleren perinukleären Bereich und einem dunkleren äußeren Ring aus Zytoplasma. Sogenannte kleinzellige Lymphome waren selten (< 5 % aller Lymphome) und wiesen zytologisch eine erhöhte Anzahl kleiner bis mittelgroßer Lymphozyten mit kleinen, unipolaren zytoplasmatischen Fortsätzen (Uropoden) auf, die zu einer Elongation der Zellen führten und ihnen das Aussehen von Handspiegeln verliehen.



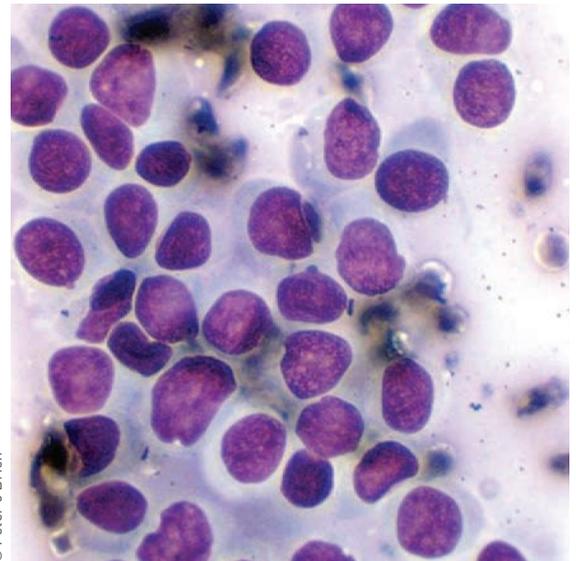
[~900x]

### 3 Mastzelltumor

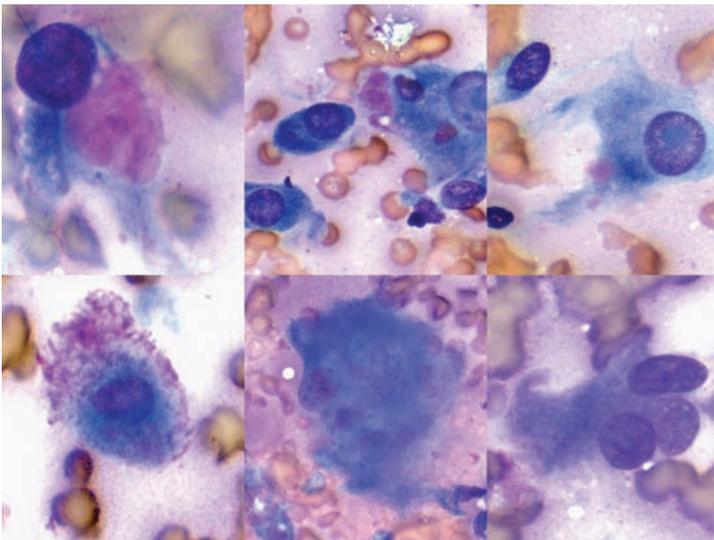
**Der Mastzelltumor** war der fünfthäufigste Tumor bei Hunden (8 %, im Vergleich zu 4 % bei Katzen). In den meisten Fällen waren die betroffenen Hunde älter als drei Jahre. Körperstamm und Gliedmaßen waren am häufigsten betroffen. Die Aspirate wiesen typischerweise eine hohe Zellularität auf, mit reichlich dunkelvioletten, gleichmäßigen, kleinen Granula, die einen Großteil des typischerweise klaren Hintergrunds einnahmen. Die Zellen waren mittelgroß, rund-oval mit zentralem oder parazentralem Kern und selten exzentrisch mit plasmazytoidem Aussehen. Der Kern erscheint bei diesen Tumoren häufig blass-blau, schlecht angefärbt als Artefakt in stark granulierten Zellen. Das Zytoplasma war schwach eosinophil und in variablem Ausmaß mit Granula besetzt, wobei die meisten dieser Tumoren eine starke Granulierung aufwiesen. Schlecht differenzierte Mastzelltumoren waren selten, und wenn sie gefunden wurden, erfolgte die Evaluierung der Malignität anhand der allgemeinen Kriterien und der Beurteilung der Granularität. Häufig begleitet waren diese Tumoren von Infiltraten unterschiedlichen Grades (geringgradig bis hochgradig), und zwar von: a) eosinophilen Granulozyten; b) großen plumpen spindelförmigen Zellen mit großem ovalem Kern, prominenten kleinen runden Nukleoli und moderaten Mengen blauen, feinen Zytoplasmas, mit gelegentlicher geringgradiger, feiner, klarer Vakuolisierung, für eine fibroblastische, benigne Proliferation sprechend; c) hellrosa, homogenen Fasern unterschiedlicher Länge und Dicke, die Kollagen als Ergebnis einer Kollagenolyse entsprachen. Mitosen waren selten.

### 4 Histiozytom

**Das Histiozytom** ist ein nahezu ausschließlich bei Hunden vorkommender Tumor und wies eine Prävalenz von 2,4 % auf. Als Lokalisationen wurden der Nasen-/Schnauzenbereich, die Brust-/Axillarregion und die Schultergliedmaßen angegeben. Die Zellen waren monomorph, einzeln auftretend, rund bis oval und mittelgroß mit runden, zentralen oder selten exzentrischen Kernen (~1,5-2 Erythrozyten im Durchmesser oder über 11 µm), mit einem schwach ausgeprägten, homogenen Chromatinmuster und undeutlichen Nukleoli. Helles grau-blaues Zytoplasma war in moderaten Mengen vorhanden, mit deutlichen Grenzen und ohne signifikante Vakuolisierung oder Granulation. Das Kern-Zytoplasma-Verhältnis betrug ca. 1:1-2. Gelegentliche mitotische Figuren wurden beobachtet. Infiltrate von kleinen, gut differenzierten Plasmazellen und Lymphozyten, die mit den neoplastischen Zellen vermischt waren, waren als Ergebnis einer Tumorregression häufig zu sehen.



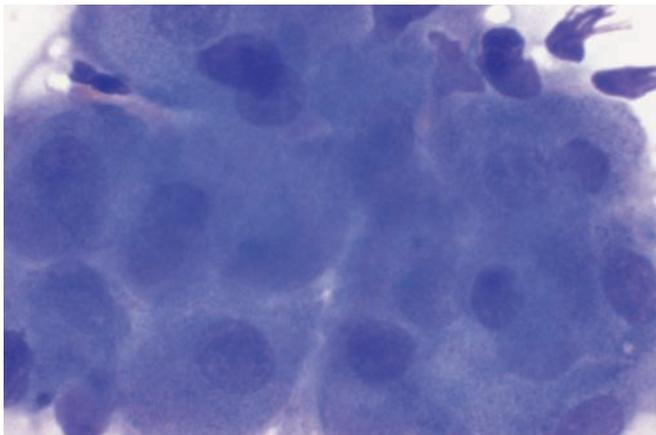
[~1100x]



[~700 bis 900x]

### 5 Osteosarkom

**Osteosarkome** hatten eine Prävalenz von ca. 2 % aller Tumoren. Es handelte sich um den zweithäufigsten malignen mesenchymalen Tumor, der vorwiegend bei lytischen Knochenläsionen der Schultergliedmaßen (Humerus und Radius) diagnostiziert wurde. Osteosarkome wurden vor allem bei Hunden mittleren Alters (4-8 Jahre) festgestellt. Eine charakteristische, extrazelluläre, eosinophile osteoide Matrix wurde häufig in unterschiedlichen Mengen und vermischt mit den neoplastischen Zellen gefunden. Vorherrschender Zelltyp war der Osteoblast. Die Osteoblasten hatten große, ovale, exzentrische Kerne (ca. 2 Erythrozyten im Durchmesser) mit unipolaren/bipolaren Ausläufer von moderat blauem, gelegentlich hyperchromatischem Zytoplasma mit schlecht definierten Grenzen und seltenen kleinen, runden, rosafarbenen zytoplasmatischen Granula. Osteoklasten hatten multiple, monomorphe Kerne und reichlich blaues Zytoplasma.



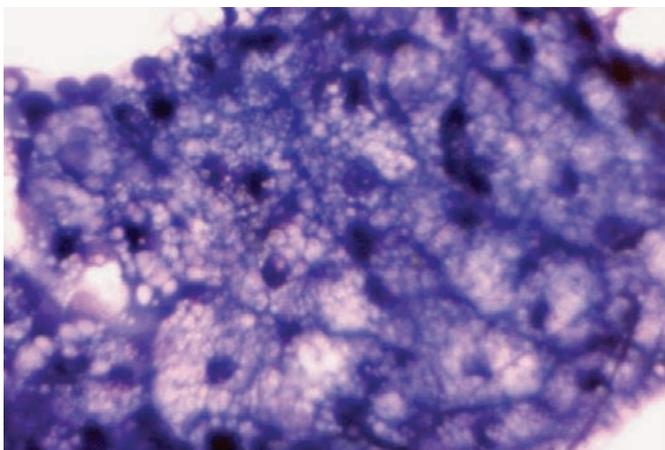
[~ 3700x]

## 6 Adenom der Perianaldrüsen

Ein **Adenom der Perianaldrüsen** wurde in 1,5 % aller Tumorfälle gefunden. Die zytologischen Proben wiesen eine hohe Zellularität auf, mit gelegentlich dreidimensionalen Clustern großer, runder bis polygonaler Epithelzellen mit deutlichen Grenzen, die Hepatozyten ähneln. Die Zellkerne waren rund bis oval mit kleinen, auffälligen Nukleoli (bis zu drei) und reichlich feingranulärem, basophilem Zytoplasma. Festgestellt wurden eine bis zu zweifache Anisokaryose und keine atypischen Merkmale. In der Peripherie der Cluster befand sich eine geringe Anzahl kleiner, kuboidaler Zellen mit ovalen, dichten Kernen, die Basalepithel entsprechen („Reservezellen“).

## 8 Talgdrüsenadenom

Das **Talgdrüsenadenom** hatte eine Prävalenz von < 1 % und wurde ausschließlich bei Hunden diagnostiziert. Aspirate wiesen große, gut organisierte dreidimensionale Cluster aus runden bis polygonalen Zellen auf. Zytoplasma war reichlich vorhanden, moderat basophil und stark vakuolisiert mit heterogenen, kleinen, klaren Vakuolen, die den gesamten zytoplasmatischen Bereich einnahmen und den runden Zellkern oft in die Peripherie verdrängten. Das Kern-Zytoplasma-Verhältnis war niedrig, mit einer im Vergleich zur Kernfläche etwa 6x größeren zytoplasmatischen Fläche und mit deutlichen Zellgrenzen. Gelegentlich war eine kleine Anzahl epithelialer Reservezellen zu sehen.

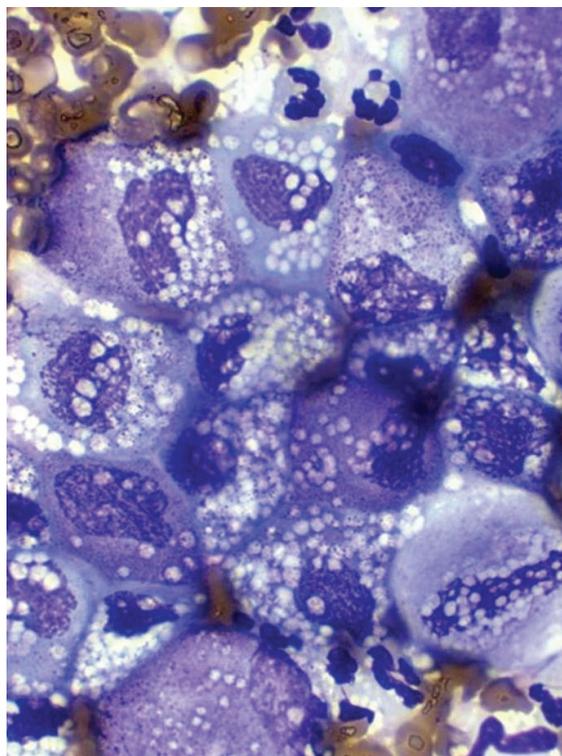


[~ 1100x]

## 7 Plattenepithelkarzinom

**Plattenepithelkarzinome** wurden bei Hunden doppelt so häufig gefunden wie bei Katzen, mit einer Gesamtprävalenz von etwa 1 %. Häufig wurden diese Tumoren in Zubildungen im Unterkiefer (selten im Oberkiefer) diagnostiziert. Die Aspirate wiesen eine moderate Zellularität auf und waren fast immer begleitet von einer ausgeprägten, meist nicht-septischen, neutrophilen Entzündung und reichlich oberflächlichem, blauem, keratinisiertem Detritus. Die Zellen traten einzeln oder in Zellverbänden auf und hatten eine runde bis polyedrische Form, runde bis ovale Zellkerne (1-3 Erythrozyten im Durchmesser) und in der Regel prominente, große Nukleoli. Das Zytoplasma war typischerweise himmelblau mit Farbvariationen von hellblau bis tiefblau, wobei Letztere auf eine Keratinisierung hindeutet. Die Kerne waren trotz Keratinisierung nicht pyknotisch, so dass häufig eine Kern-Zytoplasma-Asynchronie zu beobachten war. Ein konstantes Merkmal war eine perinukleäre Vakuolisierung mit diskreten, winzigen bis kleinen zytoplasmatischen Vakuolen, typischerweise um den Kern herum. Zu den Malignitätskriterien gehörten eine häufige Binukleation und Multinukleation (bis zu 6 Kerne), ein auffälliger Zellpleomorphismus, eine ausgeprägte Variation des Kern-Zytoplasma-Verhältnisses (1:1 bis 1:25), häufige große Nukleoli (2/3 und bis zur Größe eines Erythrozyten) mit länglichen bis eckigen Formen, häufige Mikronuklei und seltene mitotische Figuren.

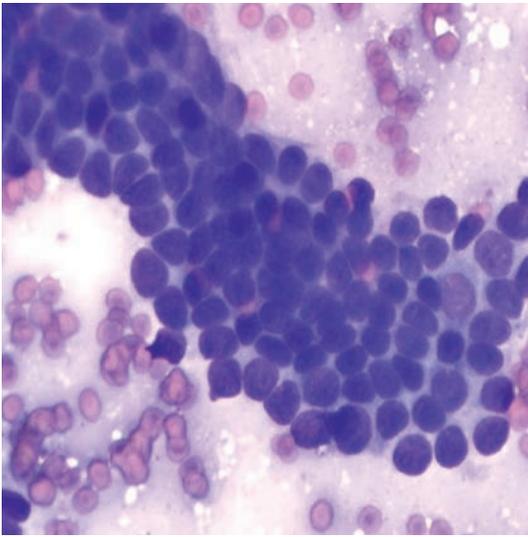
Gelegentlich wurden neutrophile Granulozyten beobachtet, die durch Epithelzellen passieren (ein Prozess, der als Emperipolese bezeichnet wird), und selten wurden Kaulquappenzellen („tadpole cells“) gesehen.



[~ 1100x]

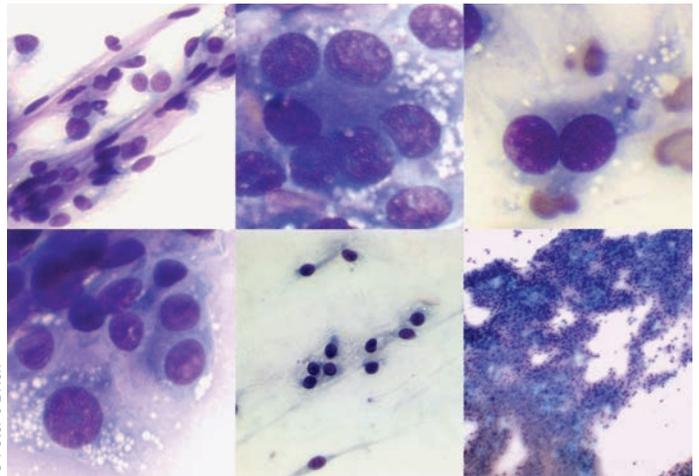
## 9 Basalzelltumor

Ein **Basalzelltumor** wurde in etwa 1 % der Tumorproben von Hunden (meist an den Gliedmaßen) gefunden, und trat bei Katzen nur selten auf. Die Zellen waren in kleinen bis großen, zusammenhängenden Lagen regelmäßiger Epithelzellen angeordnet, wobei 80-90 % der Fläche von runden bis ovalen, einheitlichen Kernen (ca. 1-1,5 Erythrozyten im Durchmesser) mit fein gesprenkeltem Chromatin und undeutlichen Nukleoli eingenommen wurden. Festgestellt wurden ferner spärliches basophiles Zytoplasma mit undeutlichen Zellgrenzen, ein typisches „Nuclear Molding“ (Aneinanderschmiegen der Kerne und Kernwandeinpressung) und geringgradige Anisokaryose.



© Peter O'Brien

(~ 900x)



© Peter O'Brien

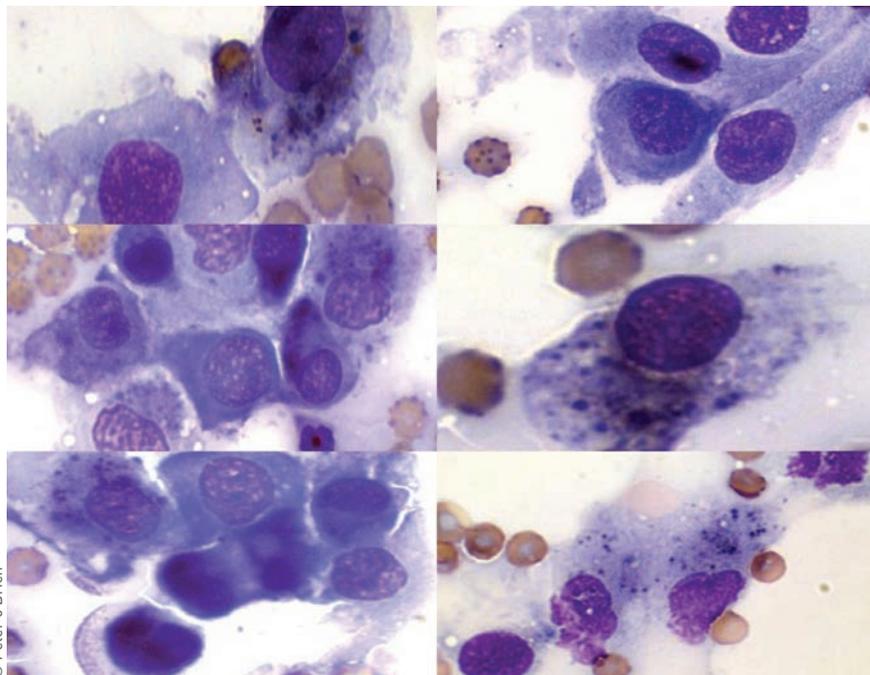
(~ 1200x für die 3 größten; 100x für die kleinsten, ~600 für die anderen)

## 10 Hämangioperizytom

**Hämangioperizytome** wurden fast ausschließlich bei Hunden über acht Jahren und überwiegend in Proben aus externen Praxen festgestellt. Typischerweise wurde dieser Gefäßtumor im Bereich von Gelenken gefunden, insbesondere an Karpalgelenken. Zytologisch handelt es sich um eine Neoplasie an der Grenze zwischen benigne und maligne, obwohl nur etwa 1 % dieser Tumore bei Hunden metastasieren. Die Zellularität war hoch mit einzeln auftretenden Zellen und großen, dicht gepackten, kohäsiven Clustern, die gelegentlich mit einer rosafarbenen Matrix und häufig mit langen Kapillaren assoziiert waren. Die Zellen waren plump-spindelförmig, mit hauchdünnem, schleierartigem, hellblauem Zytoplasma und gelegentlicher spärlicher feiner Vakuolisierung. Durchgängige Befunde waren eine Binukleation in Form von „Insektenaugen“-Zellen (zwei gegenüberliegende Kerne, die das Zytoplasma vorwölben) und eine Multinukleation („Kronenzellen“ mit peripherer, konzentrischer Anordnung von drei oder mehr Kernen). Häufig wurden Mikronuklei und gelegentlich auch große Nukleoli beobachtet.

## 11 Melanom

**Melanome** wurden am häufigsten bei älteren Hunden im Bereich des Gesichts und der Maulhöhle diagnostiziert, mit einer Prävalenz von < 1 %. Melanozyten erschienen am häufigsten als mesenchymale, spindelförmige Zellen, aber auch als solitäre Zellen oder mit epithelialer Morphologie. In der Regel wiesen sie jedoch keine klar definierten zellulären Grenzen auf. Die Zellen traten einzeln auf oder waren in kleinen Clustern angeordnet. Sie hatten mittelgroße Zellkerne (ca. 2 Erythrozyten im Durchmesser oder ~14 µm) und kleine bis mittelgroße Nukleoli mit moderaten Mengen eines hellblauen, gelegentlich dünnen Zytoplasmas. In gut differenzierten Tumoren wurden kleine, dunkelgrüne bis schwarze Melaningranula in geringer Anzahl oder in großer Menge gefunden, die sowohl den Kern- als auch den Zytoplasmabereich einnahmen und zelluläre Details verdeckten. Granula aus rupturierten Zellen wurden häufig auch extrazellulär beobachtet. Die Größe der Zellen variierte typischerweise um das bis zu Zweifache. Das Malignitätspotenzial wurde anhand von Größe, Variation und Atypie von Kernen und Nukleoli beurteilt.

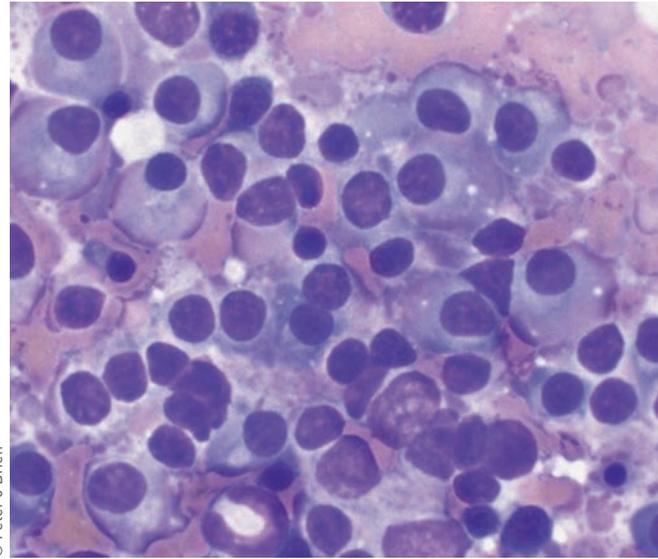


© Peter O'Brien

(~ 220x für den größten, ~110 für den Rest)

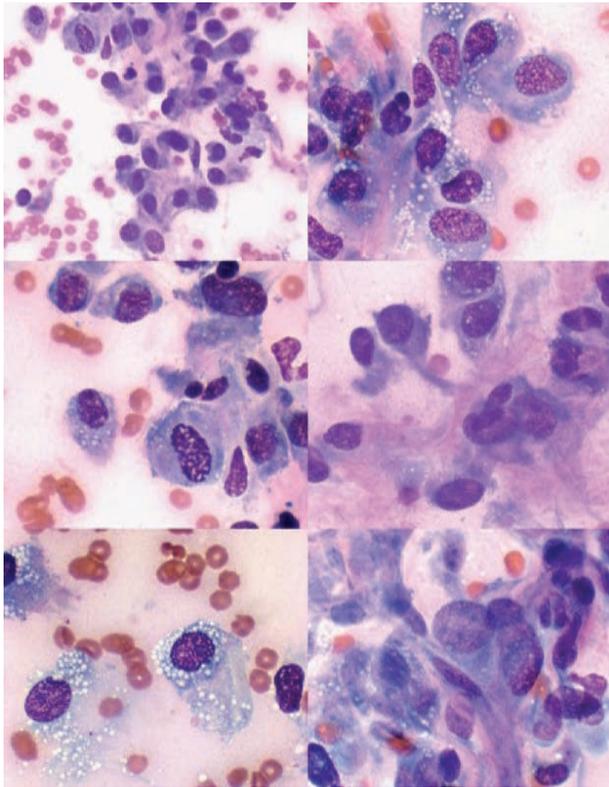
## 12 Plasmazelltumor/multiples Myelom

Extramedulläre, nicht-kutane **Plasmazelltumoren** wurden vor allem bei Hunden mit Zubildungen im Bereich der Nasennebenhöhlen, der Nase und des Nasopharynx diagnostiziert. Bei zwei Hunden und einer Katze mit Plasmazelltumor wurde eine Lymphknotenmetastasierung festgestellt. Zytologisch erschienen die Zellen oval, mit exzentrisch angeordneten Kernen, grob gesprenkeltem oder verklumptem Chromatin und undeutlichen Nukleoli. Das Zytoplasma war moderat basophil mit deutlichen Rändern und gekennzeichnet durch eine perinukleäre, hell gefärbte Golgi-Zone. Sowohl bei reaktiven als auch bei neoplastischen Zuständen wurden zwei Varianten von Plasmazellen anhand ihrer spezifischen Morphologie identifiziert: die Mott-Zelle und die flammende Plasmazelle. Mott-Zellen wiesen prominente, runde, blass-blaue Vakuolen (Russell-Körperchen) auf, die in der Regel den gesamten zytoplasmatischen Bereich einnahmen, während flammende Plasmazellen dunkler gefärbt und größer als Plasmazellen waren und einen charakteristischen violett-rosafarbenen zytoplasmatischen Saum aufwiesen. Zu den atypischen Merkmalen gehörten Pleomorphismus, Bi- und Trinukleation, eine ausgeprägte (2-3fache) Anisozytose und Anisokaryose mit ausgeprägter Anisonukleolose sowie erhöhte Kern-Zytoplasma-Verhältnisse und abnorme Mitosen.



© Peter O'Brien

(~ 1400x)



© Peter O'Brien

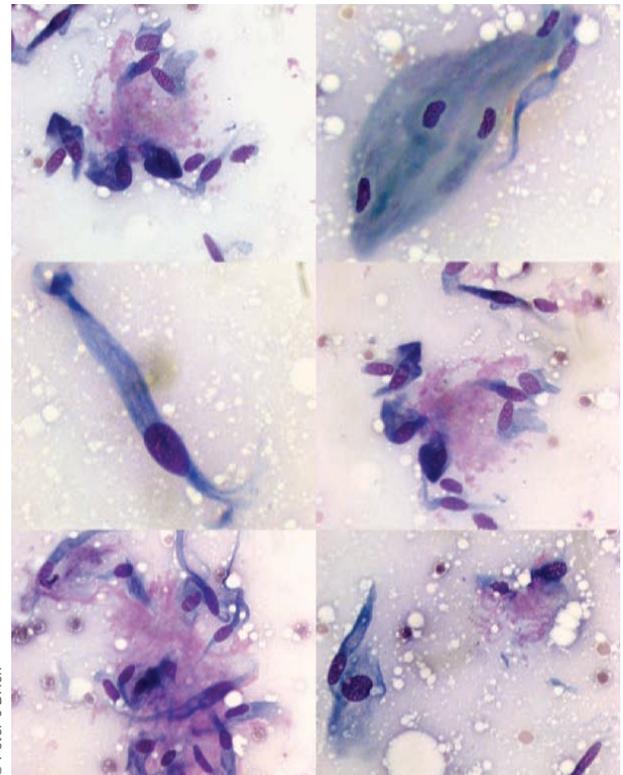
(~ 700x)

## 13 Fibrosarkom

Das **Fibrosarkom** machte 0,4 % aller Tumoren aus. Die Zellen waren groß und spindelförmig, mit bipolaren Zytoplasma-Ausläufern und gelegentlich intrazytoplasmatischen, rosafarbenen, winzigen Granula. Die Zellkerne waren oval, mit mittel- bis hochgradiger Anisokaryose und wiesen multiple prominente, gelegentlich bizarre Nukleoli auf.

## 14 Fibrom

**Fibrome** wurden selten diagnostiziert (0,3 %) und waren gekennzeichnet durch eine wenig exfoliative Population von Spindelzellen mit ovalen, länglichen Kernen, die typischerweise 2-10-mal länger als breit waren. Zytoplasma war in moderaten Mengen vorhanden, blau gefärbt und mit unipolaren Ausläufern. Es bestand eine bis zu 2-fache Anisokaryose und ein moderater Pleomorphismus, wobei die Zellen runde oder deutlich elongierte Kerne aufwiesen. Der Hintergrund wies in der Regel unterschiedliche Mengen an eosinophilem, proteinartigem Material auf, das Kollagen entsprach.



© Peter O'Brien

(~350x (Foto oben Mitte ~700x))