

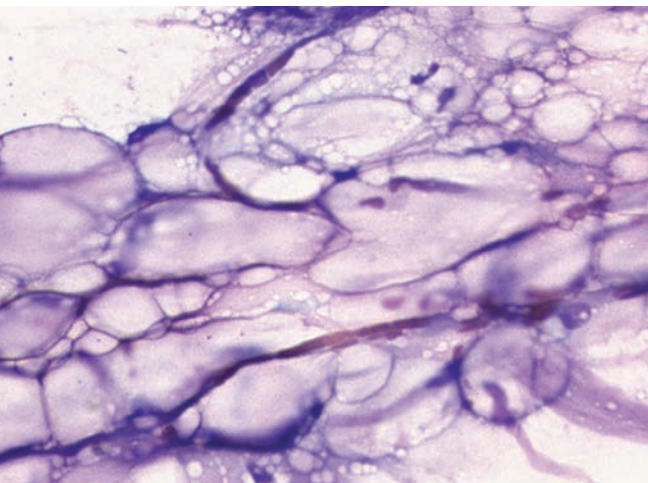
DIAGNOSI CITOLOGICA DEL TUMORE

Una breve panoramica citologica dei tumori più comuni riscontrati presso la School of Veterinary Medicine dell'University College Dublin dal Dr. O'Brien e dalla Dr.ssa Balan.

Dal testo di O'Brien PJ e Balan M. Citologia diagnostica pratica per i Medici Veterinari. *Vet. Focus* 2024;34.2:13-17.

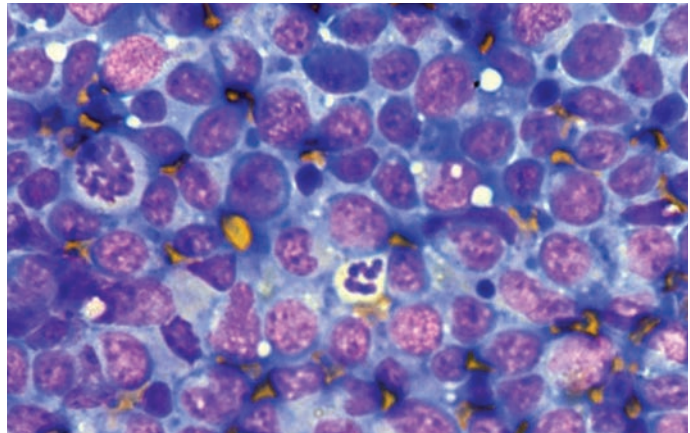
1 Lipoma

Il **lipoma** era il tumore mesenchimale benigno cutaneo o sottocutaneo più comune, e con il 23% aveva la massima prevalenza complessiva tra tutti i tumori canini, mentre era raro nei gatti. Era due volte più comune tra gli invi per un consulto da parte dei Medici Veterinari esterni rispetto alla struttura specializzata universitaria. Dal punto di vista macroscopico, la superficie dei vetrini mostrava strie e goccioline di materiale oleoso luccicanti, non essiccanti, scarsamente colorate, che corrispondevano microscopicamente a goccioline lipidiche dalle dimensioni variabili. Spesso, la cellularità era bassa. Sono stati trovati adipociti in grumi o isolati; si trattava di cellule grandi e tridimensionali con nuclei per lo più singoli, dislocati alla periferia, di forma da ovale ad appiattita, dimensioni da piccole a medie, e citoplasma abbondante non colorato, solitamente occupato da un'unica grande gocciolina lipidica e delimitato da una membrana sottile scura. Il rapporto N/C (nucleo/citoplasma) era basso (~1:50-100) e i cluster cellulari erano spesso accompagnati da tessuto stromale fibrovascolare, con capillari lunghi e sinuosi dotati di nuclei ovali appiattiti, e da eritrociti (RBC) allungati e intrappolati.



(~ 700x)

© Peter O'Brien

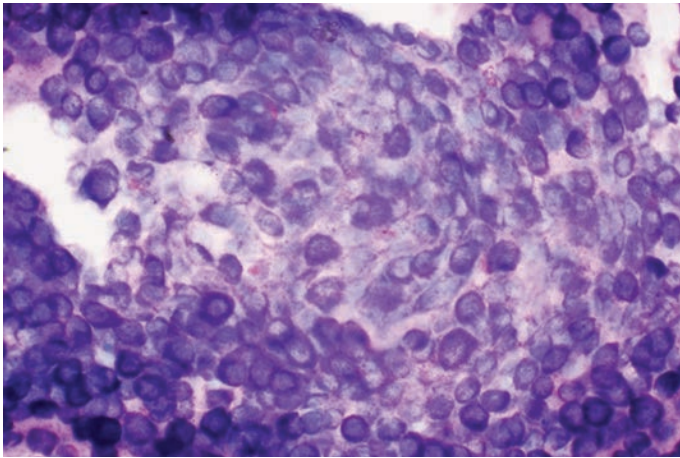


(~1100x)

© Peter O'Brien

2 Linfoma

Il **linfoma** era il tumore con la massima prevalenza diagnosticato nei gatti (52%) e il secondo tumore più comune nei cani (18%). Per entrambe le specie, l'età era di 2-16 anni. Le razze canine da grandi a giganti erano colpite molto più spesso rispetto a quelle toy o alle razze di taglia piccola. La presentazione clinica più comune nei cani includeva ipertrofia linfonodale generalizzata e perdita di peso. Gli strisci avevano di solito cellularità elevata e conservazione accettabile delle cellule; tuttavia, erano comuni ombre di Gumprecht (cellule a canestro), e frequenti frammenti citoplasmatici extracellulari rotondi, di colore blu, di dimensioni variabili ma più piccole di un RBC (corpi linfogliandolari). Tipicamente, la maggior parte dei linfociti aveva un diametro >1,5 volte rispetto agli RBC nei cani e >2 volte rispetto agli RBC nei gatti (più grande di un neutrofilo oppure 11 µm). Tipicamente, i linfociti tumorali tendono a essere concentrati in piccole aree multiple, e non distribuiti uniformemente sull'intero vetrino, ad eccezione dei casi evidenti e avanzati. Essi avevano nuclei rotondi, talvolta dentellati, raramente contorti, con pattern cromatinico meno condensato, rapporto N/C inferiore, nucleoli multipli variamente evidenti, e occasionale vacuolizzazione citoplasmatica. L'area citoplasmatica era aumentata da leggermente a moderatamente, e l'intensità della colorazione variava dal celeste al basofilo scuro, con frequente aspetto bicolore: un'area perinucleare più chiara e un anello esterno del citoplasma più scuro. I cosiddetti linfomi a piccole cellule erano rari (<5% di tutti i linfomi); avevano quantità maggiori di linfociti di piccole e medie dimensioni con piccole estensioni citoplasmatiche unipolari (uropodi) che determinavano un allungamento delle cellule conferendogli un aspetto a specchio con manico.



© Peter O'Brien

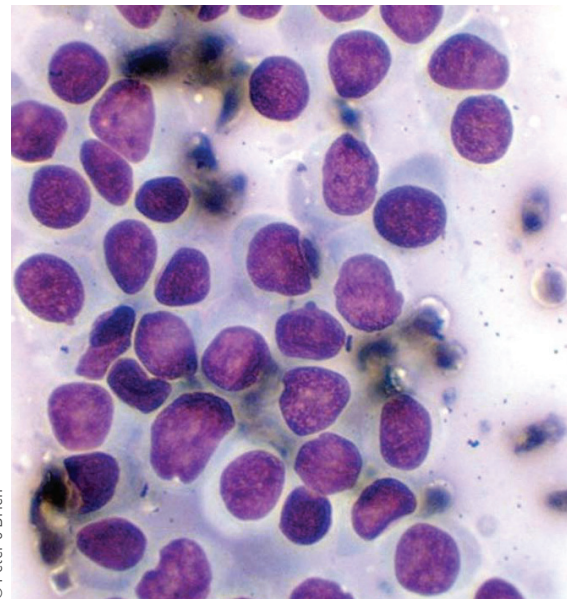
[~900x]

3 Mastocitoma

Il **mastocitoma** era il quinto tumore più comune nei cani (8%, rispetto al 4% nei gatti). Nella maggior parte dei casi, i cani colpiti avevano più di tre anni ed erano spesso interessati il tronco e le zampe. Gli aspirati avevano tipicamente un'elevata cellularità, con abbondanti quantità di piccoli granuli di colore viola scuro, uniformi, che coprivano gran parte dello sfondo tipicamente chiaro. Le cellule erano di medie dimensioni, rotondo-ovali con nucleo centrale o para-centrale e raramente eccentrico con aspetto plasmocitoide; in questi tumori il nucleo è spesso di colore celeste, scarsamente colorato come un artefatto in cellule ben granulate. Il citoplasma era debolmente eosinofilo e variamente occupato da granuli, con la maggior parte dei tumori ben granulati. Gli MCT scarsamente differenziati erano rari; se presenti, la malignità veniva determinata utilizzando i criteri generali e la valutazione della granularità. Spesso, questi tumori erano accompagnati da infiltrati di varia gravità (da lieve a marcata) costituiti da: a) eosinofili; b) cellule grandi, carnose, fusiformi con grande nucleo ovale, nucleoli evidenti, piccoli e rotondi, e quantità moderate di citoplasma diafano e di colore blu, con occasionale vacuolizzazione lieve, fine e chiara, compatibile con una proliferazione fibroblastica benigna; c) fibre di colore rosa brillante, omogenee, di lunghezza e spessore variabili, compatibili con la collagenolisi del collagene. Le mitosi erano rare.

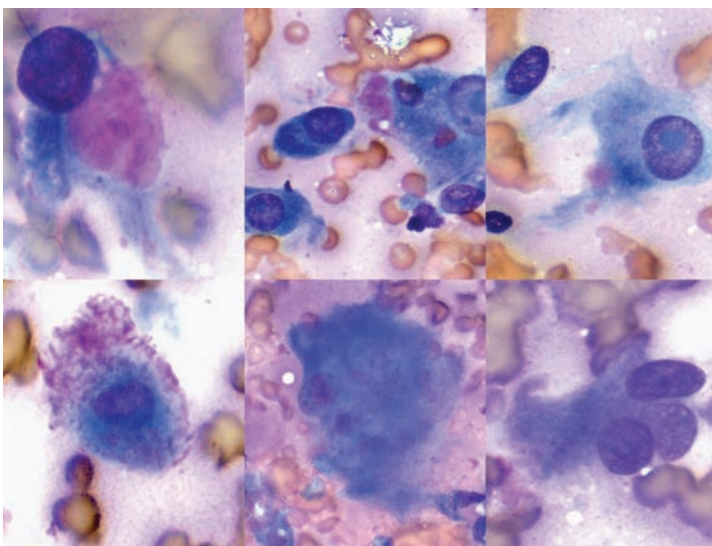
4 Istiocitoma

L'**Istiocitoma** è un tumore quasi esclusivamente canino e aveva una prevalenza del 2,4%, con localizzazioni segnalate nell'area del naso/musello, nella regione toracica/ascellare e negli arti anteriori. Le cellule erano monomorfe, presenti singolarmente, da rotonde a ovali, di medie dimensioni, con nuclei rotondi, centrali o raramente eccentrici (diametro ~1,5-2 volte rispetto agli RBC o più di 11 µm), con un pattern cromatinico lieve e omogeneo e nucleoli indistinti. Si riscontrava un citoplasma di colore grigio chiaro/blu in quantità moderate, con margini distinti e nessuna vacuolizzazione o granulazione significativa. Il rapporto N/C era ~1:1-2. C'erano rare figure mitotiche. Come risultato della regressione tumorale erano comuni infiltrati di plasmacellule e linfociti piccoli e ben differenziati mescolati con cellule neoplastiche.



© Peter O'Brien

[~1100x]

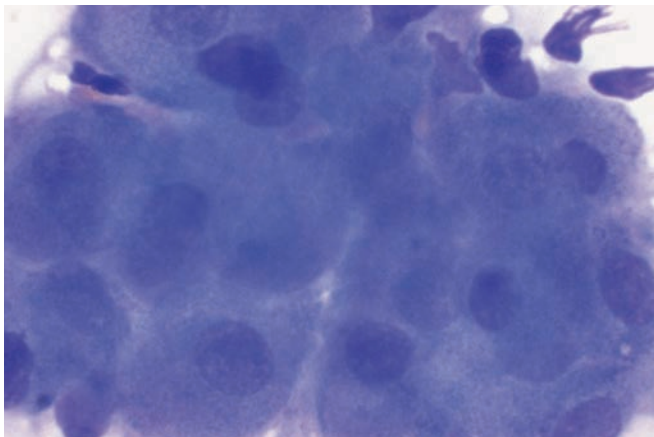


© Peter O'Brien

[~700 a 900x]

5 Osteosarcoma

Tra tutti i tumori, l'**osteosarcoma** aveva una prevalenza di ~2%; era il secondo tumore mesenchimale maligno più comune, diagnosticato soprattutto nelle lesioni ossee litiche degli arti anteriori (omero e radio). Era osservato principalmente nei cani di mezza età, ovvero 4-8 anni. Si osservava spesso una caratteristica matrice osteoide eosinofila extracellulare in quantità variabili e mescolata con le cellule neoplastiche. Il tipo cellulare predominante era quello degli osteoblasti: questi avevano nuclei grandi, ovali, eccentrici (diametro ~2 volte rispetto agli RBC) con estensioni unipolari/bipolari di citoplasma moderatamente blu, talvolta ipercromatico con margini scarsamente definiti, e si notavano raramente granuli citoplasmatici piccoli, rotondi, di colore rosa. Gli osteoclasti avevano nuclei monomorfici multipli, e abbondante citoplasma di colore blu.



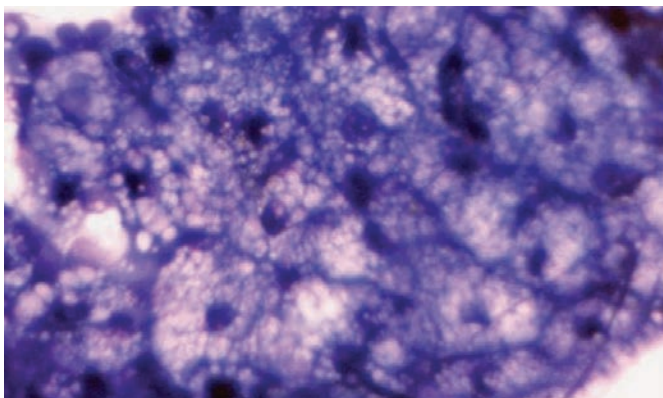
[~ 3700x]

6 Adenoma della ghiandola perianale

Nell'1,5% di tutti i tumori, è stato riscontrato un **adenoma della ghiandola perianale**. I campioni citologici avevano cellularità molto elevata, con presenza occasionale di cluster tridimensionali costituiti da grandi cellule epiteliali da rotonde a poligonali con margini distinti, simili agli epatociti. I nuclei erano da rotondi a ovali con nucleoli piccoli e prominenti (fino a tre) e abbondante citoplasma basofilo finemente granulare. Era presente anisocariosi fino a 2 volte maggiore e nessuna caratteristica atipica. Alla periferia dei cluster c'erano quantità limitate di piccole cellule cuboidali, con nuclei ovali e densi, compatibili con l'epitelio basale ("cellule di riserva").

8 Adenoma della ghiandola sebacea

L'**adenoma della ghiandola sebacea** aveva una prevalenza <1% ed era diagnosticato solo nei cani. Gli aspirati avevano cluster tridimensionali grandi e ben organizzati di cellule da rotonde a poligonali. Il citoplasma era abbondante, moderatamente basofilo ed estremamente vacuolato con vacuoli eterogenei, piccoli e chiari, che occupavano interamente l'area citoplasmatica e spesso spingevano i nuclei rotondi alla periferia. Il rapporto N/C era basso, con un'area citoplasmatica ~6 volte maggiore rispetto a quella nucleare e con margini cellulari distinti. Talvolta, sono state osservate piccole quantità di cellule di riserva epiteliali.

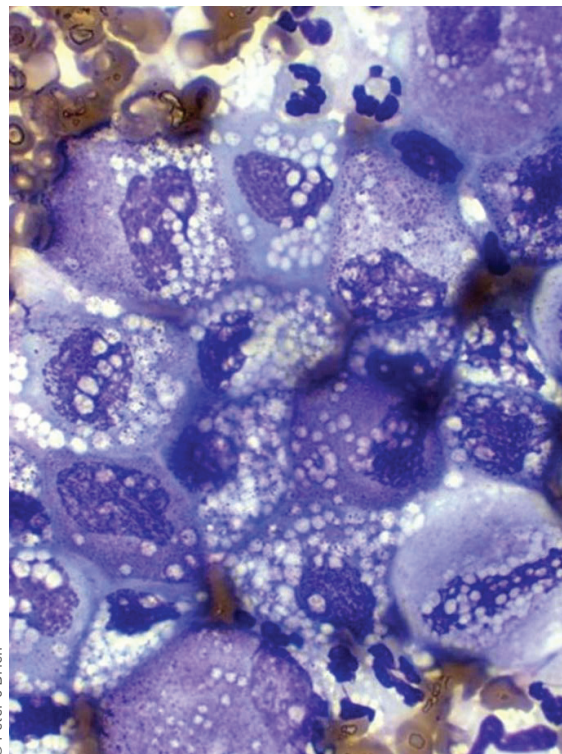


[~ 1100x]

7 Carcinoma squamocellulare

Il **carcinoma squamocellulare** è stato riscontrato due volte più spesso nei cani che nei gatti, con una prevalenza complessiva di ~1%. Veniva spesso diagnosticato dalle masse mandibolari (raramente mascellari). Gli aspirati erano moderatamente cellulari e quasi sempre accompagnati da infiammazione neutrofila marcata, per lo più non settica, e abbondanti detriti cheratinizzati superficiali, di colore blu. Le cellule si presentavano singolarmente o in fogli con forma da rotonda a poliedrica, nuclei da rotondi a ovali (diametro 1-3 volte rispetto agli RBC) e nucleoli grandi e solitamente evidenti. Il citoplasma era tipicamente di colore azzurro, con variazioni dal celeste al blu intenso, ovvero un quadro compatibile con la cheratinizzazione. I nuclei non erano picnotici nonostante la cheratinizzazione, per cui si osservava spesso un'asinchronia nucleare-citoplasmatica. Una caratteristica costante era la vacuolizzazione perinucleare con vacuoli citoplasmatici discreti, da minuscoli a piccoli, tipicamente attorno al nucleo. I criteri di malignità includevano bi-nucleazione e multi-nucleazione frequenti (fino a 6 nuclei), pleomorfismo cellulare evidente, variazione marcata nel rapporto N/C (da 1:1 a 1:25), nucleoli frequenti e grandi (dimensioni pari a 2/3 di, o fino a un RBC) e con forme da allungate ad angolari, micronuclei frequenti e rare figure mitotiche.

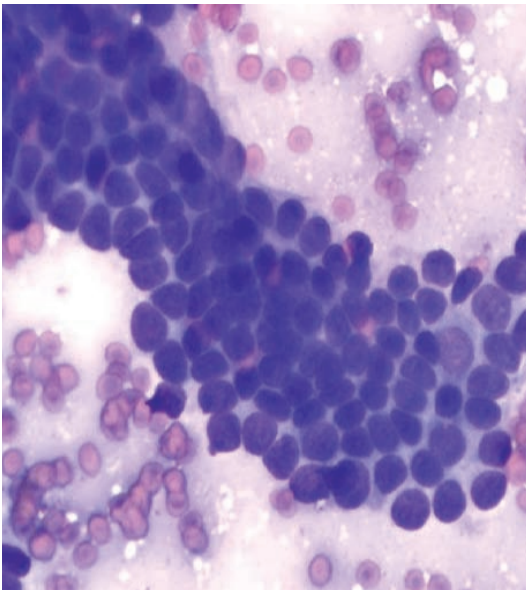
Talvolta, si osservavano neutrofili passare attraverso le cellule epiteliali (un processo chiamato linfocitofagocitosi) e sono state osservate raramente cellule a girino.



[~ 1100x]

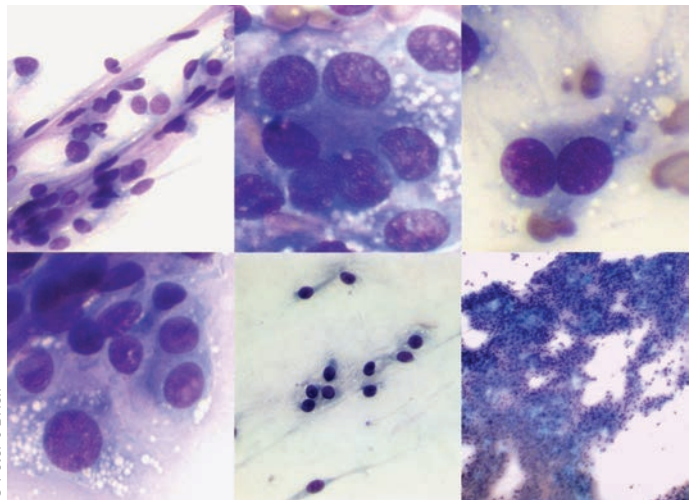
9 Tumore basocellulare

Un **tumore basocellulare** è stato riscontrato in circa l'1% dei campioni tumorali canini (soprattutto sugli arti) dei cani, mentre era raro nei gatti. Le cellule erano disposte in fogli coesi, da piccoli a grandi, di cellule epiteliali regolari, con l'80-90% dell'area costituita da nuclei uniformi da rotondi a ovali (diametro ~1-1,5 volte rispetto agli RBC) con cromatina finemente punteggiata e nucleoli indistinti. Il citoplasma basofilo era scarso e mostrava margini cellulari indistinti, fusione nucleare tipica e lieve anisocariosi.



(~ 900x)

© Peter O'Brien



© Peter O'Brien

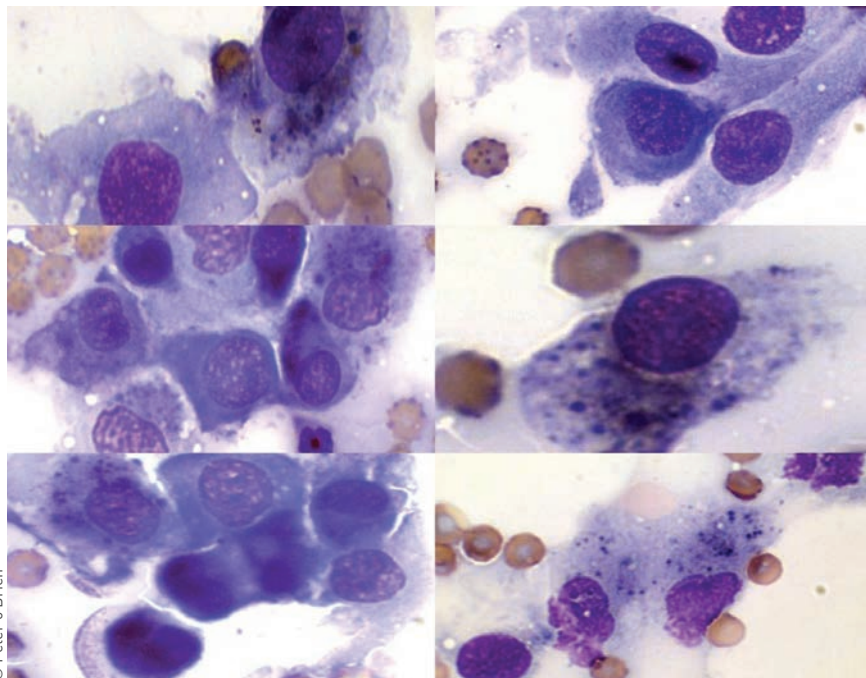
(~ 1200x per i 3 più grandi; 100x per i più piccoli, ~600 per gli altri)

10 Emangiopericitoma

L'**emangiopericitoma** era osservato quasi esclusivamente nei cani >8 anni, e inviati soprattutto da strutture esterne. Questo tumore veniva tipicamente riscontrato sulle articolazioni, soprattutto il carpo. Dal punto di vista citologico è un tumore al confine tra benigno e maligno, anche se metastatizza solo ~1% dei cani. La cellularità era elevata, con cellule isolate e cluster voluminosi, densamente compattati e coesi, talvolta associati a una matrice di colore rosa, spesso con lunghi capillari. Le cellule erano panciute-fusiformi, con citoplasma diafano, simile a un velo, di colore celeste e, talvolta, vacuolizzazione sparsa e fine. Erano riscontri regolari la bi-nucleazione, espressa come cellule "a occhio di insetto" (due nuclei opposti che protrudono dal citoplasma), e la multi-nucleazione (osservata in forma di "cellule a corona", con localizzazione periferica e concentrica di tre o più nuclei). Spesso, venivano osservati micronuclei e, talvolta, nucleoli voluminosi.

11 Melanoma

Il **melanoma** veniva diagnosticato più spesso nei cani anziani, sopra e attorno al muso e nella cavità orale, con una prevalenza <1%. I melanociti erano osservati più spesso in forma di cellule mesenchimali e fusiformi, sebbene apparissero anche come cellule solitarie discrete o con morfologia epiteliale; tuttavia, di solito, non avevano limiti cellulari ben definiti. Le cellule erano disposte singolarmente o in piccoli cluster. Avevano nuclei di medie dimensioni (diametro ~2 volte rispetto agli RBC o ~14 µm) e nucleoli di dimensioni da piccole a medie con quantità moderate di citoplasma di colore celeste, talvolta diafano. Nei tumori ben differenziati, si osservavano piccoli granuli di melanina, di colore da verde scuro a nero, in quantità limitate o abbondanti, che coprivano sia le aree nucleari che quelle citoplasmatiche e oscuravano il dettaglio cellulare. Si osservavano spesso granuli derivanti da cellule rotte anche a livello extracellulare. Tipicamente, si riscontrava una variazione fino a due volte nelle dimensioni delle cellule, e il potenziale maligno veniva valutato in base alle dimensioni, alle variazioni e all'atipia nucleare e nucleolare.

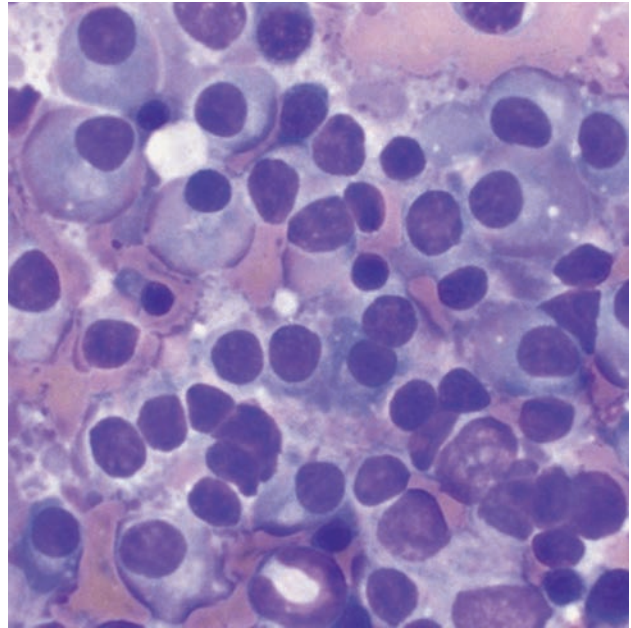


© Peter O'Brien

(~ 220x per il più grande, ~ 110 per il resto)

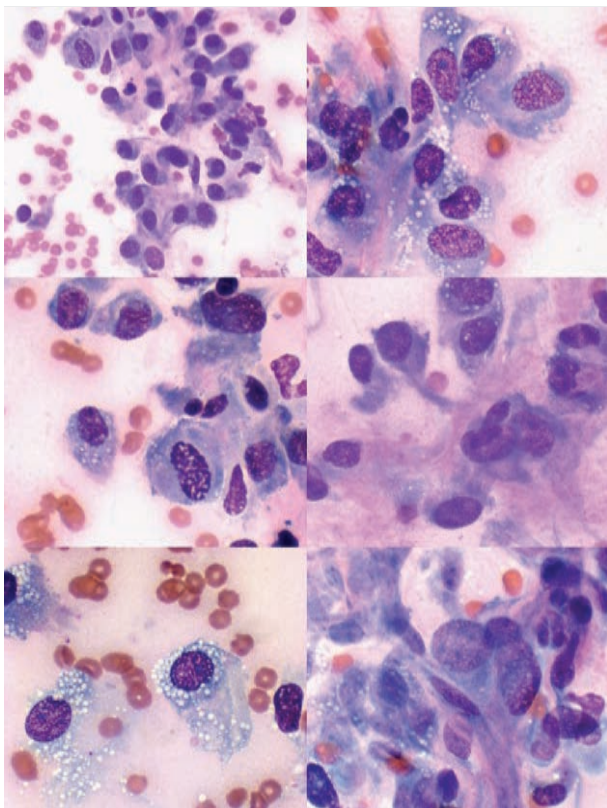
12 Tumore plasmacellulare/ mieloma multiplo

I **tumori plasmacellulari** extramidollari non cutanei venivano diagnosticati principalmente da masse sinusali, nasali e rinofaringee nei cani. Sono stati segnalati due casi canini e uno felino di metastasi linfonodale. Le cellule erano ovali, con nuclei eccentrici, cromatina aggregata o punteggiata grossolanamente e nucleoli indistinti. Il citoplasma era in quantità moderata, basofilo, con margini distinti e caratterizzato da una zona di Golgi perinucleare leggermente colorata. In condizioni sia neoplastiche sia reattive, sono state identificate due varianti di plasmacellule in base alla loro specifica morfologia: cellula di Mott e cellula a fiamma. Le cellule di Mott avevano vacuoli evidenti, rotondi, di colore celeste (corpi di Russell) che coprivano solitamente l'intera area citoplasmatica, mentre le cellule a fiamma avevano un colore molto più scuro, erano più grandi rispetto alle plasmacellule, e avevano un caratteristico margine citoplasmatico di colore viola-rosa. Le caratteristiche atipiche includevano pleomorfismo, bi- e tri-nucleazione, anisocitosi e anisocariosi marcate (2-3 volte) con anisonucleolisi evidente, aumento dei rapporti N/C e mitosi anomale.



© Peter O'Brien

[~ 1400x]



© Peter O'Brien

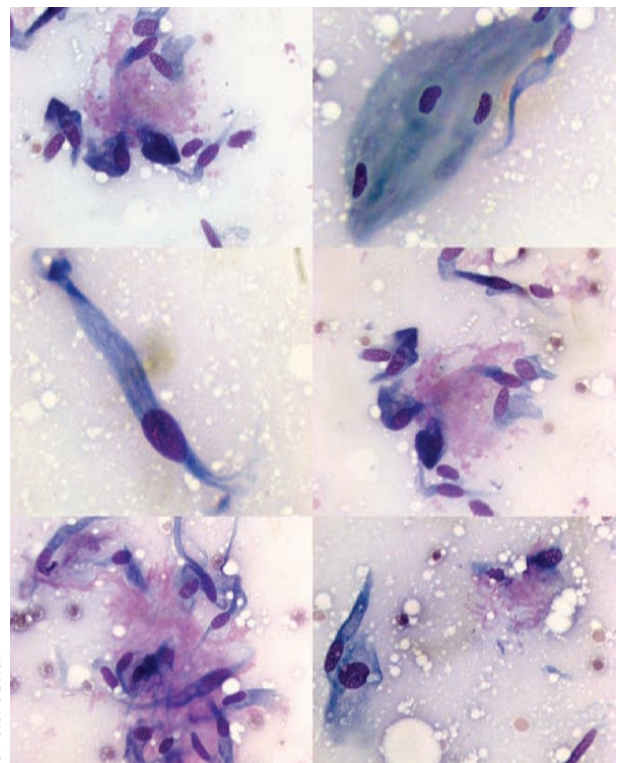
[~ 700x]

13 Fibrosarcoma

Il **fibrosarcoma** rappresentava lo 0,4% di tutti i tumori. Le cellule erano grandi e fusiformi, con estensioni bipolari del citoplasma e, talvolta, minuscoli granuli intracitoplasmatici di colore rosa. I nuclei erano ovali, con anisocariosi da moderata a marcata e nucleoli multipli evidenti, talvolta bizzarri.

14 Fibroma

Raramente è stato osservato un **fibroma** (0,3%), caratterizzato da una popolazione scarsamente esfoliativa di cellule fusiformi con nuclei ovali e allungati, tipicamente 2-10 volte più lunghi che larghi. Erano presenti quantità moderate di citoplasma di colore blu e con estensioni unipolari. Si riscontravano anisocariosi fino a 2 volte superiore e pleomorfismo moderato, con cellule caratterizzate da nuclei rotondi o estremamente allungati. Lo sfondo mostrava solitamente quantità variabili di materiale eosinofilo e proteico, compatibile con il collagene.



© Peter O'Brien

[~350x (foto centrale superiore ~700x)]