

ESAME CITOLOGICO DEI TUMORI FOLLICOLARI

CARLO MASSERDOTTI

Libero Professionista, Salò

INTRODUZIONE

La classificazione delle neoplasie follicolari benigne in dermatologia veterinaria segue la nomenclatura adottata in medicina umana e, come per la medicina umana, si basa sull'indagine istopatologica^{3,4,5,6,8}. Tuttavia l'esame citologico di queste neoplasie, eseguibile tramite aspirazione con ago sottile, può indirizzare il clinico verso la diagnosi. Oggetto di questa breve trattazione è l'analisi dei reperti microscopici che permettono di formulare considerazioni diagnostiche e, quindi, di adottare decisioni terapeutiche.

TIPI DI CHERATINIZZAZIONE

Il follicolo pilifero è suddiviso, dal punto di vista morfologico, in tre porzioni (Fig. 1): la più superficiale detta infundibolo, che si estende fino allo sbocco della ghiandola sebacea, quella media, detta istmo, tra lo sbocco della ghiandola sebacea e l'inserzione del muscolo piloerettore, e quella profonda, detta bulbo, supportata dalla papilla der-

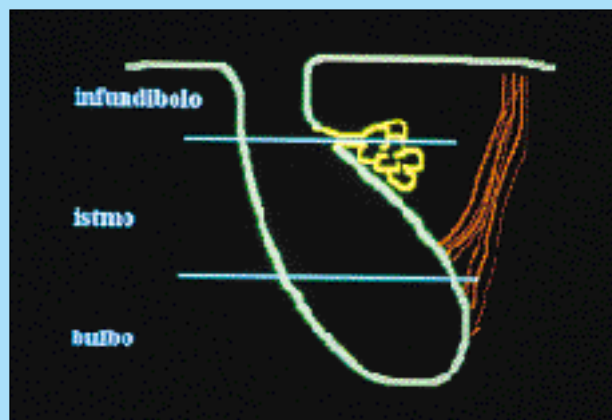


FIGURA 1 - Suddivisione stratigrafica del follicolo nelle tre porzioni infundibolo, istmo e bulbo sulla base dei punti di riferimento anatomici.

mica. Possiamo individuare tre strutture fondamentali costituenti il follicolo pilifero: la guaina epiteliale esterna e la guaina epiteliale interna, che rappresentano la parete portante del follicolo, e le cellule matriciali, localizzate sul fondo che formano il fusto pilifero^{1,6}. Ciascuna di queste strutture cheratinizza in maniera differente.

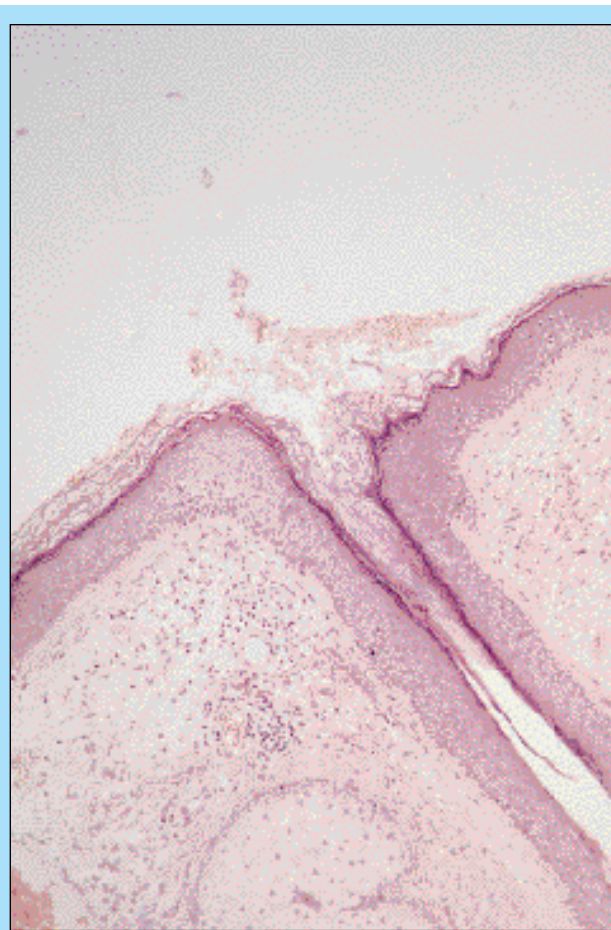


FIGURA 2 - Infundibolo follicolare che produce squame cornee tipiche della cheratinizzazione lamellare (Ingr.: 100X; colorazione EMATOSSILINA-EOSINA).

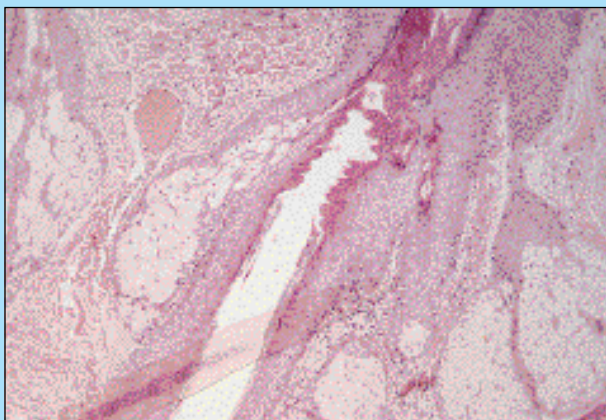


FIGURA 3 - Lo sbocco della ghiandola sebacea rappresenta il confine tra infundibolo ed istmo, ed è caratterizzato da cheratinizzazione trichilemmale (Ingr.: 100X; colorazione EMATOSSILINA-EOSINA).

Cheratinizzazione lamellare

Tale processo è localizzato alla porzione infundibolare della guaina epiteliale esterna, che continua gli strati epidermici superficiali. La sua caratteristica è la produzione di lamelle cornee anucleate, con sintesi di granuli cheratoialini, in maniera sovrapponibile a quanto si verifica a livello dell'epidermide (Fig. 2).

Cheratinizzazione trichilemmale

Tale processo è tipico della guaina epiteliale esterna. Si verifica a livello istmico in fase anagena, mentre in fase catagena si estende alla porzione bulbare (Fig. 3). Questo tipo di cheratinizzazione è caratterizzato dall'assenza di granuli cheratoialini e dalla sintesi di un materiale cheratinico grezzo, amorfo e privo di struttura laminare.

Cheratinizzazione della guaina epiteliale interna

È caratterizzata dalla formazione di granuli tricoialini con produzione di materiale cheratinico amorfo e compatto (Fig. 4). Questi processi preludono, tramite intervento enzimatico, alla disintegrazione della guaina.

Cheratinizzazione matricale

La cheratinizzazione matricale si verifica nelle cellule matricali del bulbo e porta alla formazione del fusto pilifero (Fig. 5). Tale processo è caratterizzato da una ritenzione prolungata delle strutture nucleari¹.

ESAME CITOLOGICO

L'esame citologico non permette di distinguere il tipo di neoplasia follicolare, ma individua il tipo di cheratinizzazione proprio di un tumore follicolare. Inoltre ci permette di esaminare la popolazione epiteliale nucleata e le cellule infiammatorie presenti. L'indagine citologica viene condotta utilizzando aghi di calibro compreso tra i 22 ed i 26

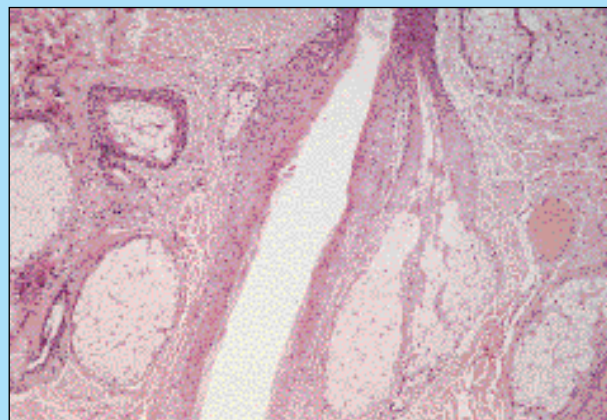


FIGURA 4 - La cheratina amorfa e compatta prodotta dalle cellule dell'istmo caratterizza la cheratinizzazione della guaina epiteliale interna (Ingr.: 100X; colorazione EMATOSSILINA-EOSINA).

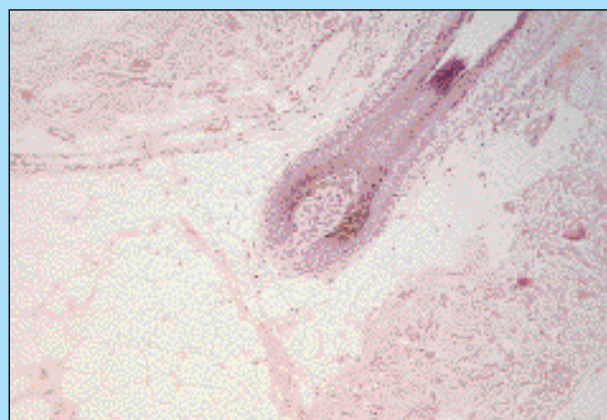


FIGURA 5 - Bulbo pilifero e cheratinizzazione matricale (Ingr.: 100X; colorazione EMATOSSILINA-EOSINA).

Gauge raccordati a siringhe da 10 o 20 ml. Generalmente si ottiene materiale di consistenza caseosa e di colorito variabile tra il grigiastro ed il bruno².

I principali reperti microscopici sono:

Materiale cheratinico di tipo squamolaminare

È il risultato del processo di cheratinizzazione lamellare che, come precedentemente esposto, si verifica a livello delle porzioni più superficiali del follicolo pilifero (Fig. 6). Il suo aspetto è facilmente interpretabile poiché simile alle squame cornee anucleate che si osservano per esempio con gli esami citologici per apposizione. Gli elementi cellulari sono anucleati, di forma poligonale, di dimensione uniforme, basofili od eosinofili, a seconda delle colorazioni impiegate. Occasionalmente il margine delle figure poligonali può apparire ripiegato o arrotolato, per effetto delle modalità di allestimento del campione. Non è raro il reperimento di granuli cheratoialini intracitoplasmatici e di granuli di melanina, in numero variabile in sede intra- ed

TABELLA 1

TIPO DI MATERIALE CHERATINICO	TUMORI FOLLICOLARI ASSOCIATI
Squamolaminare	Cisti infundibolari Acanthoma infundibolare cheratinizzante Alcuni tricoepiteliomi
Amorfo	Alcuni tricoepiteliomi Pilomatrixoma (con ghost cells) Trichilemmoma Cisti istmo-catagene Cisti matricali Cisti miste o ibride

extracellulare. Il quadro descritto caratterizza le cisti infundibolari a contenuto cheratinico, l'acanthoma infundibolare cheratinizzante e alcuni tricoepiteliomi (Tab. 1).

Materiale cheratinico amorfo

Tale materiale è il risultato di processi di cheratinizzazione che si verificano in più settori a livello istmico o bulbare. Può presentarsi come grossolani aggregati di materiale amorfo basofilo, a margini irregolari, e a disposizione globulare (Fig. 7). Spesso risulta difficoltoso osservare a fuoco tali aggregazioni, a causa della loro disposizione tridimensionale. Interessante è l'osservazione di occasionali "ghost cells" (cellule fantasma), che sono squame cornee con centro citoplasmatico acromatico, sede dei processi di regressione del nucleo⁷. I reperti descritti caratterizzano il tricoepitelioma, il pilomatrixoma, il trichilemmoma e le cisti cheratiniche istmo-catagene, matricali o ibride (Tab. 1).

Cellularità epiteliale

Aggregati epiteliali di tumori follicolari benigni vanno differenziati da quelli di neoplasie più aggressive, quali il carcinoma a cellule basali o il carcinoma squamocellulare. È possibile osservare elementi epiteliali in aggregati di dimensioni variabili, frequentemente disposti a palizzata². Tali elementi hanno un citoplasma scarso e un nucleo piccolo, isocariotico, privo di atipie, con cromatina finemente irregolare. Il numero degli elementi epiteliali può essere abbondante in caso di tricoblastoma, tricoepitelioma, trichilemmoma o pilomatrixoma (Fig. 8).

Cellularità infiammatoria

È frequente osservare granulociti neutrofili (con nucleo degenerato qualora sia presente una concomitante irruzione batterica secondaria) o cellule mono- polinucleate della linea istiocitico-macrofagica² (Fig. 9). Generalmente tali reperti derivano dalla rottura della parete cistica con reazione tissutale da corpo estraneo nei confronti del materiale cheratinico e infezione batterica secondaria.

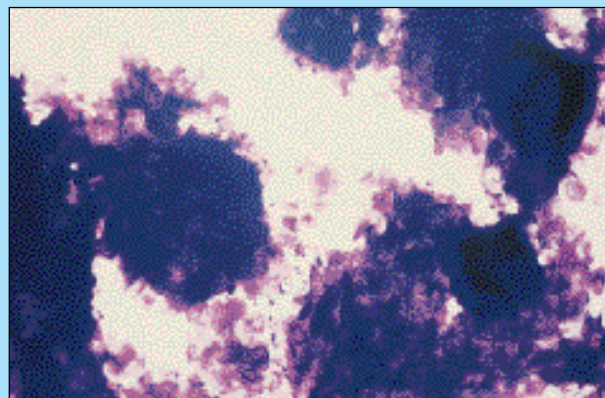


FIGURA 6 - Squame cornee anucleate in aggregato, provenienti da una cisti follicolare a differenziazione lamellare (Ingr.: 400X; colorazione HEMACOLOR).

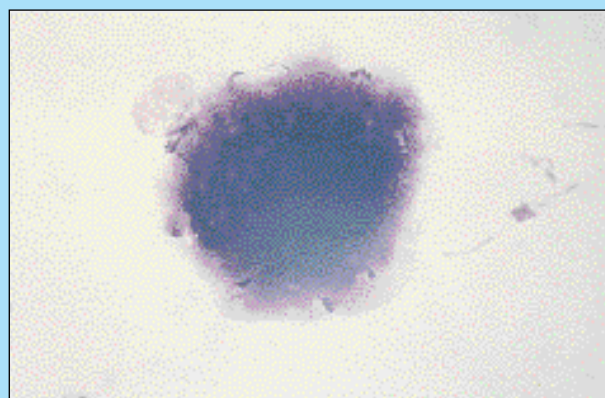


FIGURA 7 - Materiale cheratinico amorfo, proveniente da una cisti follicolare a differenziazione trichilemmale (Ingr.: 1000X; colorazione HEMACOLOR).

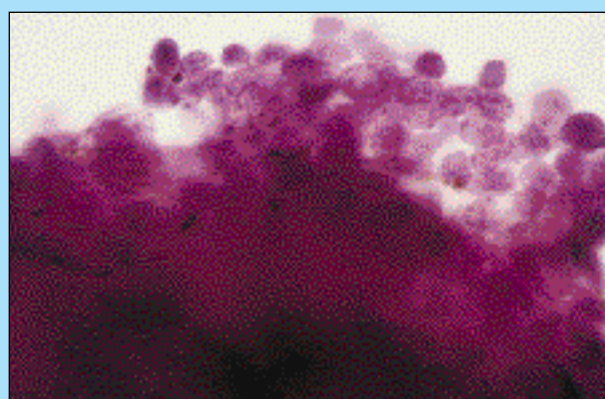


FIGURA 8 - Elevato numero di cellule nucleate, associate a materiale tendenzialmente amorfo e ipercromatico, provenienti da un pilomatrixoma (Ingr.: 1000X; colorazione EMATOSSILINA-EOSINA).

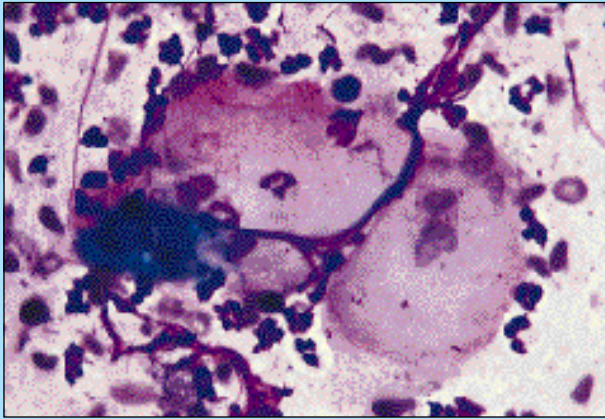


FIGURA 9 - Numerosi granulociti neutrofili che circondano due squame cornee anucleate: la rottura della capsula cistica scatena sempre una reazione infiammatoria da corpo estraneo (Ingr.: 1000X; colorazione HEMACOLOR).

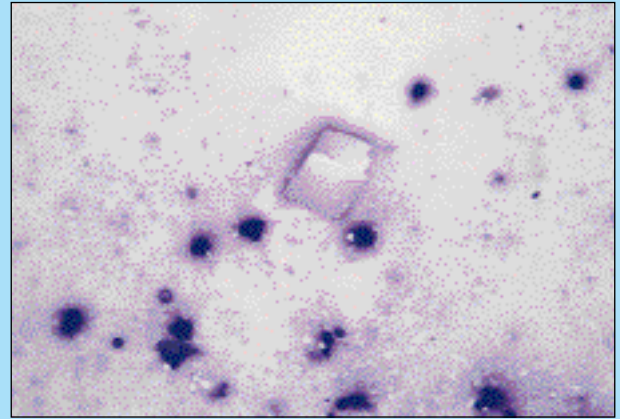


FIGURA 10 - I cristalli poligonali di colesterolo sono esito dei processi di cheratinizzazione che comportano l'estrusione di materiale lipidico citoplasmatico (Ingr.: 400X; colorazione HEMACOLOR).

Cristalli

È occasionale ma non infrequente il reperimento di cristalli di colesterolo (Fig. 10), che si formano per effetto dell'estrusione di materiale citoplasmatico dalle cellule in fase di corneificazione. Essi appaiono di colore giallastro rifrangente, di aspetto poligonale e sono sparsi negli spazi intercellulari².

CONCLUSIONI

Ben lontano dal rappresentare un metodo accurato per la differenziazione specifica dei tumori follicolari benigni, l'esame citologico serve tuttavia come guida per indirizzare il dermatologo verso la diagnosi.

Bibliografia

1. Alhaidari Z., Von Tscharn C.: Anatomie et physiologie du follicule pileux chez les carnivores domestiques. *Prat. Med. Chir. An. Comp.* 32: 181-194; 1997.
2. Cowell R.L., Tyler R.D.: *Diagnostic Cytology of the Dog and Cat.* AVP, California 1993
3. Elder D., Elenitsas R., Ragsdale B.D.: Tumors of Epidermal Appendages; in *Lever's Histopathology of the Skin.* 1997 Lippincott - Raven Publishers, pp 747-763.
4. Goldschmit M.H., Shofer F.S.: *Skin tumor of the Dog and Cat.* Pergamon Press, 1992.
5. Lever W.L., Schaumburg Lever G.: *Histopathology of the Skin.* VII Ed. Lippincott.
6. Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E.: *Small Animal Dermatology.* 5th Ed. 1995 Saunders, pp 1008-1016.
7. Woyke S., Olzewsky W., Eichelkraut A.: Pilomatrixoma, a pitfall in aspiration cytology of skin tumors. *Acta Cytologica* Vol.26, n°2, March-April 1982; pag. 189-194.
8. Yager J.A., Wilcock B.P.: *Surgical Pathology of the dog and cat.* Dermatopathology and skin tumors. Wolfe, 1994.

CLINDACYN

L'antibiotico che conosce la strada

Con l'autunno '98 la Divisione Piccoli Animali della **Farmaceutici Gellini** mette a disposizione del Medico Veterinario la prima registrazione di un antibiotico a base di clindamicina cloridrato presentato sotto forma di compresse.

Clindacyn infatti è l'unico antibiotico a base di clindamicina presente in campo veterinario, appositamente studiato in questa forma farmaceutica in due diverse formulazioni da 75 e 150 mg destinato ai cani.

La clindamicina è un antimicrobico semisintetico appartenente alla classe delle lincosamidi, si differenzia dal suo congenere già noto in veterinaria (lincomicina) per la presenza di un atomo di cloro nella catena propilica e per l'inversione

della configurazione sterica.

Tali caratteristiche determinano una maggiore attività della clindamicina, oltre ad un più elevato assorbimento intestinale e ad una minore tossicità. La particolare costituzione chimica della clindamicina permette, inoltre, un ampliamento dello spettro d'azione sui batteri aerobi Gram+, batteri anaerobi Gram+ e Gram- nonché su alcuni protozoi, quali *Toxoplasma gondii*, *Babesia* spp, *Plasmodium falciparum*, *Pneumocystis carinii*.

Peculiarità assoluta della clindamicina è l'elevata concentrazione raggiunta dopo somministrazione orale in particolari tessuti quali pelle, tessuti molli ed ossa con livelli terapeutici efficaci per 12-24 ore a seconda della posologia utilizzata.

Clindacyn dunque rappresenta l'antibiotico d'elezione per la terapia delle infezioni della pelle, del cavo orale e delle ossa, in particolare piodermiti, ferite infette, ascessi, periodontiti, gengiviti, osteomieliti; è inoltre indicato nella terapia della toxoplasmosi.

Clindacyn deve essere somministrato per via orale alle dosi di 5,5 mg/kg p.c. ogni 12 ore oppure 11 mg/kg p.c. ogni 24 ore fino a 48 ore dopo la remissione della sintomatologia. Nei casi di osteomielite è necessaria una posologia di 11 mg/kg p.c. ogni 12 ore per almeno 4 settimane.

Clindacyn si trova in commercio in 2 confezioni contenenti 20 compresse da 75 e da 150 mg.