

Korrelation zwischen zytologischen und histologischen Haut-, Lymphknoten- und Milzbefunden bei 500 Hunden und Katzen

A. Ovejero Braun, B. Hauser

Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich

Zusammenfassung

Die Untersuchungsergebnisse von 382 zytologischen Proben von Hunden und 118 Proben von Katzen wurden retrospektiv mit den Ergebnissen der entsprechenden histologischen Untersuchungen verglichen, wobei die histologische Diagnose als Goldstandard galt. Die Analyse beschränkte sich auf Haut-, Lymphknoten- und Milzproben. Sie hatte zum Ziel, die Aussagekraft und die Grenzen zytologischer Untersuchungen in Abhängigkeit vom Typ der Veränderung zu erfassen. Die Fälle wurden sechs Kategorien zugeordnet: Übereinstimmende Diagnosen waren in 201 Fällen zu verzeichnen und wurden bei Lymphknotenproben prozentual fast doppelt so häufig gestellt wie in Haut- und Milzproben. Am häufigsten konnten Rundzelleoplasien (Mastozytome, kanine kutane Histiozytome und maligne Lymphome) feinklassifiziert werden. Zytologische Diagnosen mit fehlender Subklassifikation wurden in 98 Fällen gestellt. Die Läsionen liessen sich in diesen Fällen zytologisch weniger exakt charakterisieren als histologisch. Zytologische Verdachtsdiagnosen oder Differentialdiagnosen wurden in 112 Fällen formuliert. Am häufigsten liess sich dabei nicht zwischen neoplastischem und nicht-neoplastischem Charakter (v.a. spindelzellige mesenchymale Proliferate) unterscheiden. In 53 Fällen war die zytologische Diagnose nicht stellbar. In 22 Fällen wurde die relevante Läsion nur histologisch diagnostiziert, während zytologisch eine andere, meistens sekundäre Gewebsreaktion erfasst wurde. Zytologische Fehldiagnosen wurden in 14 Fällen gestellt.

Schlüsselwörter: Zytologie, Hund, Katze, Haut, Lymphknoten, Milz

Correlation between cytopathology and histopathology of the skin, lymph node and spleen in 500 dogs and cats

The results of 382 cytological examinations in dogs and 118 in cats were retrospectively compared with the correlating histological results. The histological diagnosis represented the gold standard. The investigation comprised skin, lymph node and spleen samples. The aim was to estimate the diagnostic value and the limits of cytological examinations in relation to the type of the changes.

The cases were grouped in six categories: Corresponding diagnoses were formulated in 201 cases. In lymph node samples, they were reached almost twice as frequently than in skin and spleen samples. Round cell neoplasias (mast cell tumours, canine cutaneous histiocytomas and malignant lymphomas) were most often subclassified. Cytological diagnoses lacking subclassification were reached in 98 cases. The lesions were cytologically less precisely characterized than histologically. Provisional cytological diagnosis or differential diagnosis were formulated in 112 cases. Most commonly, the distinction between neoplastic and non-neoplastic character of a lesion was not possible (especially in mesenchymal spindle-cell proliferations). In 53 cases, the cytological diagnosis could not be established. In 22 cases, the relevant lesion was diagnosed only histologically whereas the cytological picture revealed another, usually secondary tissue reaction. Cytologically incorrect diagnoses were formulated in 14 cases.

Keywords: cytology, dog, cat, skin, lymph node, spleen

Einleitung

Die zytopathologische Diagnostik ist dank der geringen Invasivität der Probenentnahme und der schnellen Verfügbarkeit der Resultate in den vergangenen Jahren auch in der Veterinärmedizin populär geworden. Allerdings sind gewisse Nachteile in Kauf zu

nehmen. Nicht selten werden keine oder nicht genügend oder für die Veränderung nicht repräsentative Zellen gewonnen (Shelly, 2003). Da im zytologischen Präparat ausserdem die Architektur eines Gewebes höchstens andeutungsweise erkennbar ist, muss für die

exakte Charakterisierung einer Veränderung häufig auf eine histologische Untersuchung zurückgegriffen werden, die in der Regel als Goldstandard zu gelten hat (Cohen et al., 2003; Shelly, 2003). In gewissen Fällen tragen die zytologische und die histologische Untersuchung unterschiedliche, sich ergänzende Informationen zur Diagnose bei (Carter and Valli, 1990; Morrison and DeNicola, 1993). Um die Aussagekraft und die Grenzen der zytologischen Untersuchung abzuschätzen, wurden in der vorliegenden Arbeit zytologische und histologische Diagnosen derselben Läsionen miteinander verglichen. Die Untersuchung wurde auf Proben von Haut und lymphatischen Organen begrenzt, da diese Gewebe für eine Punktion in der Regel leicht zugänglich sind und daher besonders häufig zytologisch untersucht werden.

Tiere, Material und Methoden

In einer retrospektiven Untersuchung wurden 500 zytologische Diagnosen (382 Hunde und 118 Katzen) mit den entsprechenden histologischen Diagnosen verglichen. Die Proben stammten von Haut, Lymphknoten und Milz und waren zwischen 1994 und 2003 am Institut für Veterinärpathologie Zürich untersucht worden. Die zytologischen Präparate waren mit Hematek®, Bayer (modifizierte Wright-Färbung) gefärbt. Die aus formaldehydfixierten Gewebeproben hergestellten 5 µm dicken Paraffinschnitte waren mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die Fälle wurden nur dann in die Untersuchung einbezogen, wenn das zytologisch und histologisch untersuchte Material von derselben Lokalisation stammte und die Probenentnahmen zeitlich maximal drei Monate auseinanderlagen. Histologisch untersucht wurden Gewebsbiopsien, Operationspräparate und während der Sektion gewonnene Gewebeproben. In den Fällen, in welchen die histologische Diagnose grundsätzlich von der zytologischen abwich, wurden die archivierten zytolo-

gischen und histologischen Präparate von den Autoren nochmals überprüft.

Die Fälle wurden den folgenden 6 Diagnosekategorien zugeordnet: 1. Übereinstimmende Diagnosen (eingeschlossen 9 Fälle mit zytologisch und histologisch gleichlautender Differentialdiagnose), 2. Zytologische Diagnosen mit fehlender Subklassifikation / histologische Diagnosen mit Subklassifikation, 3. Zytologische Verdachtsdiagnosen oder Differentialdiagnosen / eindeutige histologische Diagnosen, 4. Zytologische Diagnosen nicht stellbar / histologische stellbar, 5. Zytologisch nur eine begleitende Veränderung erfasst / histologisch Hauptveränderung erfasst (in den Tabellen als «andere Aspekte» bezeichnet), 6. Zytologische Fehldiagnosen / histologisch richtig gestellte Diagnosen.

Ergebnisse

Gesamtes Fallmaterial

In Tabelle 1 ist das gesamte untersuchte Material auf die 6 Diagnosekategorien aufgegliedert, wobei Hunde und Katzen zusammengefasst sind. In 411 von 500 Fällen (82.2%) war eine klinisch weiterführende

Tabelle 1: Übersicht über das gesamte, auf die Diagnosekategorien aufgegliederte Material.

| Kategorien | Anzahl Fälle | In Prozent |
|--|--------------|---------------|
| 1. Übereinstimmende Diagnosen | 201 | 40.2% |
| 2. Zytologische Diagnose mit fehlender Subklassifikation | 98 | 19.6% |
| 3. Zytologische Verdachtsdiagnose/ Differentialdiagnose | 112 | 22.4% |
| 4. Zytologische Diagnose nicht stellbar | 53 | 10.6% |
| 5. Erfassung anderer Aspekte | 22 | 4.4% |
| 6. Fehldiagnose | 14 | 2.8% |
| Total | 500 | 100.0% |

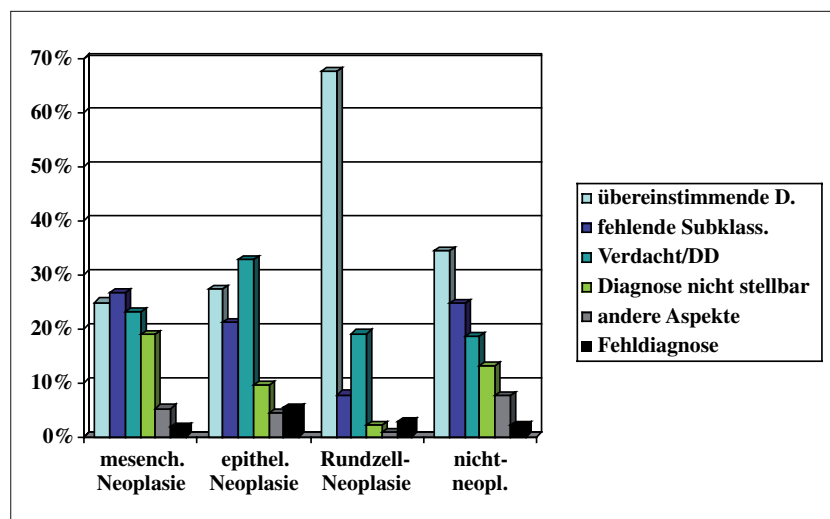


Abbildung 1: Prozentuale Verteilung der 6 Diagnosekategorien innerhalb der 4 Grobklassifikationsgruppen. Die Summe der Werte innerhalb einer Grobklassifikationsgruppe ergibt 100%.

Diagnose möglich, davon in 201 Fällen (40.2%) als eine mit dem histologischen Resultat übereinstimmenden Diagnose, in 98 Fällen (19.6%) als Diagnose mit fehlender Subklassifikation und in 112 Fällen (22.4%) als Verdachts- oder Differentialdiagnose. Wurden die 4 Grobklassifikationsgruppen «mesenchymale Neoplasien», «epitheliale Neoplasien», «Rundzellneoplasien» und «nicht-neoplastische» Prozesse auf die 6 Diagnosekategorien aufgegliedert, fand sich, Hunde und Katzen ebenfalls zusammengenommen, die aus Abbildung 1 ersichtliche Verteilung. Übereinstimmende Diagnosen wurden mit 67.6% weitaus am häufigsten in der Gruppe der Rundzellneoplasien erzielt, bei den mesenchymalen Neoplasien waren sie mit 24.8%, bei den epithelialen Neoplasien mit 27.4% und bei den nicht-neoplastischen Prozessen mit 34.2% deutlich seltener. Dafür waren Diagnosen mit fehlender Subklassifikation in der Gruppe der Rundzellneoplasien mit 7.7% weit weniger häufig als in den anderen Gruppen. Wurden die Werte der Diagnosekategorien «zytologische Diagnosen nicht stellbar», «andere Aspekte erfasst» und «Fehldiagnosen» summiert, ergab sich für die Rundzellneoplasien mit nur 5.6% ebenfalls das vorteilhafteste Bild (epitheliale Neoplasien: 18.9%, nicht-neoplastische Prozesse: 22.6% und mesenchymale Neoplasien: 25.6%).

Im Folgenden werden einige Typen von Läsionen hervorgehoben, die in den einzelnen Diagnosekategorien auffallend häufig vertreten sind. Hunde und Katzen werden dabei ebenfalls zusammengenommen: In der Kategorie «Übereinstimmende Diagnosen» (Abb. 2 und 3) liessen sich die in einer Häufigkeit von mindestens 10 Fällen erfassten Tumortypen in folgenden Anteilen bezüglich Zytogenese und Dignität feinklassifizieren: Mastozytom: 36/40 Fälle (90%), kannes kutanes Histiocytom: 6/10 Fälle (60%), mali-

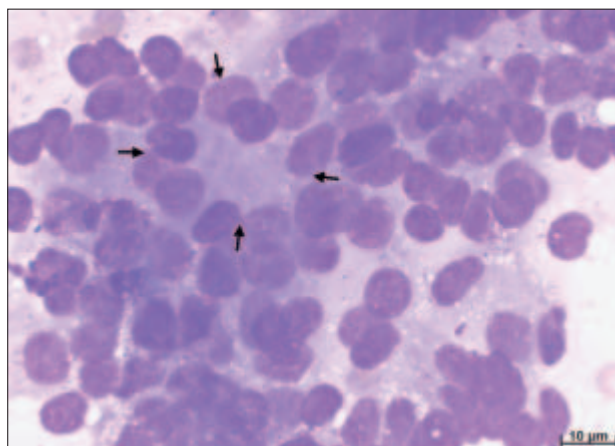


Abbildung 2: Zehnjährige Appenzeller Sennenhündin: Feindelaspirat von Tumor im Analbeutelbereich (modifizierte Wright-Färbung). Zellen mit wenig polymorphen, runden bis ovoiden Kernen und graublauem Zytoplasma, Zellgrenzen nicht sichtbar, gelegentlich azinusähnliche Anordnung (Pfeile).
Zytologische Diagnose: Analbeuteldrüsenkarzinom

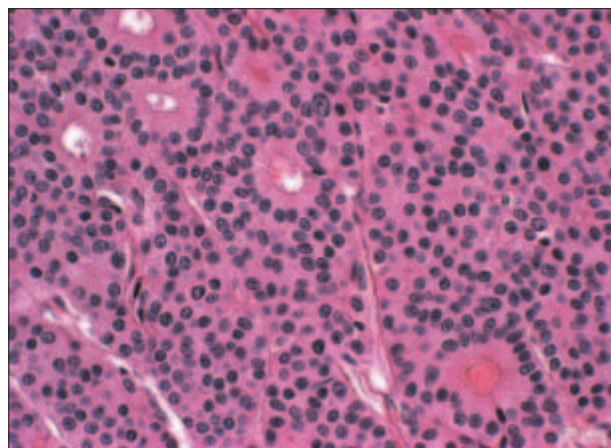


Abbildung 3: Dasselbe Tier wie in Abbildung 2: Histologischer Schnitt des exzidierten Tumors (Hämatoxylin-Eosin). Proliferat von wenig polymorphem epitheliale Gewebe mit soliden Bezirken und Azinusformationen.
Histologische Diagnose: Analbeuteldrüsenkarzinom

gnes Lymphom: 33/58 Fälle (57%), Plattenepithelkarzinom: 6/19 Fälle (32%), histiozytäres Sarkom: 4/15 Fälle (27%), Hämangioperizytom: 5/20 Fälle (25%) und Perianaldrüsenadenom und -karzinom: 3/12 Fälle (25%).

In der Kategorie «Zytologische Diagnosen mit fehlender Subklassifikation» standen mesenchymale Neoplasien an der Spitze (siehe Abb. 1). Sie konnten in 26.5% der Fälle nicht zytogenetisch subklassifiziert werden. Bei Perianaldrüsenneoplasien war zwar eine zytogenetische Charakterisierung möglich, hingegen konnte zytologisch die Dignität nur in 3 Fällen festgelegt werden, während in 4 Fällen nicht zwischen Adenom und Karzinom unterschieden werden konnte. Diagnosen von entzündlichen Prozessen wurden dann als zytologisch nicht subklassifizierbar eingestuft, wenn nur der histologische Befund genauere Informationen über Aetiologie, Pathogenese oder Affinität zu bestimmten Gewebsbauelementen lieferte (Abb. 4 und 5).

Bei den zytologischen Differentialdiagnosen fanden sich am häufigsten die Alternativen Granulationsgewebe / spindelzelliges Sarkom (20 Hunde, 12 Katzen; Abb. 6 und 7), reaktive Hyperplasie von lymphatischem Gewebe / malignes Lymphom (10 Hunde, 4 Katzen), Haarfollikelzyste / Haarfollikelneoplasie (11 Hunde) und Entzündung / Neoplasie (5 Hunde, 1 Katze). Die zytologisch mangelhafte Erfassbarkeit der Gewebsarchitektur erklärte die Unsicherheit der zytologischen Diagnose in den weitaus meisten Fällen. Gelegentlich war auch ein Mangel an zelligem Material die Ursache.

Zytologische Diagnosen waren in 53 Fällen nicht stellbar: In 37 Fällen enthielten die Präparate ausschliesslich kontaminierendes Blut, in 13 Fällen zu wenige Zellen, in 2 Fällen anstelle von Lymphknoten- gewebe umliegendes Fettgewebe und in 1 Fall Spei-

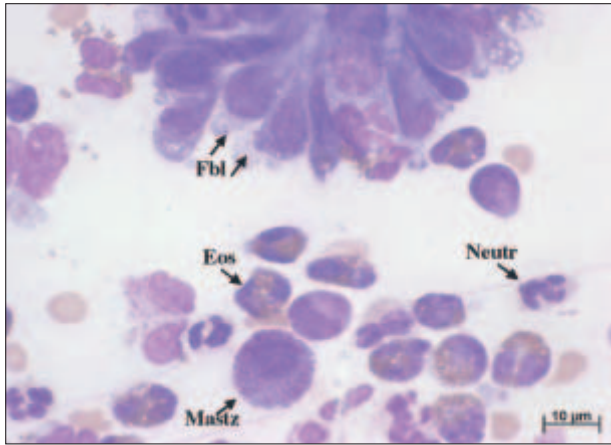


Abbildung 4: Einjähriger Schäferhunde: Feinnadelaspirat von Hautumfangsvermehrung im Nasenrückenbereich (modifizierte Wright-Färbung). Neutrophile (Neutr) und eosinophile (Eos) Granulozyten, eine Mastzelle (Mastz) und Gruppen von aktivierten Fibroblasten (Fbl).
Zytologische Diagnose: eitrig-eosinophile Entzündung mit Fibroblastenproliferation

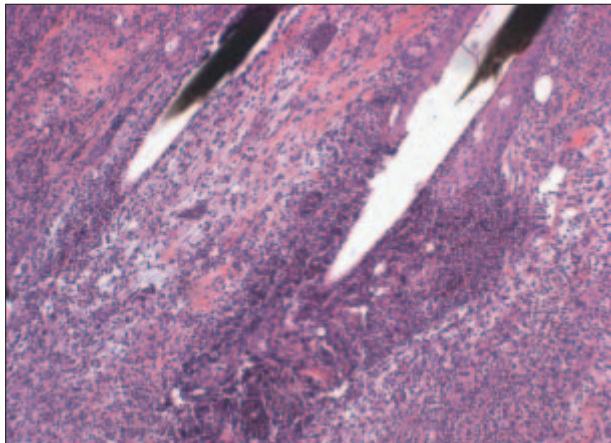


Abbildung 5: Dasselbe Tier wie in Abbildung 4: Histologischer Schnitt einer Hautbiopsie (Hämatoxylin-Eosin). Eitrig-eosinophile Entzündung im tiefen Teil von Haarfollikeln mit resultierender mikroabszessartiger Einschmelzung von Haarfollikelgewebe.
Histologische Diagnose: Furunkulose (präzisere Diagnose als zytologische)

cheldrüsen-gewebe anstelle von angrenzendem Tumorgewebe. Am häufigsten wurde histologisch in diesen Fällen die Diagnose Dermatitis (11x), Fibrosarkom (7x), kaverno-ses Hämangi-om (5x), Hämangi-sarkom (3x) und Platten-epithelkarzinom (3x) gestellt. In 22 Fällen wurde zytologisch nur eine Begleiter-scheinung erfasst, während die relevante Läsion erst histologisch erkennbar wurde. Davon wurde zwölf-mal zytologisch eine nicht-neoplastische Ver-änderung aus der Umge-bung und histologisch eine Neoplasie diagnosti-ziert. Bei den 14 Fehldiagnosen handelte es sich in 7 Fällen um eine falsche Feinklassifikation einer malignen Neoplasie, in 3 Fällen um eine falsch positive Diagnose einer malignen Neoplasie und in 4

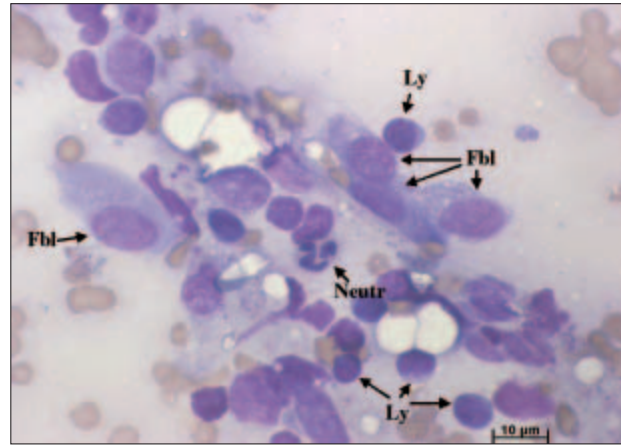


Abbildung 6: Zwölfjährige kastrierte Kätzin: Feinnadelaspirat von ulzeriertem Hautknoten im Nackenbereich (modifizierte Wright-Färbung). Wenig polymorphe, plumpspindelige Zellen (wahrscheinlich Fibroblasten = Fbl), kleine Lymphozyten (Ly) und ein neutrophiler Granulozyt (Neutr).
Zytologische Diagnose: Granulationsgewebe mit Lymphozyteninfiltrat
Differentialdiagnose: spindelzellige mesenchymale Neoplasie mit Lymphozyteninfiltrat

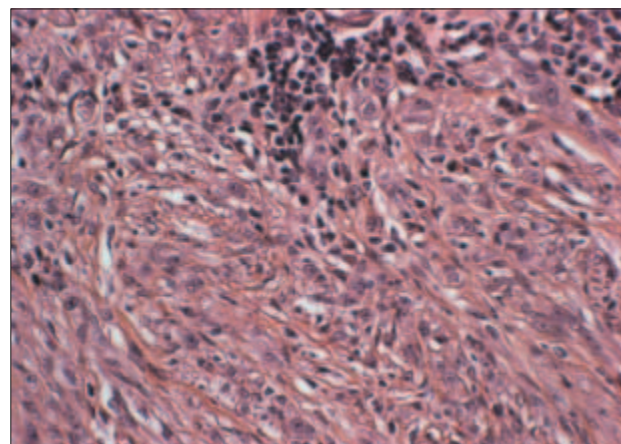


Abbildung 7: Dasselbe Tier wie in Abb. 6: Histologischer Schnitt des exzidierten Tumors (Hämatoxylin-Eosin). Teilweise in Bündeln angeordnete, mässig polymorphe, spindelige Zellen mit mässiger Kollagenbildung, am oberen Bildrand Lymphozyteninfiltrate.
Histologische Diagnose: Fibrosarkom (keine Differentialdiagnose)

Fällen um eine falsch negative Diagnose einer malignen Neoplasie.

Aufteilung auf Tierarten und Organe

In Tabelle 2 ist ersichtlich, dass die zytologische Erfolgsquote vom untersuchten Organ abhängig war. Übereinstimmende Diagnosen konnten in Lymphknotenproben beinahe doppelt so häufig als in Haut- und Milzproben erzielt werden. Eine Subklassifikation von Veränderungen war am häufigsten in der Haut nicht möglich. Die Situation, dass zytologisch nur eine begleitende Veränderung und histologisch die Hauptveränderung erfasst wurde, lag am häufigsten in der Milz vor.

Tabelle 2: Beziehung zwischen Organ und Diagnosekategorie.

| | Haut | Lykn. | Milz |
|---|--------|--------|--------|
| Übereinstimmende Diagnose | 34.7% | 63.7% | 37.2% |
| Zytolog. Diagnose mit fehlender Subklassifikation | 23.8% | 6.6% | 11.6% |
| Zytolog. Verdachtsdiagnose / Differentialdiagnose | 22.9% | 20.9% | 20.9% |
| Zytologische Diagnose nicht stellbar | 11.7% | 6.6% | 9.3% |
| Erfassung anderer Aspekte | 4.4% | 0.0% | 14.0% |
| Zytologische Fehldiagnose | 2.5% | 2.2% | 7.0% |
| Total | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

Haut

Es wurden insgesamt 366 kutane Fälle erfasst, von denen 280 Hunde und 86 Katzen waren (Tab. 3). Unter den mesenchymalen Neoplasien waren Diagnosen mit fehlender Subklassifikation beim Hund am stärksten vertreten. Einen wesentlichen Anteil machte in dieser Kategorie das bei der Katze nicht vorkommende Hämangioperizytom aus (10 der 22 Fälle). Bei den mesenchymalen Neoplasien der Katze waren Verdachts- und Differentialdiagnosen am häufigsten, wobei die Differentialdiagnosen Granulationsgewebe / Fibrosarkom mit 9 der 12 Fälle dominierten. Unter den Rundzellneoplasien dominierten die Fälle mit übereinstimmender Diagnose stark. Dabei standen beim Hund Mastzelltumoren an der Spitze: Diese wurden in 33 der gesamthaft 36 Fälle (92%) zytologisch eindeutig diagnostiziert. Bei den epithelialen Neoplasien war die Diagnosekategorie «Verdachts- oder Differentialdiagnosen» am stärksten vertreten. Sieben der gesamthaft 10 Haarfollikeltumoren beim Hund waren in dieser Kategorie enthalten und mit der zytologischen Differentialdiagnose einer nicht-neoplastischen horngefüllten Zyste versehen. Unter den nicht-neoplastischen Prozessen dominierten Entzündungen (Hund: 46 von 87 Fällen, Katze: 12 von 19 Fällen). Beim Hund herrschten dabei nicht-subklassifizierbare Entzündungen vor (22 Fälle), unter diesen fanden sich 10 zytologisch als eitrige Entzündung und histologisch präziser als Furunkulose diagnostizierte Fälle (Abb. 4 und 5).

Lymphknoten

Es wurden 91 Fälle von Lymphknotenuntersuchungen erfasst, 69 Hunde und 22 Katzen (Tab. 4). Zehn der 11 unter «Verdacht oder Differentialdiagnose» angeführten kaninen und alle 4 felinen Rundzelltumoren stellten maligne Lymphome dar. Die 5 beim Hund und die 3 bei der Katze angegebenen Differentialdiagnosen lauteten immer auf reaktive Hyperplasie. Bei einer Katze wurde eine reaktive Hyperplasie zytologisch als malignes Lymphom fehldiagnostiziert. Von den 23 histologisch diagnostizierten Lymphknotenmetastasen wurden zytologisch 21 erfasst (Hund: 8 Karzinome, wovon 3 nur als Verdacht, 4 Mastrozytome, 4 maligne Histiocyosen, wovon 2 zytologisch nicht eindeutig feinklassifiziert, 3 Sarkome und 1 malignes Melanom; Katze: 1 Mastrozytom); eine myeloische Leukämie bei einem Hund wurde zytologisch nicht erkannt; im Fall eines Lymphknotens mit Karzinometastasen bei einem Hund wurde zytologisch nur umgebendes Fettgewebe erfasst.

Milz

Es wurden 43 Fälle von Milzuntersuchungen erfasst, 34 Hunde und 9 Katzen (Tab. 5). Von nicht-neoplastischen Veränderungen konnten zytologisch extramedulläre Hämatopoëse, Entzündung und Hämosiderose diagnostiziert werden. Die Alternative malignes Lymphom oder reaktive Hyperplasie des lymphatischen

Tabelle 3: Haut: Aufgliederung der 4 Grobklassifikationsgruppen auf die 6 Diagnosekategorien. Die Fallzahlen sind auf die histologische Diagnose bezogen.

| Kategorie | Übereinstimmende Diagnose | | Fehlende Subklass. | | Verdacht oder DD | | Zytol. D. nicht stellbar | | Andere Aspekte | | Fehl-diagnose | | Total | | |
|-----------------------------------|---------------------------|------|--------------------|------|------------------|------|--------------------------|------|----------------|------|---------------|------|-------|------|-----|
| | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | |
| Mesench. Neopl. | 17 | 10 | 22 | 7 | 10 | 12 | 13 | 6 | 3 | 1 | 1 | 1 | 66 | 37 | 103 |
| Epithel. Neoplasie | 19 | 3 | 12 | 6 | 21 | 6 | 4 | 4 | 3 | 1 | 3 | 2 | 62 | 22 | 84 |
| Rundzellneoplasie | 47 | 6 | 6 | 1 | 9 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 65 | 8 | 73 |
| Entzündl. / nicht-neopl. Prozesse | 18 | 7 | 29 | 4 | 21 | 4 | 13 | 3 | 6 | 1 | 0 | 0 | 87 | 19 | 106 |
| Total | 101 | 26 | 69 | 18 | 61 | 23 | 30 | 13 | 13 | 3 | 6 | 3 | 280 | 86 | 366 |

Tabelle 4: Lymphknoten: Aufgliederung der 4 Grobklassifikationsgruppen auf die 6 Diagnosekategorien. Die Fallzahlen sind auf die histologische Diagnose bezogen.

| Kategorie Grob- klassifikation | Übereinstimmende Diagnose | | Fehlende Subklass. | | Verdacht oder DD | | Zytol. D. nicht stellbar | | Andere Aspekte | | Fehl-diagnose | | Total | | |
|--------------------------------------|---------------------------|------|--------------------|------|------------------|------|--------------------------|------|----------------|------|---------------|------|-------|------|----|
| | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | |
| Mesench. Neopl. | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 3 |
| Epithel. Neoplasie | 4 | 0 | 2 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 | 10 |
| Rundzellneoplasie | 29 | 4 | 3 | 0 | 11 | 4 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 45 | 9 | 54 |
| Entzündl. / nicht-neopl. Prozesse | 11 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 11 | 13 | 24 |
| Total | 46 | 13 | 6 | 0 | 14 | 4 | 2 | 4 | 0 | 0 | 1 | 1 | 69 | 22 | 91 |

Tabelle 5: Milz: Aufgliederung der 4 Grobklassifikationsgruppen auf die 6 Diagnosekategorien. Die Fallzahlen sind auf die histologische Diagnose bezogen.

| Kategorie Grob- klassifikation | Übereinstimmende Diagnose | | Fehlende Subklass. | | Verdacht oder DD | | Zytol. D. nicht stellbar | | Andere Aspekte | | Fehl-diagnose | | Total | | |
|--------------------------------------|---------------------------|------|--------------------|------|------------------|------|--------------------------|------|----------------|------|---------------|------|-------|------|----|
| | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | Hd. | Ktz. | |
| Mesench. Neopl. | 0 | 0 | 1 | 0 | 5 | 0 | 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 11 |
| Epithel. Neoplasie | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Rundzellneoplasie | 6 | 4 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 9 | 6 | 15 |
| Entzündl. / nicht-neopl. Prozesse | 3 | 2 | 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 4 | 0 | 1 | 1 | 13 | 3 | 16 |
| Total | 10 | 6 | 4 | 1 | 8 | 1 | 4 | 0 | 6 | 0 | 2 | 1 | 34 | 9 | 43 |

Gewebes dominierte bei den Differentialdiagnosen. Die zytologische Diagnose konnte dann nicht gestellt werden, wenn die Präparate nur Blut enthielten.

Diskussion

Die starke Unterteilung der Diagnosen in 6 Kategorien führt zwar zu einer relativ geringen Trennschärfe zwischen den Kategorien, zur Vermittlung eines realistischen und differenzierten Bildes von der Aussagekraft der zytologischen Untersuchung ist sie jedoch nicht verzichtbar. Es ist uns auch bewusst, dass die zytologische Diagnose im Routinebetrieb nicht immer nur nach streng zytomorphologischen Kriterien gestellt wird, sondern dass auch beispielsweise Beschaffenheit und Lage einer Veränderung sowie die Spezies in die Überlegungen miteinbezogen werden. Trotz dieser Unsicherheiten dürfte die Zusammenstellung einen zutreffenden Gesamteindruck vermitteln.

Diverse Arbeiten befassen sich mit der Korrelation zwischen zytologischen und histologischen Befunden von Haut-, Lymphknoten- und Milzproben (Duncan and Prasse, 1979; Griffiths et al., 1984; Mills and Griffiths, 1984; Ménard et al., 1986; O’Keefe and Couto, 1987; Vos et al., 1989; Léveillé et al., 1993; Garma-Avina, 1994; Teske and van Heerde, 1996; Caniatti et

al., 1999; Eich et al., 2000; Chalita et al., 2001; Langenbach et al., 2001; Stockhaus et al., 2001; Cohen et al., 2003; Stockhaus et al., 2003). Da die Diagnosen in der Literatur uneinheitlich kategorisiert und die Kategorien unterschiedlich definiert werden und da die Untersuchungen zum Teil auf Neoplasien begrenzt wurden, ist ein quantitativer Vergleich der Untersuchungs**resultate verschiedener Publikationen untereinander nur begrenzt möglich. Zudem ist die zytologische Erfolgsquote stark vom untersuchten Organ abhängig, so dass Resultate von Untersuchungen unterschiedlicher Organe nicht miteinander verglichen werden dürfen (Eich et al., 2000).

In der Literatur wird darauf hingewiesen, dass die zytologische Diagnose häufig nur einen orientativen Charakter habe und oft erst die histologische Diagnose den Krankheitsprozess definitiv charakterisieren lasse (Griffiths et al., 1984). Diese Aussage lässt sich auch mit der vorliegenden Untersuchung bestätigen. In der Klinik ist jedoch in der Regel eine exakte Diagnose Voraussetzung für die Wahl der Therapie. Daher ist es wichtig zu wissen, bei welchen Krankheitsprozessen eine genügend exakte Klassifikation oder Hinweise auf die Aetiologie oder Pathogenese erwartet werden können. Im Folgenden seien deshalb einige Aspekte der verschiedenen Diagnosekategorien diskutiert:

In der Kategorie «übereinstimmende Diagnosen»

waren die Rundzellneoplasien erwartungsgemäss besonders stark vertreten, da diese schon auf zytomorphologischer Basis feinklassifiziert werden können und die Gewebsarchitektur für die Diagnose kaum eine Rolle spielt (Duncan and Prasse, 1979). Besonders Mastozytome, für welche eine exakte Diagnose zur Wahl des Exzisionsradius besonders wichtig ist, sind zytologisch in der Regel problemlos diagnostizierbar, da die Granula leichter erkennbar sind als im histologischen Bild (Duncan and Prasse, 1979). Gut differenzierte Mastozytome können höchstens dann nicht ohne weiteres gegen Mastzellhyperplasien abgegrenzt werden, wenn nur wenige Zellen gewonnen werden oder wenn in Lymphknoten oder Milz nur Mikrometastasen vorliegen. Wie bei Stockhaus et al. (2001) stellte das Mastozytom auch in der vorliegenden Untersuchung die häufigste Hautneoplasie dar. Auch beim malignen Lymphom, der häufigsten Veränderung im Lymphknoten in dieser Untersuchung, ist eine sichere Diagnose wegen der zu wählenden Therapie von grosser Bedeutung. Bei einer nicht eindeutigen Diagnose wird eine nochmalige Punktion im Abstand von einer Woche empfohlen (Stockhaus und Teske, 2001). Zudem ist es ratsam, gleichzeitig mehrere Lymphknoten zu punktieren, falls mehrere vergrössert sind (Cowell et al., 2003).

In der Kategorie «zytologische Diagnosen mit fehlender Subklassifikation» sind spindelzellige mesenchymale Neoplasien besonders stark vertreten, da sich diese zytologisch in der Regel nicht feiner klassifizieren lassen (Griffiths et al., 1984; Stirtzinger, 1988). Eine partielle Ausnahme bildet das Hämangioperizytom, das häufig ein zytomorphologisch relativ spezifisches Bild aufweist (Caniatti et al., 2001).

In der Kategorie «zytologische Verdachtsdiagnosen oder Differentialdiagnosen» stellte die Unterscheidung zwischen reaktiven Fibroblastenproliferaten und relativ hoch differenzierten spindelzelligen Sarkomen das häufigste Problem dar. Aktivierte Fibroblasten und andere mesenchymale Zellen können nämlich einen mindestens ebenso hohen Polymorphiegrad wie relativ hoch differenzierte Sarkomzellen aufweisen. In der Literatur ist diese Schwierigkeit schon mehrmals erwähnt worden (Ménard et al., 1986; Stirtzinger, 1988). Lediglich Stockhaus et al. (2003) konnten den Anteil von nicht entscheidbaren Fällen mit einem differenzierten Spektrum von zytomorphologischen Diagnosekriterien deutlich reduzieren, sie merken aber an, dass deren Aussagekraft für die Diagnostik gut differenzierter Fibrosarkome und anderer Weichteilsarkome noch nicht eindeutig bewiesen sei. Ein weiteres relativ häufiges Problem bietet die Unterscheidung zwischen Haarfollikelzysten und Haarfollikelneoplasien des Hundes (Raskin, 2001). Die häufige Unmöglichkeit der Differenzierung liegt darin begründet, dass bei praktisch allen Haarfollikelzysten und bei einem grossen Teil der Haarfollikelneoplasien mittels Feinna-

delaspiration nur Hornmaterial gewonnen werden kann und nur bei einem Teil der Neoplasien zusätzlich epitheliale Zellgruppen vorhanden sind, die eine präzisere Diagnose erlauben. Auch die Entscheidung zwischen reaktiver Hyperplasie lymphatischer Gewebe und malignem Lymphom ist in der Minderzahl der Fälle zytologisch nicht ohne weiteres möglich, am häufigsten dann, wenn ein beachtlicher Teil der Zellen artefiziell geschädigt ist oder wenn keine genügend ausgeprägte zahlenmässige Dominanz (> ca. 80%) von mittleren und / oder grossen Lymphozyten über kleine Lymphozyten vorliegt (Caniatti et al., 1996)). In letzterem Fall kann die im histologischen Bild ersichtliche Gewebsarchitektur ein wesentliches Unterscheidungskriterium liefern (Carter and Valli, 1988).

In der Kategorie «zytologische Diagnosen nicht stellbar» fiel auf, dass mesenchymale Neoplasien relativ stark (22 von 117 Fällen), Rundzellneoplasien dagegen kaum vertreten waren (3 von 142 Fällen). Diese Differenz dürfte in erster Linie auf den Fasergehalt der Gewebe und damit auf die Herauslösbarkeit der Zellen zurückzuführen sein.

In der Kategorie «zytologisch nur eine begleitende Veränderung erfasst» waren Lymphknotenproben mit keinem einzigen Fall und Milzproben mit 6 von 43 Fällen am häufigsten vertreten. In 5 der 6 Milzfälle waren dabei fokale Veränderungen betroffen, wobei mit der histologischen Untersuchung offensichtlich die primären Veränderungen und mit der zytologischen nur die umgebenden Gewebsreaktionen erfasst wurden. Auch in der Literatur wird berichtet, dass die zytologische Erfolgsquoten bei diffusen Milzveränderungen bedeutend höher sei als bei fokalen (Eich et al., 2000).

Fehldiagnosen können darin begründet sein, dass die Gewebsarchitektur im zytologischen Bild nicht oder nur angedeutet erkennbar ist und daher im Gegensatz zur Histologie ein häufig entscheidendes Kriterium für die Feinklassifikation von Neoplasien, die Einschätzung der Dignität von Neoplasien und die Unterscheidung von neoplastischen und nicht-neoplastischen Prozessen fehlt. Das Bestreben, mit Hilfe der zytologischen Beurteilung bereits möglichst eindeutige und damit das therapeutische Vorgehen klar bestimmende Diagnosen zu liefern, verleitet oft dazu, die Grenzen dieser Methode zu überschreiten, woraus ein Risiko der Fehldiagnose resultiert. Eine weitere Ursachen für Fehldiagnosen liegen im Übersehen von Einzelheiten in den zytologischen Präparaten (histologische Präparate sind viel übersichtlicher und lassen eine gezieltere und damit zeitsparende Beurteilung zu).

Was die Zytologie von Haut, Lymphknoten und Milz angeht, existieren nur wenige Untersuchungen, welche sich auf das gesamte Spektrum von Veränderungen beziehen. Cohen et al. (2003) fanden eine vollständige Übereinstimmung der zytologischen und histologischen Diagnosen in 43% der kutanen und 36% der subkutanen Proben (gesamthaft 115 Hautfälle).

Die Erfolgsrate liegt deshalb leicht höher als diejenige unserer Untersuchung (34.7%, Haut und Unterhaut zusammen erfasst). Eich et al. (2000) erzielten eine vollständige Übereinstimmung in 51% der 35 untersuchten Haut/Unterhaut-Fälle und in 31% der 13 Milzfälle. Was Lymphknotenproben anbelangt, wurde nie die zytologische Aussagekraft bezogen auf das gesamte Spektrum von Veränderungen untersucht, sondern nur die Erfassbarkeit von Metastasen: Langenbach et al. (2001) konnten Lymphknotenmetastasen zytologisch in allen 13 histologisch positiven Fällen erfassen, während die Untersuchung von 28 Metastasen-negativen Lymphknoten in einem Fall zu einem falsch positiven zytologischen Resultat führte. Daraus ergab sich eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 96%, während mit der histologischen Beurteilung von Dicknadelbiopsien derselben Lymphknoten lediglich eine Sensitivität von 64% erzielt wurde

(Spezifität ebenfalls 96%). In unserer Untersuchung war die Erfolgsquote leicht geringer, indem Lymphknotenmetastasen zytologisch in 21 von 23 Fällen (1 Fehlpunktion miteingeschlossen) erfasst wurden, davon in 12 Fällen im Sinn einer übereinstimmenden Diagnose, in 6 Fällen einer Diagnose mit fehlender Subklassifikation und in 3 Fällen nur als Verdacht.

Die Resultate dieser Arbeit lassen darauf schliessen, dass die zytologische Untersuchungsmethode der histologischen bei den hier untersuchten Organen unterlegen ist. Die Geringfügigkeit des Eingriffs zur Materialgewinnung, die zu vernachlässigenden finanziellen Investitionen für die Präparateherstellung und die schnelle Verfügbarkeit des Untersuchungsergebnisses lassen dieser Methode dennoch einen nicht zu unterschätzenden Wert zukommen. Die Kenntnis der Möglichkeiten und Grenzen der zytologischen Methode erlaubt ihren gezielteren Einsatz.

Corrélation entre les observations cytologique et histologique de la peau, des ganglions lymphatiques et de la rate chez 500 chiens et chats

Les résultats des examens de 382 échantillons cytologiques provenant de chien et de 118 échantillons de chats ont été comparés rétrospectivement avec ceux des examens histologiques correspondants, le diagnostic histologique étant pris comme référence. L'analyse s'est limitée à des échantillons de peau, de ganglions lymphatiques et de rate. Elle avait pour but de déterminer la pertinence et les limites des examens cytologiques selon le type de lésion. Les cas ont été rangés en 6 catégories : des diagnostics identiques ont été constatés dans 201 cas. Ils étaient en pourcentage presque 2× plus fréquents sur les échantillons de ganglions lymphatiques que sur ceux de peau ou de rates. Le plus fréquemment, les néoplasies à cellules rondes (mastocytomes, histiocytome cutané canin et lymphomes malins) ont pu être classifiés avec précision. Un diagnostic cytologique sans subclassification a été posé dans 98 cas. Dans ces cas les lésions se laissaient moins exactement caractériser par cytologie que par histologie. Des diagnostics de suspicion ou des diagnostics différentiels ont été formulés par cytologie dans 112 cas. La plupart du temps, il n'était pas possible de différencier entre un caractère néoplasique et non néoplasique (particulièrement lors de prolifération mésenchymateuse à cellules fusiformes). Dans 53 cas, le diagnostic cytologique ne pouvait être posé. Dans 22 cas la lésion exacte n'a pu être diagnostiquée que par histologie alors que la cytologie repérait une autre réaction tissulaire, la plupart du temps secondaire. Des diagnostics cytologiques erronés ont été posés dans 14 cas.

Correlazione tra risultati citologici e istologici della pelle, dei linfonodi e della milza in 500 cani e gatti

I risultati degli esami di 382 campioni citologici prelevati su cani e 118 su gatti sono stati paragonati retrospettivamente con i risultati delle analisi istologiche corrispondenti usando la diagnosi istologica come valore di riferimento. Le analisi sono state limitate a campioni di pelle, linfonodi e milza. Lo scopo era quello di identificare la validità e i limiti delle analisi citologiche in relazione al tipo di alterazione. I casi sono stati suddivisi in 6 categorie: sono stati registrati 201 casi di diagnosi concordanti. In percentuale erano quasi due volte più frequenti nei campioni di linfonodi che nei campioni cutanei e di milza. Più frequentemente è stato possibile classificare accuratamente le neoplasie a cellule rotonde (mastocitomi, istiocitomi cutanei canini e linfomi maligni). Diagnosi citologiche senza sottoclassificazioni sono state formulate in 98 casi. In questi casi, con la citologia le lesioni erano caratterizzabili in modo meno preciso che con l'istologia. Diagnosi citologiche sospette o diagnosi differenziali sono state formulate in 112 casi. Nella maggior parte dei casi, non era possibile differenziare tra carattere neoplastico e non neoplastico (in particolare proliferati mesenchimali delle cellule fusiformi). In 53 casi non è stato possibile formulare la diagnosi citologica. In 22 casi la lesione rilevante è stata diagnosticata solo istologicamente, mentre sotto il profilo citologico è stata rilevata una reazione diversa del tessuto, che di solito era secondaria. Diagnosi citologiche errate sono state formulate in 14 casi.

Literatur

- Caniatti M., Roccabianca P., Scanziani E., Paltrinieri S., Moore P. F.*: Canine lymphoma: Immunocytochemical analysis of fine-needle aspiration biopsy. *Vet. Pathol.* 1996, 33: 204–212.
- Caniatti M., Ceruti R., Ghisleni G., Roccabianca P., Scanziani E.*: Correlation between fine needle aspiration (FNA) and histology in 222 palpable cutaneous lesions of dogs and cats. ECVP meeting, Nantes, 1999, 121.
- Caniatti M., Ghisleni G., Ceruti R., Roccabianca P., Scanziani E.*: Cytological features of canine haemangiopericytoma in fine needle aspiration biopsy. *Vet. Rec.* 2001, 149: 242–244.
- Carter R. F., Valli V. E. O.*: Advances in the cytologic diagnosis of canine lymphoma. *Sem. Vet. Med. Surg.* 1988, 3: 167–175.
- Carter R. F., Valli V. E. O.*: Taking a biopsy. *Vet. Clin. North Amer. / Small Anim. Pract.* 1990, 20: 939–968.
- Chalita M. C., Matera J. M., Alves M. T., Longatto Filho A.*: Non-aspiration fine needle cytology and its histologic correlation in canine skin and soft tissue tumors. *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 2001, 23: 395–399.
- Cohen M., Bohling M. W., Wright J. C., Welles E. A., Spano J. S.*: Evaluation of sensitivity and specificity of cytologic examination: 269 cases (1999–2000). *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 2003, 222: 964–967.
- Cowell R. L., Dorsey K. E., Meinkoth J. H.*: Lymph node cytology. *Vet. Clin. North Amer. / Small Anim. Pract.* 2003, 33: 47–67.
- Duncan J. R., Prasse K. W.*: Cytology of canine cutaneous round cell tumors. *Vet. Pathol.* 1979, 16: 673–679.
- Eich C. S., Whitehair J. G., Moroff S. D., Heeb L. A.*: The accuracy of intraoperative cytopathological diagnosis compared with conventional histopathological diagnosis. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 2000, 36: 16–18.
- Garma-Avina A.*: The cytology of squamous cell carcinomas in domestic animals. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1994, 6: 238–246.
- Griffiths G. L., Lumsden J. H., Valli V. E. O.*: Fine needle aspiration cytology and histologic correlation in canine tumors. *Vet. Clin. Pathol.* 1984, 13: 13–17.
- Langenbach A., McManus P. M., Hendrick M. J., Shofer F. S., Sorenmo K. U.*: Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional lymph nodes for evidence of metastasis in dogs and cats with solid tumors. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 2001, 218: 1424–1428.
- Léveillé R., Paugh Partington B., Biller D. S., Miyabayashi T.*: Complications after ultrasound-guided biopsy of abdominal structures in dogs and cats: 246 cases (1984–1991). *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 1993, 203: 413–415.
- Ménard M., Fontaine M., Morin M.*: Fine needle aspiration biopsy of malignant tumors in dogs and cats: A report of 102 cases. *Can. Vet. J.* 1986, 27: 504–510.
- Mills J. N., Griffiths G. L.*: The accuracy of clinical diagnoses by fine-needle aspiration cytology. *Aust. Vet. J.* 1984, 61: 269–271.
- Morrison W. B., DeNicola D. B.*: Advantages and disadvantages of cytology and histopathology for the diagnosis of cancer. *Sem. Vet. Med. Surg. (Small Animal)* 1993, 8: 222–227.
- O'Keefe D. A., Couto C. G.*: Fine-needle aspiration of the spleen as an aid in the diagnosis of splenomegaly. *J. Vet. Intern. Med.* 1987, 1: 102–109.
- Raskin R. E.*: *Skin and subcutaneous tissues.* In: *Raskin R. E., Meyer, D. J. (eds.): Atlas of Canine and Feline Cytology.* 1st ed. Eds. R. E. Raskin, D. J. Meyer, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 2001, 35–92.
- Shelly S. M.*: Cutaneous lesions. *Vet. Clin. North Amer. / Small Anim. Pract.* 2003, 33: 1–46.
- Stirtzinger T.*: The cytologic diagnosis of mesenchymal tumors. *Sem. Vet. Med. Surg. (Small Animal)* 1988, 3: 157–166.
- Stockhaus C., Teske E.*: Klinische Erfahrungen mit der zytologischen Diagnostik beim Hund. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2001, 143: 233–240.
- Stockhaus C., Teske E., Rudolph R., Werner H. G.*: Assessment of cytological criteria for diagnosing basal cell tumours in the dog and cat. *J. Small Anim. Pract.* 2001, 42: 582–586.
- Stockhaus C., Schoon H. A., Grevel V., Oechtering G., Teske E.*: Diagnostische Aussagekraft der Zytologie für den Nachweis von Weichteilsarkomen bei Hund und Katze. *Tierärztl. Prax.* 2003, 31 (K): 148–153.
- Teske E., van Heerde P.*: Diagnostic value and reproducibility of fine-needle aspiration cytology in canine malignant lymphoma. *Vet. Quart.* 1996, 18: 112–115.
- Vos J. H., van den Ingh T. S. G. A. M., van Mil F. N.*: Non-exfoliative canine cytology: the value of fine needle aspiration and scraping cytology. *Vet. Quarterly* 1989, 11: 222–231.

Korrespondenzadresse

Dr. Beat Hauser, Institut für Veterinärpathologie der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 268, CH-8057 Zürich,
E-Mail: hauser@vetpath.unizh.ch, Tel: +41 44 635 85 53, Fax: +41 44 635 89 34

Manuskripteingang: 11. Juli 2006
Angenommen: 20. September 2006