

Badanie cytopatologiczne – satysfakcja gwarantowana?

Rafał Sapieryński

z Zakładu Patomorfologii Zwierząt Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Przydatność badania cytopatologicznego (badania cytologicznego, cytologii, cytopatologii) w diagnostyce weterynaryjnej, a w szczególności onkologii weterynaryjnej, nie budzi żadnych wątpliwości. Badanie mikroskopowe komórek pobranych za pomocą różnych technik ze zmian patologicznych daje dużą szansę na uzyskanie wiarygodnego wyniku, często rozpoznanie

cytopatologiczne jest tożsame z rozpoznaniem ostatecznym (1, 2). Badanie cytopatologiczne pobranego materiału to tania, szybka i łatwa metoda, która w mało inwazyjny sposób (użycie cienkiej igły iniekcyjnej) dostarcza istotnych klinicznie informacji, na których opierać się może dalsze postępowanie z pacjentem (3, 4, 5, 6). Jednakże, czy lekarz, który uzyskuje

wynik badania cytopatologicznego powinien bez wątpliwości wierzyć w umieszczone w nim rozpoznanie? Otóż nie, tak jak w przypadku wszystkich innych badań dodatkowych wynik powinien być traktowany z rezerwą i interpretowany w oparciu o obraz kliniczny oraz wyniki innych do tej pory wykonanych testów diagnostycznych.

Dobry cytopatolog przy określaniu wyniku badania cytopatologicznego uwzględnia ewentualne konsekwencje jego interpretacji zarówno przez lekarza klinicystę, jak i opiekuna zwierzęcia. W tym względzie wydaje się też, że rola cytopatologa w postępowaniu diagnostycznym jest niedoceniana. Trzeba pamiętać, że niejednokrotnie na podstawie wyniku badania cytopatologicznego lekarz klinicysta będzie dokonywał wyboru leczenia (prosta

resekcja zmiany przy tłuszczaku lub amputacja kończyny przy rozpoznaniu guza z komórek tucznych), które z jednej strony może wpływać na komfort pacjenta, będzie w różnym stopniu obciążać finansowo właściciela. Ponadto niekorzystny wynik badania cytopatologicznego może zdecydować o niepodjęciu przez właściciela zwierzęcia decyzji odnośnie do leczenia swojego podopiecznego lub wręcz decyzję o jego eutanazji.

Jak w przypadku każdego badania (począwszy od nieskomplikowanego badania klinicznego, aż do teoretycznie wysoko swoistych badań serologicznych, czy genetycznych) istnieje możliwość, że nie będzie ono odzwierciedlało precyzyjnie procesu toczącego się w badanej tkance. Dodatkowy problem może pojawić się, gdy patolog będzie dokonywał oceny mikroskopowej rozmazów przesłanych przez lekarzy klinicystów, gdy preparaty nie charakteryzują się wysoką jakością (według doświadczenia autora około 30% rozmazów wykonanych przez lekarzy klinicystów i przesłanych do laboratorium patologicznego z różnych względów nie będzie zdalnych do oceny; **ryc. 1, 2**). Należy mieć na uwadze, że dobry patolog, który ma podpisać się pod wynikiem przeprowadzonego badania nie postawi rozpoznania w oparciu o preparaty złej jakości, tak jak dobry radiolog nie podejmie się oceny radiogramów nieostrych lub nieoświetlonych.

Po przeprowadzeniu obserwacji mikroskopowych preparatów cytologicznych, w zależności od danych uzyskanych w trakcie badania cytopatolog ustala wynik badania cytopatologicznego. Wynik ten może być bardziej lub mniej pełny, może być też mniej lub bardziej bliski prawdy. Na podstawie przydatności klinicznej wyniku i jego precyzyjności wynik cytopatologiczny może mieć charakter:

- **niediagnostyczny**, który nie daje żadnych istotnych klinicznie informacji,
- **opisowy/niejednoznaczny**, w którym patolog na podstawie oceny uzyskanych preparatów nie jest w stanie jednoznacznie określić rozpoznania cytopatologicznego, jednak jest w stanie udzielić mniej lub bardziej wyczerpujących informacji odnośnie do komórek obecnych w preparatach i zasugerować klinicyście listę rozpoznań różnicowych,
- **rozpoznanie cytopatologiczne**, w którym cytopatolog jednoznacznie określa rozpoznanie, które w jego zamysle będzie tożsame z rozpoznaniem histopatologicznym, a niekiedy także z rozpoznaniem ostatecznym.

Wynik niediagnostyczny lub niejednoznaczny

Przyczyny uzyskania wyników niediagnostycznych lub tych, które nie dają jednoznacznego rozpoznania są różnorodne, wliczając cechy badanej zmiany, błędy w czasie pobierania materiału, transportu i wykonywania rozmazu. Niektóre zmiany, nawet mające postać guzowatą, mogą być utworzone z nielicznych komórek lub też ich struktura jest bardzo spoista, co sprawia, że w trakcie aspiracji (szczególnie gdy zastosowano strzykawkę o niewielkiej objętości) nie zostaną pobrane elementy komórkowe, ani żadnej innej, które wskazują na charakter zmian. Zastosowanie zbyt cienkiej igły (0,5–0,6 mm) przy nakłuciu tłuszczaka może sprawić, że nie zostaną zaaspirowane komórki tłuszczowe (które są duże, a ponadto tworzą skupiska), a jedynie płyn międzykomórkowy oraz kropelki tłuszczu z uszkodzonych adipocytów. Oczywiście obraz cytologiczny w takich przypadkach można traktować jako

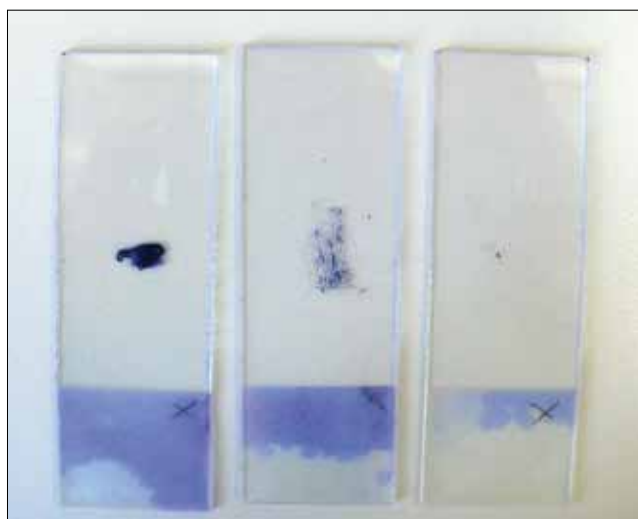
Fine-needle biopsy – has it guarantee of satisfaction?

Sapierzyński R., Division of Animal Pathology, Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

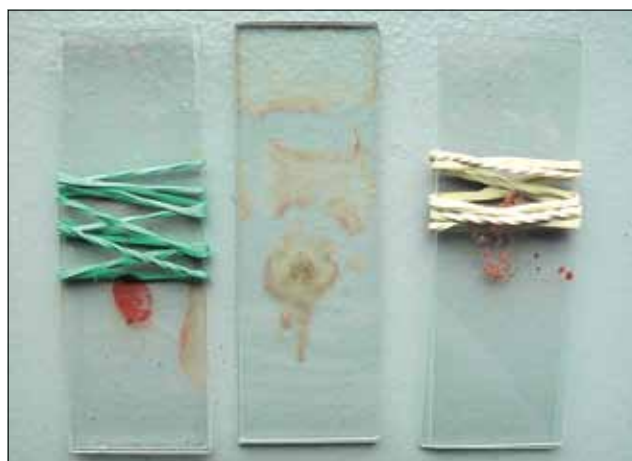
The aim of this paper was to present different aspects of cytopathological examination for diagnostic purposes in veterinary patient. Cytology is the microscopic evaluation of cells, their origin, structure, function and pathology for investigation of clinical disorders. Although this test often allows correct diagnosis, the results of microscopic examination of samples collected from veterinary patients can be unsatisfactory in many cases. Results of cytopathology can characterize by various clinical usefulness: from non-diagnostic, clinically useless result to highly useful result – cytopathological diagnosis often unequivocal with final diagnosis. Moreover, in cases of cytopathological diagnosis unreliable results are still probable. Both false positive and false negative results can be obtained and consequence can be serious to the patient. Causes of unsatisfactory cytopathological results and methods of diminishing their frequency were also discussed.

Keywords: fine-needle biopsy, cytopathology, false diagnosis.

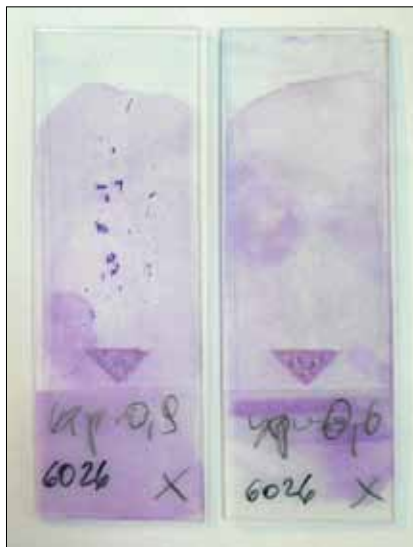
wskazujący na występowanie tłuszczaka, jednak wobec braku komórek tkanki tłuszczowej powinien być traktowany raczej jako niediagnostyczny. Zdecydowaną poprawę jakości preparatów w przypadku tłuszczaków można osiągnąć przez zastosowanie do biopsji igieł o większej średnicy (0,9 mm), co umożliwi zaaspirowanie nawet dużych skupisk adipocytów, a obraz cytopatologiczny w takich przypadkach jest na tyle swoisty, że rozpoznanie



Ryc. 1. Te rozmazy, będące „aspiratami” szpiku kostnego, z oczywistych powodów na dadzą odpowiedzi co do procesu, który toczy się w szpiku kostnym pacjenta



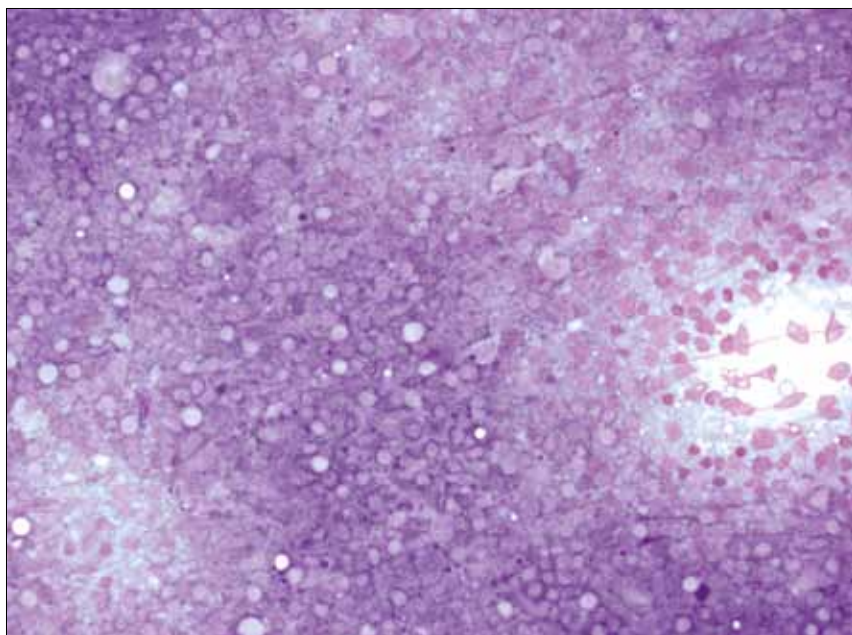
Ryc. 2. Nieprawidłowy sposób zabezpieczania rozmazów cytologicznych w trakcie przesyłania do laboratorium. Rozmazy były połączone ze sobą za pomocą gumki i przesłane w papierowej torebce (brak jakiegokolwiek zabezpieczenia przed stłuczeniem) oraz, co niedopuszczalne, były złożone materiałem „do siebie”



Ryc. 3. Dwa zbarwione rozmazy cytologiczne wykonane z materiału pobranego z tłuszczaka od psa. Rozmaz po stronie prawej wykonano z użyciem igły o średnicy 0,6 mm i zaaspirowano jedynie płynny ubogokomórkowy materiał (na rozmazach nie widać żadnych grudek tkanki), niezawierający komórek – rozpoznanie tłuszczaka w takim przypadku może być tylko „intuicyjne”. Po stronie lewej rozmaz wykonany z biopsji pobranego za pomocą igły o średnicy 0,9 mm; rozmazy zawierają widoczne makroskopowo grudki tkanki guza – rozpoznanie tłuszczaka na tej podstawie nie nastęca żadnych problemów

cytopatologiczne tłuszczaka nie nastęca żadnych trudności (**ryc. 3**).

W przypadku niektórych rodzajów zmian obraz cytopatologiczny nie daje możliwości określenia charakteru zmiany lub też nie musi korelować z zachowaniem biologicznym. Dobrym przykładem w tym przypadku są guzy gruczołów



Ryc. 5. Obraz mikroskopowy rozmazu zbarwionego barwnikiem Giemsa – widoczny wielowarstwowy rozmaz utworzony z nakładających się na siebie komórek, co sprawia, że szczegóły ich budowy są niewidoczne. Takie rozmazy nie powinny być poddawane ocenie przez patologa. Powiększenie 200x



Ryc. 4. Przykłady wybarwionych rozmazów cytologicznych. Trzy preparaty z lewej strony są wykonane prawidłowo – materiał tworzy mniej lub bardziej jednolicie rozprowadzony materiał, który tworzy jedną warstwę komórek. Rozmaz po stronie prawej jest nieprawidłowo rozmazany, bardzo gruby; materiał jest wielowarstwowy i nieprzezierny dla światła – ocena takiego preparatu nie jest możliwa

okołodobytowych, rozrosty i nowotwory nadnerczy czy niektóre rozrosty tarczycy. W niektórych przypadkach rozrostów postacie złośliwe tych gruczołów mogą nie wykazywać cech złośliwości cytologicznej, takich jak pleomorfizm komórkowy, hiperchromazja czy wysoka aktywność mitotyczna. Jedyne wykładniki złośliwego zachowania tych zmian to naciekowy wzrost, wrastanie w otaczające tkanki, naczynia krwionośne i chłonne, czego z oczywistych przyczyn badanie cytopatologiczne nie wykaże. W takich przypadkach jednoznaczne rozpoznanie cytopatologiczne gruczolakoraka będzie możliwe jedynie wtedy, gdy komórki rozrostu

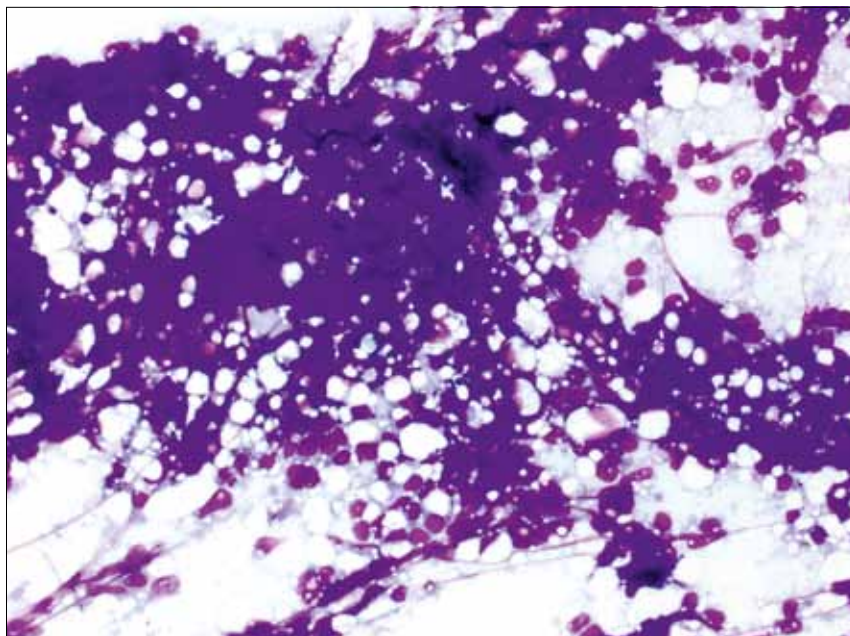
wykazują cechy wyraźnej atypii komórkowej. Z kolei, gdy atypia jest łagodnie wyrażona rozpoznanie nie będzie jednoznacznie wskazywać, czy guz jest złośliwy, czy nie, ale sugerować niezłośliwy charakter z zaznaczeniem, że rozpoznanie ostateczne musi uwzględnić też ocenę kliniczną zmiany (obecność owrzodzenia, związanie z otaczającymi tkankami) oraz badanie histopatologiczne.

Inną częstą przyczyną uzyskania wyników niediagnostycznych czy niejednoznacznych jest zanieczyszczenie próbki krwią. Dzieje się tak najczęściej, gdy badana zmiana jest w dużym stopniu przepojona krwią (wylewy krwi, znacznego stopnia przekrwienie) i w takiej sytuacji do strzykawki oraz igły nabierana jest duża ilość krwi. Rozmazy wykonane z takiego materiału będą po pierwsze składały się głównie z krwinek, a po drugie duża liczba elementów morfotycznych sprawi, że wykonanie rozmazu, który składa się z jednej warstwy komórek, będzie niemożliwe (**ryc. 4**). Dodatkowo, kiedy przy zanieczyszczeniu próbki krwią moment wykonania rozmazu jest odwołany (np. z powodu wymuszonych zachowaniem właściciela zabiegami mającymi na celu zahamowanie krwawienia z miejsca wkłucia igły), dochodzi do powstania skrzepów i uzyskanie dobrej jakości preparatów w takich przypadkach bywa niemożliwe. Taka sytuacja zdarza się najczęściej przy pobieraniu materiału z narządów wewnętrznych, szczególnie śledziony, oraz zmian takich, jak naczyńiakomięsak, rak tarczycy, niektóre formy guzów gruczołów okołodobytowych. Grube, nieprzezierny rozmazy, w których określenie precyzyjnego rozpoznania nie jest możliwe, stosunkowo często uzyskuje się w trakcie nakłuwania węzłów

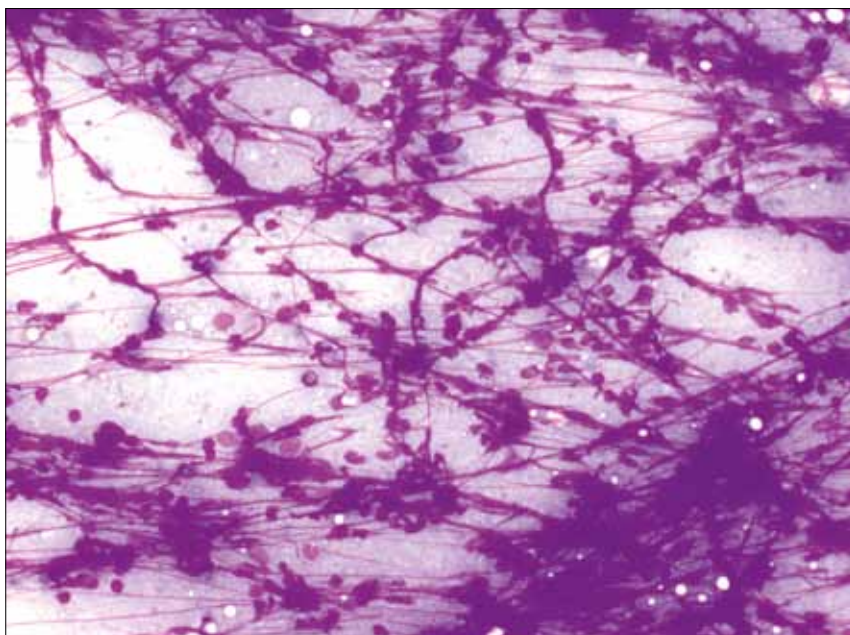
chłonnych objętych rozrostem chłoniaka lub innych zmian bogatokomórkowych (ryc. 5). Przyczyną tego stanu jest fakt, że w trakcie aspiracji nabiera się bardzo dużo komórek, zlepionych ze sobą za pomocą materiału międzykomórkowego, co sprawia, że utworzenie jednej warstwy komórek jest w takich przypadkach niemożliwe lub nacisk na szkiełka mikroskopowe, niezbędny do rozprowadzenia materiału, jest na tyle duży, że dochodzi do uszkodzenia praktycznie wszystkich pobranych komórek. Poprawę jakości preparatów w obu wyżej przedstawionych przypadkach może zapewnić zastosowanie techniki bez aspiracji, w czasie której zarówno liczba komórek pobranych ze zmiany, jak i ilość krwi zanieczyszczającej próbkę są zdecydowanie mniejsze.

Błędy uniemożliwiające postawienie rozpoznania cytopatologicznego mogą też pojawić się w trakcie przygotowywania rozmazów, zastosowanie zbyt słabego lub silnego nacisku na szkiełka z materiałem może sprawić, że komórki będą niedostatecznie rozmazane (nie będzie widoczna ich struktura) lub też ulegną zniszczeniu (ryc. 6, 7). W takich przypadkach jedyną możliwością poprawy jakości preparatów jest systematyczny trening, którego efekty będą potwierdzone przez cytopatologa. Ponadto, zwiększenie szansy na wykonanie przynajmniej części preparatów dobrej jakości daje wykonanie dużej liczby rozmazów z badanej zmiany, co np. w przypadku uogólnionej limfadenomegalii nie jest problematyczne dla pacjenta.

Gdy patolog nie jest w stanie udzielić jednoznacznej odpowiedzi odnośnie do badanej zmiany (nie ustala rozpoznania cytopatologicznego), powinien w pierwszej kolejności poinformować lekarza kierującego, co było przyczyną tego faktu. Gdy badanie zostanie uznane za nie diagnostyczne, patolog powinien określić dlaczego tak się dzieje, np. rozmazy bezkomórkowe, komórki nieliczne i uszkodzone, źle wykonane (grube i nieczytelne) rozmazy. Podobnie, gdy wynik jest niejednoznaczny, oceniający materiał powinien wyjaśnić przyczynę tego stanu rzeczy i możliwie jak najbardziej precyzyjnie scharakteryzować obraz mikroskopowy badanych próbek (wynik opisowy). Dokładny opis zaobserwowanych zmian (liczba i typ poszczególnych komórek, obecność innych elementów, w tym czynników zakaźnych, cechy martwicy adipocytów) może umożliwić lekarzowi klinicyście interpretację tych danych w kontekście obrazu klinicznego zmiany, wcześniejszego leczenia czy danych z wywiadu. Dodatkowo, w każdym przypadku gdy wynik nie jest jednoznaczny, patolog powinien zasugerować lekarzowi kierującemu, co należy zrobić, żeby wynik kolejnego badania



Ryc. 6. Obraz mikroskopowy rozmazu zabarwionego barwnikiem Giemsy – widoczne duże skupisko niedostatecznie rozmazanych komórek, co całkowicie zaciera obraz ocenianych elementów. Takie rozmazy nie powinny być poddawane ocenie przez patologa. Powiększenie 200×



Ryc. 7. Obraz mikroskopowy rozmazu zabarwionego barwnikiem Giemsy – widoczne stosunkowo liczne elementy, jednakże praktycznie wszystkie widoczne komórki są uszkodzone, obraz składa się głównie z pasm chromatywnych jądrowych, która została uwolniona z pękających jąder komórkowych, widoczne też pojedyncze cienie nieuszkodzonych jąder komórkowych. Takie rozmazy nie powinny być poddawane ocenie przez patologa. Powiększenie 200×

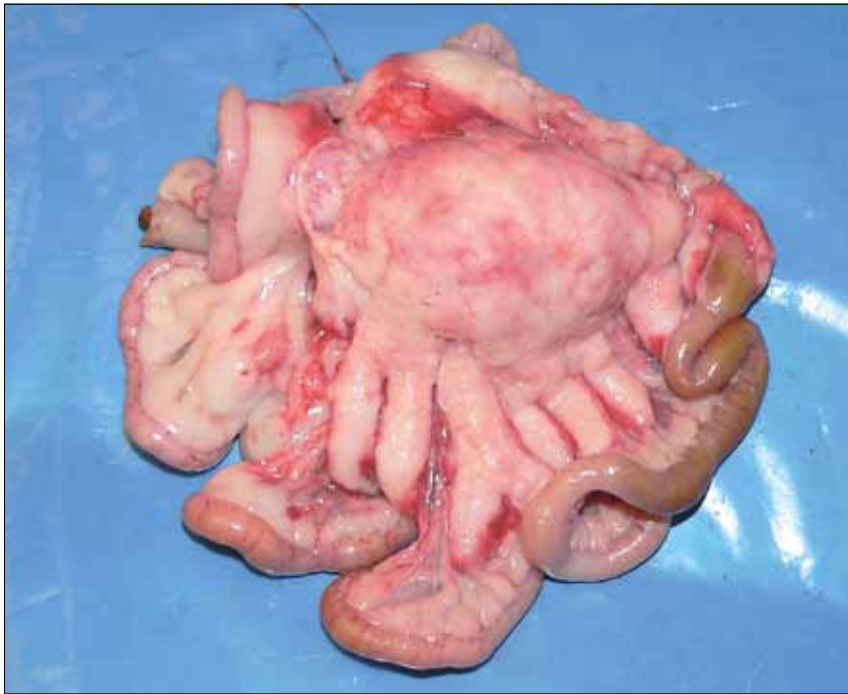
był satysfakcjonujący (np. powtórna biopsja, powtórna biopsja po leczeniu przeciwzapalnym, zastosowanie innej techniki pobrania materiału, badanie histopatologiczne).

Kolejną istotną kwestią, którą należy uwzględnić w przypadku wyników niejednoznacznych, to poinformowanie patologa, który dokonał analizy cytologicznej próbek pobranych komórek o rozpoznaniu ostatecznym zmiany (wynik badania histopatologicznego). Jest to nieoceniona

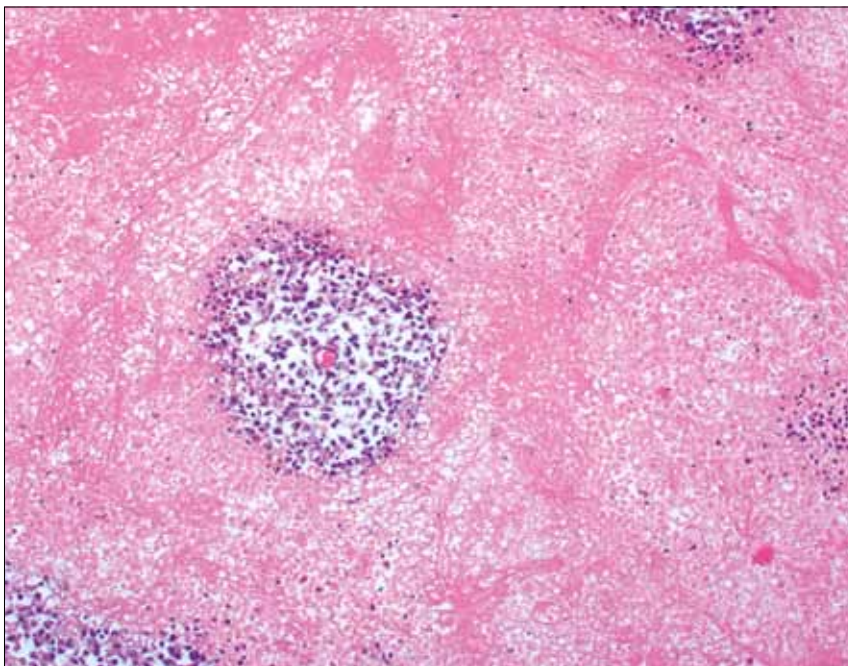
pomoc w podnoszeniu kwalifikacji zawodowych cytopatologa.

Rozpoznanie cytopatologiczne

W sytuacji idealnej badanie cytopatologiczne skutkuje ustaleniem rozpoznania cytopatologicznego. Taka sytuacja jest możliwa, gdy cytopatolog oceniający rozmazy uzna, że liczba, jakość i morfologia obecnych w preparacie komórek oraz ewentualna obecność innych elementów



Ryc. 8. Widok makroskopowy jelita oraz konglomeratu powiększonych węzłów chłonnych krezki, pobranych od kota. Guz jest duży, ma stosunkowo litą strukturę i nasuwa podejrzenie chłoniaka



Ryc. 9. Obraz histopatologiczny guza z ryciny 8. Jak widać, w masie guza dominują obszary rozległej martwicy (obszary różowe), utkanie nowotworu (w tym przypadku chłoniaka – kuliste skupisko komórek na prawo od centrum) obecne jest jedynie w części widocznego obrazu. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100x

pozwalają mu na stwierdzenie, z jakim procesem patologicznym mamy do czynienia (np. obecność atypowych komórek tucznych w obrębie guza tkanki podskórnej, zdecydowana dominacja blastycznych limfocytów w biopsjach węzła chłonnego, obecność licznych neutrofilów z segmentowanym jądrem oraz obecność bakterii wewnątrz i zewnątrz komórek, itp.). Niestety, nawet w przypadku uzyskania rozpoznania cytopatologicznego nadal

istnieje możliwość uzyskania **wyników fałszywych**, zarówno fałszywych dodatnio, jak i ujemnie. Wyniki fałszywe odgrywają niezwykle istotną rolę u pacjentów z podejrzaną lub rozpoznaną chorobą nowotworową. Wynik fałszywy to taki, w którym przedstawione rozpoznanie cytopatologiczne mija się z prawdą. Wyniki fałszywe mogą mieć charakter wyniku fałszywie ujemnego i wyniku fałszywie dodatniego.

Określenie **wynik fałszywie ujemny** odnosi się do sytuacji, w której w badaniu cytologicznym nie wykryto nieprawidłowości, które były obecne w badanej tkance. Taka sytuacja może być spowodowana różnymi czynnikami, zarówno związanymi z charakterem samej zmiany, techniką pobierania materiału i wykonywania rozmazu, jak i niedoświadczeniem lub niezbyt dokładnym badaniem preparatu przez patologa. W Stanach Zjednoczonych w około połowie przypadków badań cytologicznych wymazów z szyjki macicy u kobiet wyniki fałszywie ujemne są skutkiem nieprawidłowego pobrania próbek do badania (7). Fałszywie ujemne wyniki badania cytopatologicznego rodzą potencjalnie niebezpieczeństwo dla pacjenta, bowiem dają fałszywe poczucie, że ewentualne groźne dla zdrowia i życia zmiany w danym przypadku można wykluczyć. Należy jednak pamiętać, że badanie cytopatologiczne jest raczej metodą potwierdzającą rozpoznanie niż je wykluczającą. Kiedy obraz kliniczny jest rozbieżny z wynikiem badania cytopatologicznego, wskazana jest powtórna cytologiczna ocena zmiany lub wykluczenie jej obecności poprzez badanie histologiczne wycinka podejrzanej zmiany.

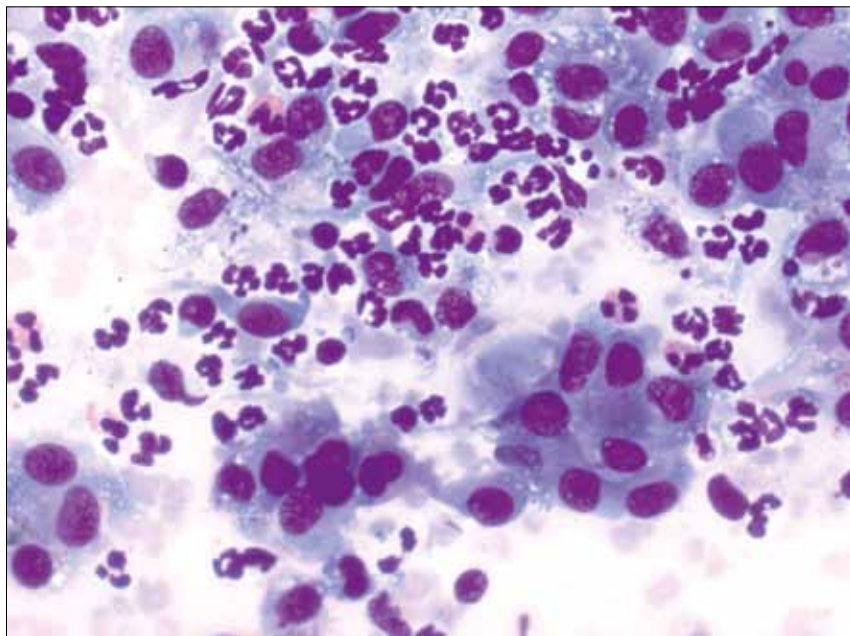
Dobrym przykładem uzyskania wyników fałszywie ujemnych jest następujący przypadek. Dorosły kot, samiec, został przyprawiony na badanie kliniczne w związku z postępującym chudnięciem i brakiem apetytu. W czasie badania palpacyjnego jamy brzusznej wykryto obecność dużego guza, prawdopodobnie wywodzącego się z węzłów chłonnych kreskowych. Zdecydowano o wykonaniu biopsji cienkoigłowej guza, w czasie której dokonano 5 wkłuć igłą o średnicy 0,5 mm i uzyskano 7 rozmazów cytologicznych. W badaniu cytologicznym obserwowano głównie bezpostaciowy materiał, średnioliczne erytrocyty, neutrofile, nieliczne limfocyty i makrofagi – rozpoznanie: obszary martwicy z mieszanym odczynem zapalnym. W związku z postępującym pogorszeniem się stanu pacjenta, brakiem odpowiedzi na leczenie i powiększaniem się masy guza podjęta została decyzja o laparotomii diagnostycznej celem pobrania dodatkowych próbek (biopsja cienkoigłowa pod kontrolą wzroku, wycinki do badań histopatologicznych). W czasie zabiegu stwierdzono obecność dużego guza w obrębie kreski (znacznie powiększone węzły chłonne; **ryc. 8**).

Wobec powyższego w rozpoznaniu różnicowym uwzględniono chorobę nowotworową i właściwie zdecydował o eutanazji pacjenta. Tuż przed śmiercią kota drogą nieaspiracyjnej i aspiracyjnej biopsji cienkoigłowej pobrano liczne próbki do badania cytopatologicznego oraz duży

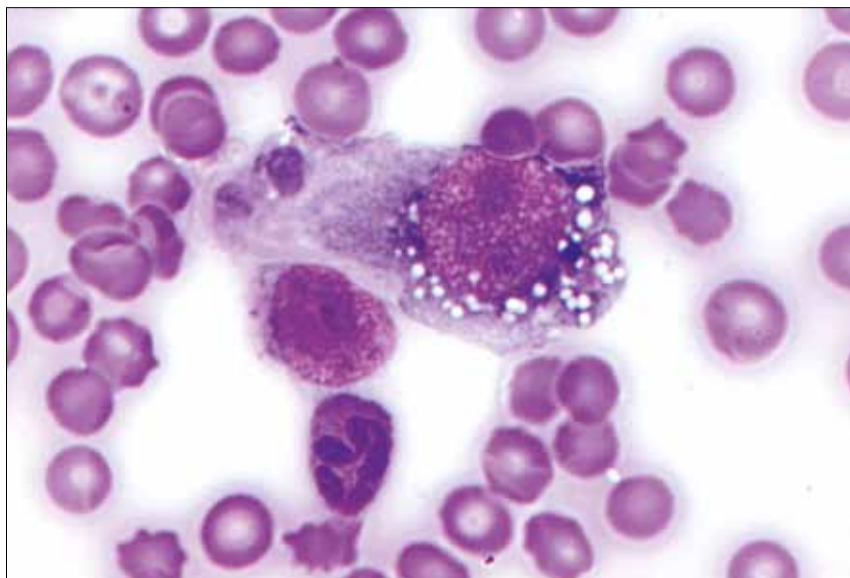
wycinek guza do badania histopatologicznego. Podobnie jak za pierwszym razem badanie cytopatologiczne przedstawiało obszary martwicy z mieszanym odczynem zapalnym, cech typowych dla chłoniaka albo innego nowotworu nie obserwowano. Badanie histopatologiczne wycinków guza wykazało obecność nacieku chłoniaka z towarzyszącymi rozległymi obszarami martwicy. Zaprezentowany przypadek przedstawia klasyczny przykład wyniku fałszywie ujemnego, kiedy to obecność złośliwego rozrostu limfocytarnego nie została wykryta w dwóch kolejnych badaniach cytopatologicznych. Rycina 8 doskonale wyjaśnia przyczynę takiej sytuacji. Mianowicie, mimo stosunkowo litego wyglądu makroskopowego guza, utworzony był on głównie z rozległych obszarów martwicy, której ulegał szybko powiększający się nowotwór (ryc. 9). Obszary zawierające żywe komórki (zdadne do oceny i wskazujące na charakter rozrostu) w badanym guzie były nieliczne, a materiał pobrany w czasie obu biopsji zawierał jedynie materiał z dominujących obszarów martwicy.

Wynik fałszywie dodatni odnosi się do sytuacji, w której w badaniu cytologicznym „wykryto” nieprawidłowości, które nie były obecne w badanej tkance. Taki wynik może być niebezpieczny dla pacjenta z wielu powodów, mianowicie może on zainicjować podjęcie zbędnego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Przykładowo, zwierzę może zostać poddane niepotrzebnemu zabiegowi chirurgicznemu, zamiast leczenia zachowawczemu lub też zaplanowany zabieg chirurgiczny będzie zbyt rozległy w stosunku do zaistniałej sytuacji (amputacja kończyny w przypadku zmian niezłośliwych, błędnie rozpoznanych jako złośliwe), co dodatkowo pociąga za sobą niepotrzebny wzrost kosztów postępowania lekarskiego i może być źródłem stresu u opiekuna. Najpoważniejszą konsekwencją dla pacjenta, wynikającą z uzyskania wyników fałszywie dodatnich, jest odstąpienie od jakiegokolwiek postępowania diagnostycznego lub też decyzja o eutanazji pacjenta, podjęte w oparciu o niekorzystny wynik badania.

Przyczyny uzyskiwania wyników fałszywie dodatnich są rozmaite. Najczęściej błąd leży po stronie patologa, który nadinterpretuje obserwowany pod mikroskopem obraz, wysuwa zbyt daleko idące wnioski lub też nie uwzględnia faktu, że w niektórych przypadkach cytologiczny obraz zmian niezłośliwych (nie-nowotworowych) może naśladować ten, który obserwuje się w przypadku rozrostów o charakterze złośliwym. Przykładowo, w niektórych przypadkach zapalenia przewlekłego komórki nabłonkowe



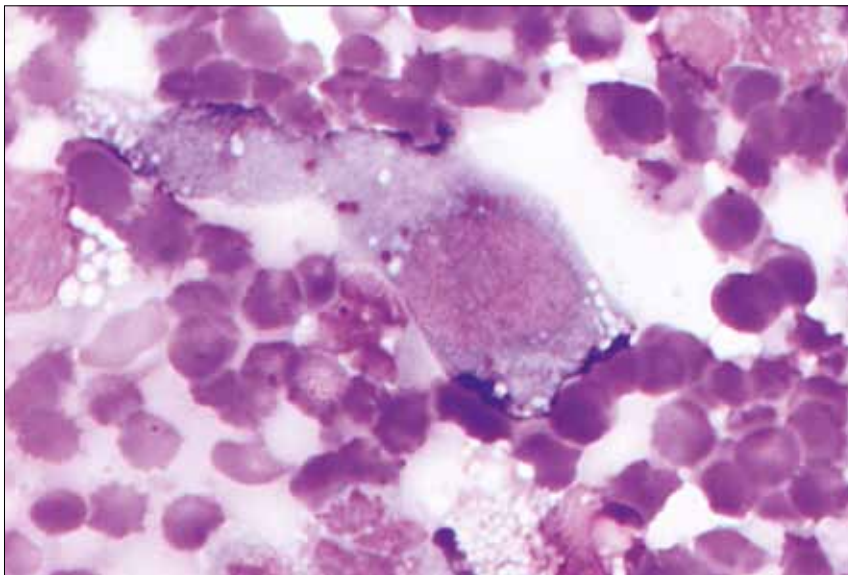
Ryc. 10. Obraz cytopatologiczny materiału pobranego ze zmiany zlokalizowanej na grzbiecie kota. Widoczne liczne komórki i skupiska komórek o wyglądzie mezenchymalnym (komórki z obfitą niebieską cytoplazmą i dużym fioletowym owalnym jądrem komórkowym), z cechami pobudzenia i łagodnej atypii jądrowej, widoczne także liczne granulocyty (komórki z jądrem wielopłatowym i niewidoczną, lecz obecną cytoplazmą). W takim przypadku rozpoznanie różnicowe musi uwzględniać zarówno obecność zapalenia ropnego z nasilonym rozrostem tkanki łącznej, jak i obecność mięsaka (choćby niezbyt złośliwego), któremu towarzyszy ropny odczyn zapalny. Barwienie barwnikiem Giemsy, powiększenie 400×



Ryc. 11. Obraz cytopatologiczny materiału pobranego ze zmiany zlokalizowanej na udzie psa. Rozpoznanie ostateczne potwierdzone badaniem histopatologicznym: włókniakiomiesak. W centrum ryciny widoczna komórka z dość obfitą, zwakuolizowaną cytoplazmą oraz okrągłym, centralnie położonym dużym jądrem komórkowym, posiadającym dwa wyraźne jąderka. Barwienie barwnikiem Giemsy, powiększenie 400×

w obrębie takich tkanek mogą przybierać wybitnie atypowy wygląd nasuwający podejrzenie guza złośliwego. Niezłośliwe, odczynowe komórki międzybłonka często wykazują cechy anizocytozy, anizokariozy, hiperchromazji, z obecnością dużych wyraźnych jąder, czyli klasyczne cechy złośliwości cytologicznej, jakkolwiek komórkami nowotworowymi nie są. Obecność licznych, często atypowych komórek nabłonkowych (czyli przypominających

komórki nabłonka zmodyfikowanych makrofagów) typowych dla zapaleń o charakterze ziarniniakowym w próbkach cytologicznych pobranych z powiększonego węzła chłonnego może być mylnie rozpoznane jako ognisko przerzutowe w przebiegu raka. Makrofagi ze sfagocytowanymi ziarnami melaniny (chromatofory), które wykryto w węzle chłonnym mogą być mylnie rozpoznane jako komórki przerzutu czerniaka. Klasycznym przykładem



Ryc. 12. Obraz cytopatologiczny materiału pobranego ze zmiany zlokalizowanej na grzbiecie psa. Rozpoznanie ostateczne potwierdzone badaniem histopatologicznym: ziarnina. W centrum ryciny widoczna komórka z dość obfita, zwakuolizowaną cytoplazmą oraz okrągłym, centralnie położonym dużym jądrem komórkowym, posiadającym dwa wyraźne jąderka. Pomimo diametralnie innego rozpoznania ostatecznego, opis obu komórek z **ryc. 11 i 12** jest identyczny. Barwienie barwnikiem Giemsy, powiększenie 400×

możliwego wyniku fałszywie dodatniego może być błędne rozpoznanie mięsaka z obszarami zapalenia, zamiast zapalenia z rozrostem tkanki łącznej (**ryc. 10**). Młode, proliferujące fibroblasty wykazują cechy znacznego pobudzenia i bardzo często dzielą się, co czyni je niezwykle podobnymi do komórek włókniakomięsaka (**ryc. 11, 12**). W wielu przypadkach różnicowanie pomiędzy mięsakiem a młoda, proliferującą ziarniną, szczególnie gdy towarzyszy jej reakcja zapalna, wymagać będzie badania histopatologicznego wycinka lub całej zmiany usuniętej chirurgicznie.

Wynik fałszywie dodatni może być też konsekwencją działania czynników

niezależnych od patologa. Przykładowo, nieprawidłowe oznaczenie preparatów przez lekarza przesyłającego materiał do badania cytopatologicznego lub niewłaściwe zabezpieczenie rozmazów może skutkować wymieszeniem się rozmazów od różnych pacjentów i pomyłką, której konsekwencją będzie przypisanie przesłanych próbek do niewłaściwego pacjenta. Zastosowanie do biopsji już raz użytych szkiełek mikroskopowych, na których pozostały resztki materiału też wiąże się z możliwością błędu. Autor nie używa ponownie szkiełek mikroskopowych, które były wyjęte z opakowania, jednak nie zostały wykorzystane do zrobienia rozmazów, nawet

gdy nie ma na nich widocznego makroskopowo materiału. W czasie aspiracji materiału z węzła chłonного mogą zostać pobrane komórki z okolicznych tkanek, co także może skutkować fałszywie dodatnim wynikiem badania cytopatologicznego.

Piśmiennictwo

- Ghisleni G., Roccabianca P., Ceruti R., Stefanello D., Bertazzolo W., Bonfanti U., Caniatti M.: Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 2004, **45**, 191-198.
- Sapierzyński R., Micuń J., Jagielski D., Jurka P.: Cytopathology of canine lymphomas (100 cases). *Pol. J. Vet. Sc.* 2010, **13**, 661-668.
- Fournel-Fleury C., Magnol J.P., Guelfi J.F.: General principles of methodology and interpretation in cancer cytology. W: Fournel-Fleury C., Magnol J.P., Guelfi J.F. *Color Atlas of Cancer Cytology of the Dog and Cat*. Conference Nationale Des Veterinaires Specialises en Petits Animaux, Paris 1994, s. 19-35.
- Meinkoth J.H., Cowell R.L.: Sample collection and preparation in cytology: increasing diagnostic yield. *Vet. Clin. Small Anim.* 2002, **32**, 1187-1207.
- Taylor J.A., Baker R.: Cytopathology techniques and interpretation. W: Baker R., Lumsden J.H. (edit), *Colour Atlas of Cytology of the Dog and Cat*. Mosby, St. Louis 2000, s. 7-16.
- Sapierzyński R.: Jak poprawnie wykonać biopsję cienkoigłową. *Zycie Wet.* 2009, **84**, 40-44.
- Burd E.M. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin. Microbiol. Rev.* 2003, **16**, 1-17.

Dr Rafał Sapierzyński, Zakład Patomorfologii Zwierząt, Katedra Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa