

Kožne ciste u pasa podrijetlom od epitela dlačnog folikula

Canine cutaneous cysts of follicular epithelial origin



Huber, D.*, A. Beck

Sažetak

Ciste koje potječu od folikularnog epitela jesu vrećaste kožne strukture ispunjene keratinom, smještene u potkožju ili u dermisu, s kontaktom s epidermisom i bez kontakta. Te su benigne lezije rijedak nalaz u koži pasa, a obilježava ih spor i progresivan koncentrični rast pri kojemu pritiskom oštećuju i zamjenjuju okolno tkivo kože. Postoji više vrsta cista koje se međusobno razlikuju prema vrsti epitela od kojega je građen njihov zid. Sam tip epitela diktira i sastav keratina u cisti stoga se dijele na: infundibularne, istmusne, matrikalne te hibridne ciste koje su građene od sve tri vrste epitela. Klinička važnost folikularnih cisti temelji se na činjenici da narušavaju ljepotu životinje i uzrokuju zabrinutost u vlasnika, jer ih je bez primjene citološke i/ili histološke dijagnostike nemoguće razlikovati od drugih vrsta benignih i malignih novotvorina podrijetlom od folikularnog epitela kao i od ostalih vrsta tumora kože od kojih boluju psi. Nadalje, što je tijekom rasta ciste dulji, količina keratina koja se u njoj nakuplja povećava se te doseže kritičnu točku u kojoj dovodi do kompresivne atrofije zida ciste i njegova stanjivanja. Napeta vrećasta struktura ciste s tankim zidom, koja je k tome i prepunjena keratinom, podložna je sponatanim i traumatskim rupturama pri čemu dolazi do izlaska keratina u okolno tkivo. Keratin u dermisu potiče fulminantnu gnojnu, a kasnije i progulomatoznu upalnu reakciju koju vlasnici pacijenata najčešće opisuju kao znatnu oteklinu potkožja koja je nastajala tijekom 2 do 3 dana na mjestu manjega potkožnog nodula. Kirurško uklanjanje ciste dovodi do potpunog izlječenja psa i svrstava folikularne ciste u red prognostički najpoželjnijih dermatoloških dijagnoza. Na primjerima dijagnostičkih algoritama, u tri različita slučaja kožnih cisti folikularnog podrijetla, veterinarima praktičarima bit će objašnjene osobitosti građe zida cisti i prikazan njihov sadržaj te specifičnosti citološkog i histopatoloških nalaza. U kratkom teorijskom pregledu dan je osvrt na podrijetlo i etiologiju nastanka ovih rijetkih lezija kože pasa.

Ključne riječi: epitelna cista folikularnog podrijetla, pas, koža, dijagnostički algoritam, citologija, histopatologija

Abstract

Follicular cysts are sac-like structures filled with keratin, located in the subcutis or dermis, with or without contact with the epidermis. These benign lesions are a rare finding and are characterised by slow, progressive and concentric growth, causing compression of the adjacent tissue. Microscopic classification is based on the epithelial lining of the cyst and the type of keratin filling the cyst: infundibular, isthmus, matrical and hybrid follicular cysts may be diagnosed. The clinical significance of follicular cysts is disturbance of the exterior of the animal, raising concern in the owners due to the impossibility of distinguishing these lesions from benign and malignant neoplasms of follicular origin, as well as from other tumour types affecting the skin of dogs

Doroteja HUBER, dr. med. vet., asistent*, dr. sc. Ana BECK dr. med. vet., docent, Zavod za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, e-mail: marko.dhuber@vef.hr

without cytological and/or histological diagnostics. Further, with the prolonged growth period of the cyst, the quantity of keratin filling the cyst increases, causing compressive atrophy and thinning of the cyst wall. A tense, sac-like cyst is prone to spontaneous and traumatic rupture, with keratin leaking into adjacent tissue. Free keratin in the dermis causes a strong pyogranulomatous inflammatory reaction often described by pet owners as a fist-sized subcutaneous swelling, developing within 24 to 48 hours at the previous location of a smaller subcutaneous nodule. Surgical removal of the cyst leads to complete cure of the patient, making follicular cysts the most favourable dermatological diagnosis. This paper presents a diagnostic algorithm for follicular cysts based on three different cases of canine follicular cysts, with pictures of gross findings from cut sections of the cyst and cytological and histologic pictures. A brief theoretical overview of the origin and aetiology of these rare lesions in the skin of dogs is also presented.

Keywords: cutaneous follicular cyst, cysts of epithelial origin, dog, skin, diagnostic algorithm, cytology, histopathology

Slučaj 1.

Anamneza

Pas križanac tipa patuljastog gubičara, mužjak, 9 godina starosti, u kojega su vlasnici prilikom četkanja u potkožju vanjske strane stražnje desne noge napipali „kvržicu“ veličine manjeg lješnjaka. Klinički, tvorba je dobro ograničena, mekoelastična i pomična na podlozi te prekrivena kožom obraslom urednom dlakom. Pas ranije nije bolovao od kožnih neoplazmi. Obavljena je punkcija pri kojoj je dobiven pastozni, svijetlosmeđi, „krpičast“, tekući sadržaj od kojega su načinjeni razmazi za citološku pretragu.

Citološki nalaz

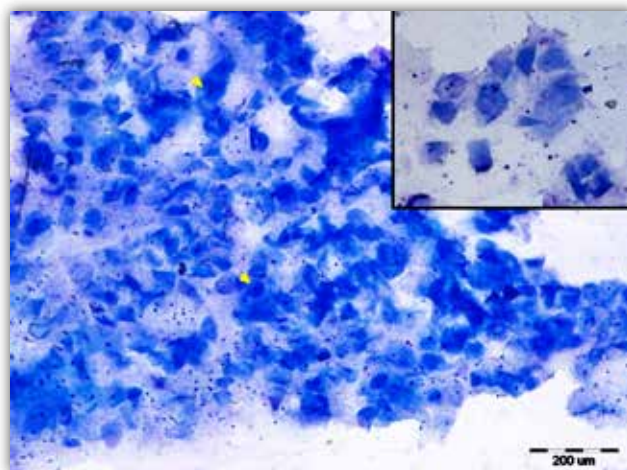
Iako su dostavljeni obilni citološki uzorci, mikroskopskom pretragom utvrđeno je da sadržavaju manje od 10 % stanica s jezgrom. Sva dostavljena predmetna stakalca obilovala su jednoslojnim i višeslojnim nakupinama poligonalnih tamnoplavih struktura koje odgovaraju keratinskim „luskicama“, tj. pločastim epitelnim stanicama koje su u potpunosti keratinizirane i ne sadržavaju jezgru, a pripadaju površinskom orožnjalom sloju epitela infundibuluma dlačnog folikula (slika 1).

U uzorku su utvrđene i malobrojne ovalne, velike stanice s gustom plavom do blago ljubičastom citoplazmom te piknotičnom, centralno smještenom jezgrom, „keratinociti trnastog sloja epidermisa“ (slika 2 – zeleni krug) i pojedinačne upalne stanice (neutrofilni granulociti i makrofagi) (slika 2).

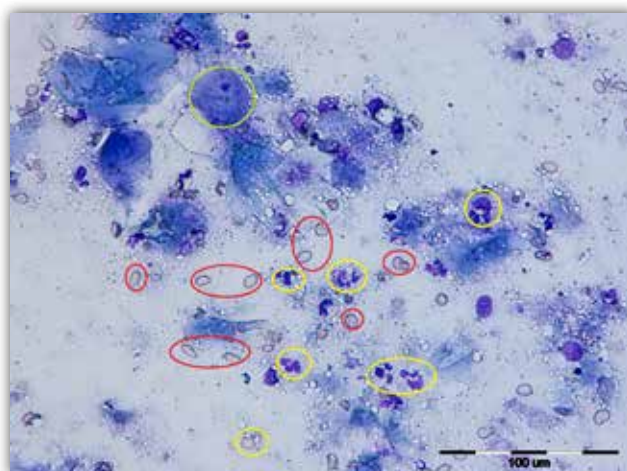
Dijagnoza:

dermalna cista ispunjena keratinom.

U spektar diferencijalnih dijagnoza pri ovakvom nalazu osim epitelne ciste podrijetla dlačnog folikula obvezno ulaze i epitelni tumori folikularnog podrijetla kao što su infundibularni keratinizirajući akantom, trihoepiteliom i pilomatrikom.



Slika 1. Nakupina keratinskih luskica između kojih se nalaze rijetki keratinociti spinalnog epidermalnog sloja koji sadržavaju jezgru (strelica). Sitne granule crne boje, dimenzija 1 μm, jesu melaninske granule. May-Grünwald-Giemsino bojenje (MGG), povećanje objektiva 10x. Umetak: keratinske luskice na većem povećanju, MGG, 20x.



Slika 2. Keratinske luskice pravilnih geometrijskih margina između kojih se nalaze malobrojni neutrofilni granulociti (žuti krugovi), eritrociti (punkcijom izazvana krvna kontaminacija uzorka; crveni krugovi) te pojedinačni keratinociti s očuvanom jezgrom (zeleni krugovi). MGG, 40x.

Terapija

Kirurška ekscizija potkožne mase. Histološka determinacija kožne morfe nije obavljena, tako da u ovom slučaju nije utvrđeno podrijetlo keratinskih ljuskica.

Slučaj 2.

Anamneza

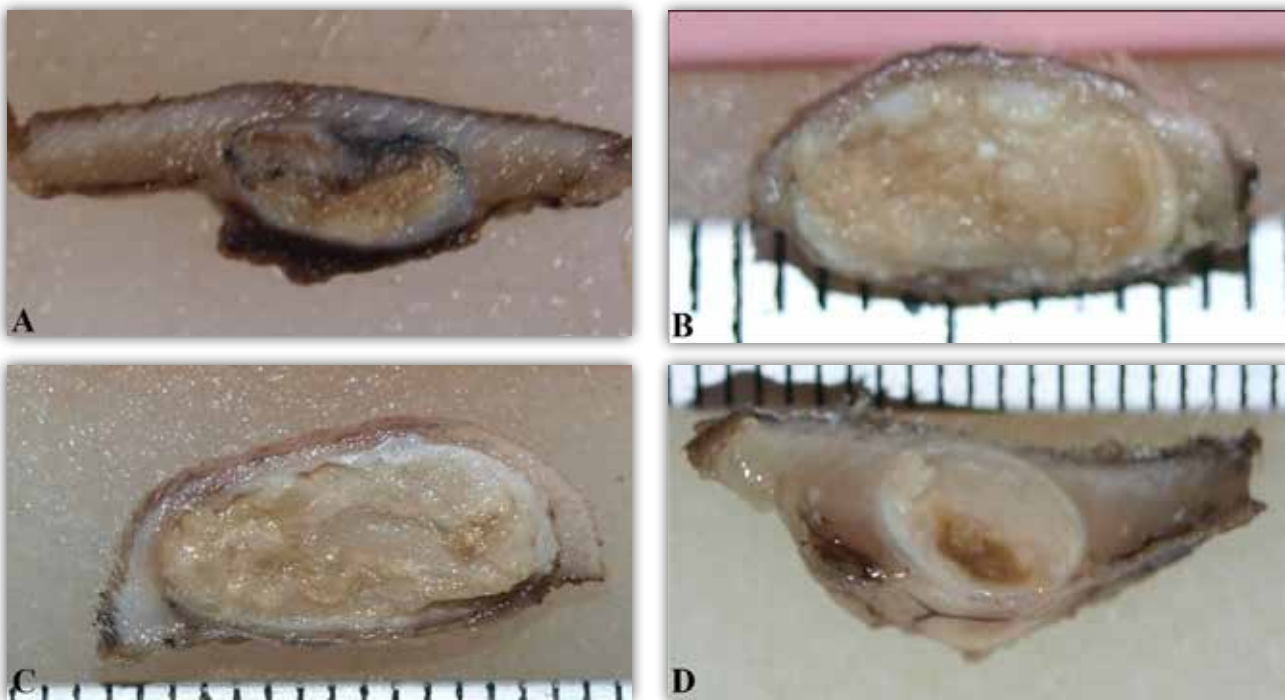
Vlasnici kuje pasmine Whippet, starosti 8 godina, u razdoblju od 18 mjeseci pratili su spor, ali progresivan rast nodularnih kožnih tvorbi za koje su smatrali da se radi o lipomina. Dermatološkim pregledom utvrđena su četiri kožna nodula: dva na prednjoj nozi (A i B), jedan na glavi (C) te jedan u koži perineuma (D). Svi su noduli mekoelastične konzistencije te pomični na podlozi. Noduli B i C blago prominiraju iznad površine kože te su prekriveni kožom sa stanjenim dlačnim pokrovom (hipotrihoza), dok su noduli A i D smješteni dublje u potkožju te prekriveni nepromijenjenom kožom. Kuja ne pokazuje znakove bolnosti prilikom palpacije nodula. Potpunom kirurškom ekscizijom sve su četiri tvorbe uklonjene, označene, fiksirane u zasebnim posudama u 10 %-tnom neutralnom puferiranom formalinu te dostavljene na histopatološku pretragu.

Makroskopski pregled dostavljenih nodula

Nodul A (slika 3A) nalazi se na prijelazu dermisa u potkožje, na presjeku je ovalna oblika te ispunjena gustim, suhim, koncentričnim akumulacijama bijele, žućkastosmeđe i crne boje. Nodul B (slika 3B) okrugla je cista ispunjena suhim, gusto pakiranim naslagama bijele i smečkaste boje. Cista prorasta dermis i uzdiže epidermis u svojem dorzalnom aspektu. Kompresija na dermalne adneксе očituje se djelomičnim gubitkom dlačnog pokrova – hipotrihozom. Nodul C (slika 3C) na presjeku je ovalna tvorevina ispunjena žućkastim, nešto rahlijim suhima naslagama. Cista prorasta dermis te komprimira epidermis uzrokujući prorjeđenje dlačnog pokrova u nadležnoj koži. Nodul D (slika 3D) okrugla je cistična tvorba ispunjena smeđim i bijelim suhim koncentričnim naslagama, koja prorasta panikulus te ulazi u dermis. Koža koja prekriva ovaj nodul obrasla je urednom dlakom.

Histopatološki nalazi

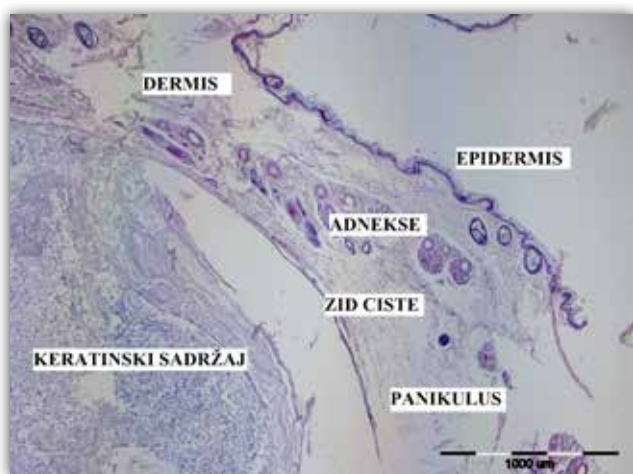
Mikroskopskom pretragom utvrđen je identičan nalaz u sva četiri pregledana nodula (slika 4). Zbog kompresivne atrofije uzrokovane nakupljanjem keratina unutar šupljine ciste, zid svih cisti je u 80 do 90 % obujma atrofičan (slika 4). Segmenti očuvanog epitela zida ciste nalaze se uglavnom u lateral-



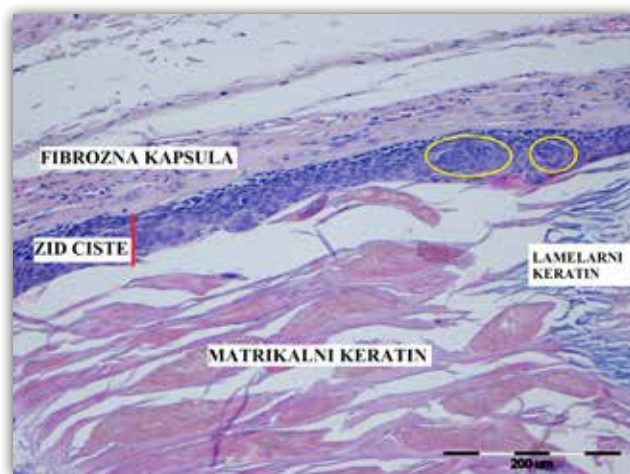
Slika 3. Poprečni presjek kroz kožu i folikularne ciste fiksirane u formalinu. A. Cista dimenzija 1 cm x 0,5 cm. B. Cista dimenzija 1 cm x 0,5 cm prekrivena u svojem dorzalnom dijelu hipotrihotičnom kožom. Skala na dnu – razmak između dviju crtica iznosi 1 mm. C. Cista koja je zbog kompresije epidermisa prekrivena djelomično alopetičnom kožom u svojem dorzalnom aspektu, dimenzija 1,7 cm x 0,7 cm. Skala na dnu – razmak između dviju crtica iznosi 1 mm. D. Cista dimenzija 0,5 cm x 0,3 cm. Okolni dermis izrazito je edematozan. Skala na vrhu – razmak između dviju crtica iznosi 1 mm.

nom i dorzalnom aspektu cisti te su najčešće prekriveni sploštenim ili kubičnim keratinocitima koji imaju malu ovalnu jezgru i malu količinu eozinofilne keratinizirane citoplazme (slika 5). Rijetko, samo u jednoj cisti u donjem, dubokom dijelu zida ciste nalaze se očuvani segment epitelne prevlake zida koji se sastoje od okruglih nakupina keratinocita koji podsjećaju na dlačnu lukovicu (slika 5 – žuti krugovi). Ove stanice odgovaraju keratinocitima bazalnog sloja, imaju velike jezgre te oskudnu bazofilnu nekeratiniziranu citoplazmu. Mikroskopska identifikacija

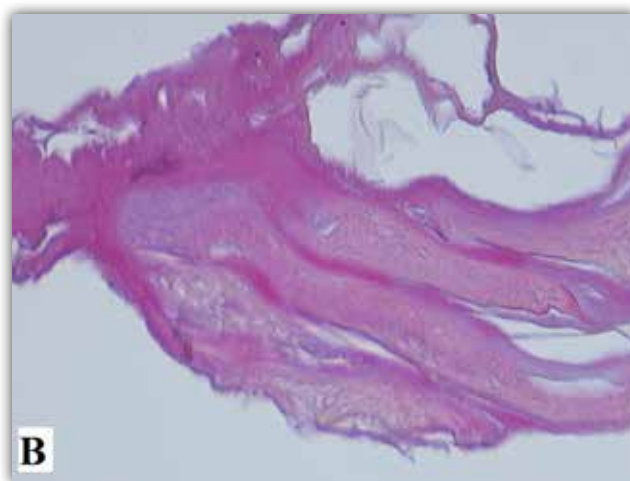
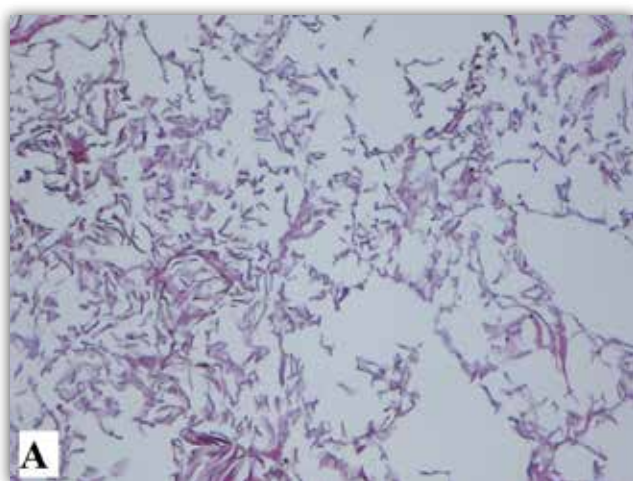
podrijetla cisti u slučajevima kao što je ovaj, gdje je zbog atrofije više od 80 % stijenke zida neprikladno za identifikaciju, temelji se na analizi keratinskog sadržaja u lumenu ciste. Pregledom sadržaja cisti u sva četiri uzorka utvrđene su po tri vrste keratina (slike 6 i 7): lamelarni i amorfni (slika 6) te matrikalni keratin (slika 7). Lamelarni keratin izgleda poput ljuskica, a proizvode ga pločaste epitelne stanice koje morfološki odgovaraju epitelu infundibularnog (gornjeg) dijela dlačnog folikula (slika 6A). Amorfni keratin nastaje iz stanica koje izgledom oponašaju



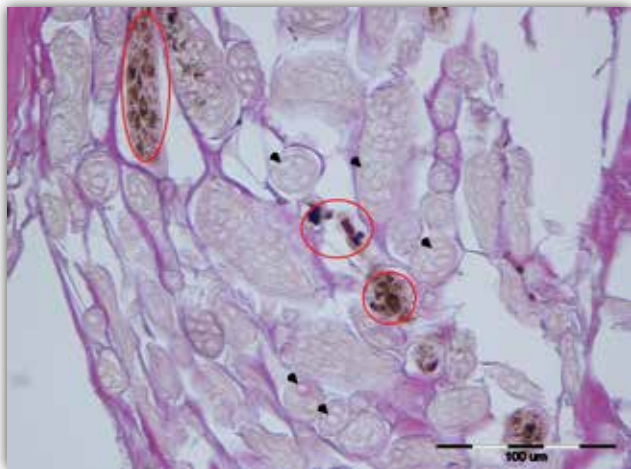
Slika 4. Ispod intaktnog epidermisa nalaze se ostaci adneksi koji su zbog pritiska ciste podignuti i koso priklješteni između dorzalnog zida ciste i epidermisa. Na malom povećanju mikroskopskog objektiva vidljivo je da cista raste između donjeg dermalnog sloja te da se utiskuje u potkožno masno tkivo. Ovo povećanje mikroskopa daje dobar uvid u stanjenost zida ciste. Slučaj 2, cista B, hematoxilin-eozin (HE), 4x.



Slika 5. Segment zida ciste koji nije podlegao kompresivnoj atrofiji, a sastoji se od pet do sedam slojeva epitelnih stanica (crvena linija) malih bazalnih keratinocita, koji podliježu direktnoj keratinizaciji te formiraju matrikalni keratin ili tzv. stanice duhova. Fokalno, epitel zida ciste proizvodi lamelarni keratin u obliku ljuskica. Na nekoliko mjesta unutar zida vidljive su kružne formacije koje podsjećaju na dlačnu lukovicu (žuti krugovi). Slučaj 2, cista C, HE, 20x



Slika 6. A. Nakupine keratina u centru i bliže gornjem dijelu zida ciste sastoje se od eozinofilnih ljuskica koje odgovaraju lamelarnom tipu keratina. Cista A, HE, 20x. B. U centralnom i donjem dijelu ciste u sadržaju dominiraju brojne homogene eozinofilne nepravilne ploče hipereozinofilnog amorfno keratina. Slučaj 2, cista A, HE, 40x.



Slika 7. Centralno i u dubljim slojevima keratinski se sadržaj dominantno sastoji od ploča nepravilna oblika koje grade stanice duhovi – eozinofilnih ostataka bazalnog epitela dlačne lukovice s istaknutim bezbojnim centralnim dijelom (crne strelice), mjesto na kojemu se nalazila jezgra prije odumiranja stanice. Ovakav nalaz upućuje na matrikalni keratin. Pojedine nakupine stanica duhova smeđe su boje zbog akumulacije melaninskog pigmenta (crveni krugovi). Slučaj 2, cista A, HE, 40x.

stanice srednjeg sloja dlačnog folikula (istmusu), a keratin koji proizvode odaje dojam pločaste, amorfne hipereozinofilne mase (slika 6B). Matrikalni keratin sastavljen je od tzv. stanica duhova koje su direktno keratinizirane nezrele epitelne stanice dlačne lukovice koje u centru, na mjestu gdje se nalazila jezgra, imaju svijetlo ovalno područje (dokaz naglog gubitka jezgre i naglog tijeka keratinizacije) (slika 7). Nalaz svih triju tipova keratina u šupljini ciste morfološki je dokaz da se zid ciste prije atrofije sastojao od epitela koji oponaša sva tri sloja dlačnog folikula, što odgovara hibridnoj cisti.

Dijagnoza:

sinkronizirane folikularne ciste hibridnog tipa.

Terapija

Kirurška ekscizija nodula ujedno je i kurativna kod ove dijagnoze.

Slučaj 3.

Anamneza

Njemačkom ovčaru muškoga spola, starosti 7 godina, kojemu je 10 mjeseci ranije u području medice uklonjen adenom hepatoidalnih stanica cirkumarnalnih žlijezda, uklonjena je novonastala tvorba koja se postupno razvijala u zoni kirurškog šava. Tvorba je fiksirana u 10 %-tnom neutralnom puferiranom formalinu i upućena je na histopatološku pretragu sa sumnjom da se radi o recidivu.

Makroskopski pregled dostavljenih nodula

Nodul ima naglašen dermalni smještaj, horizontalno je orijentirane, jajolike strukture, a na palpaciju diskretno fluktuiraju. Nodul je obavijen bijelom čvrstom ovojnicom (slika 8). Na presjeku je vidljivo da nodul predstavlja vrećastu cističnu strukturu potpuno ispunjenu smeđom, rahlom, sitnozrnatom i kazeoznom tvari unutar koje su vidljivi kratki fragmenti smeđe dlake (slika 8).

Histopatološka determinacija ciste

Zbog kompresivne atrofije uzrokovane pritiskom velike količine sadržaja identifikacija epitela zida ciste u području ventralnog i lateralnog zida makroskopski je onemogućena. Na navedenim površinama epitel je u potpunosti stanjen, sveden na jedan sloj rastegnutih pločastih epitelnih stanica i veliku količinu fibroznog tkiva ispod bazalne membrane. Jedini donekle očuvani segment epitelnog zida nalazi se u uskoj zoni dorzalnog aspekta ciste (slika 9). Mikroskopska identifikacija podrijetla ciste u slučaju kao što je ovaj temelji se na analizi keratinskog sadržaja u lumenu ciste gdje je prepoznat isključivo lamelarni keratin u obliku eozinofilnih ljuskica između kojih se nalaze brojni fragmenti dlake (slike 10).

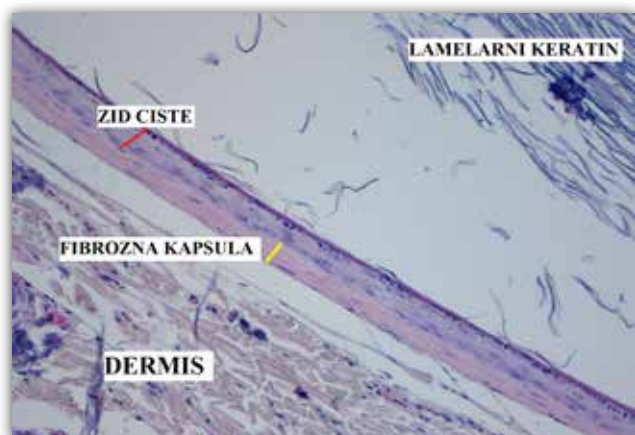
Dijagnoza:

folikularna cista, infundibularni tip.

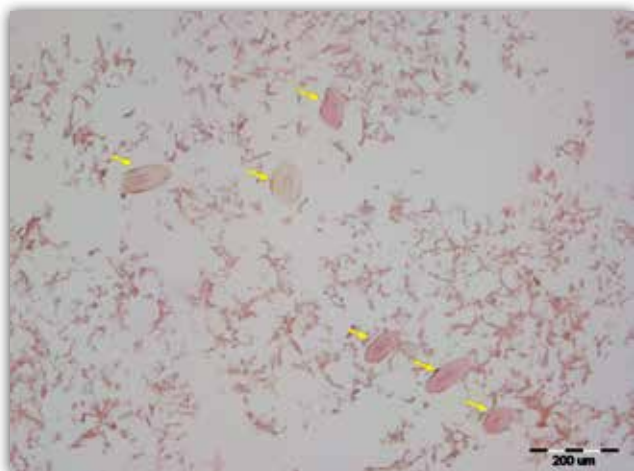
Zbog nakupljanja velike količine dlačnih folikula unutar lumena ciste pretpostavlja se da je cista na-



Slika 8. Presjek kroz formalinom fiksiranu kožu i ekstripirani nodul koji je horizontalno orijentiran u odnosu na epidermis. Na prereznoj površini vidljivo je da se radi o cisti dimenzija 3,53 cm duljine i 2,00 cm širine smještenoj na prijelazu dermisa u potkožno masno tkivo. Cistu obavlja diskretna fibrozna kapsula debljine oko 0,5 mm (žute strelice). Podignuti dermis prekriven je epidermisom i dlakom. Sadržaj ciste je gust, smeđe boje, bez mirisa, te sadržava obilje kratkih fragmenata dlake.



Slika 9. Atrofičan zid ciste sastavljen je od tri do pet slojeva istegnutih pločastih keratinocita (crvena linija) koji postupno podlježu keratinizaciji, što se vidi iz prisutnosti citoplazmatskih zrnaca – plave keratohijaline granule te proizvodnje lamelnog keratina u obliku ljuskica koje se nakupljaju u šupljini ciste. Cista je obavijena tankom fibroznom kapsulom (žuta linija). HE, 20x.



Slika 10. Unutar nakupina ljuskica lamelnog keratina nalaze se poprečni presjeci fragmenata dlake (žute strelice). HE, 10x.

stala zbog utiskivanja dlačnih folikula u dublje slojeve kože prilikom kirurškog zahvata radi uklanjanja tumora cirkumanalnih žlijezdi

Terapija

Kod ove dijagnoze kirurško uklanjanje tvorbe ujedno znači i izlječenje životinje.

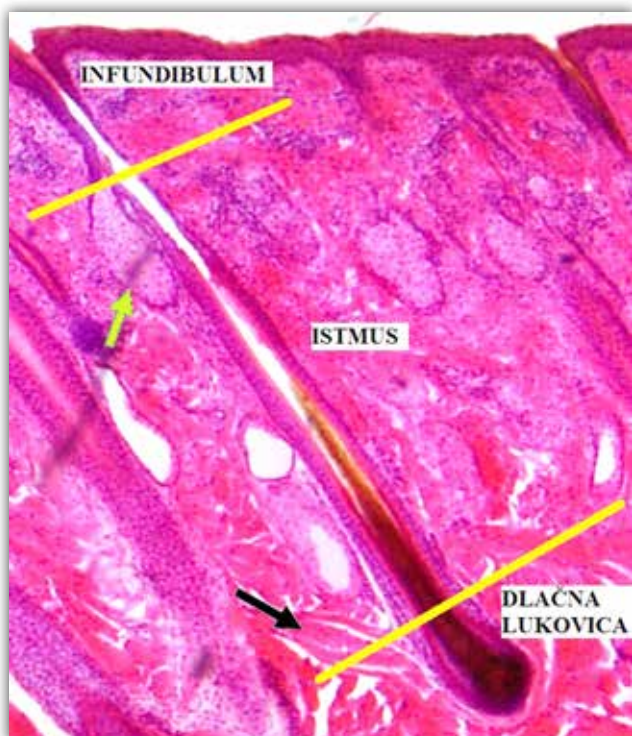
Komentar

Dlake su keratinizirane tvorbe koje predstavljaju uvrnuća epidermisa u niželežeci dermis. Najdulji dio dlake strši izvan kože, a dio koji je lociran u koži leži u uvrnuću epidermisa zvanom dlačni folikul (Banks, 1993.). Dlačni folikul jest transverzalno podijeljen na tri sloja: infundibulum, istmus te dlačna lukovica

(slika 11). Infundibulum jest produženje epidermisa, a proteže se od mjesta uvrnuća epidermisa u dermis do mjesta gdje se lojna žlijezda otvara u dlačni folikul. Ovaj dio dlačnog folikula histološki se ne razlikuje od epidermisa. Istmus se proteže od mjesta izlivanja lojne žlijezde u dlačni folikul do prihvatista mišića zaduženog za uspravljanje dlake (*m. arrector pili*) (Gross i sur., 2005.). Dlačni folikul završava proširenjem koje se naziva dlačna lukovica u kojoj su locirane stanice keratinociti koji svojim dijeljenjem i keratinizacijom uzrokuju rast dlake (Banks, 1993.). Strukture dlake jesu polazište za nastanak brojnih vrsta benignih i malog broja malignih neoplazmi te neoplazmama sličnih proliferacija u koži od kojih su najčešće folikularne ciste (Šćuric, 2013.)

Folikularna cista jest benigna, ne-neoplastična vrećasta šupljina koja je ispunjena keratinom, a obložena epitelnim stanicama (Gross i sur., 2005.; Šćuric, 2013.). Klinička važnost folikularnih cisti temelji se na činjenici da narušavaju ljepotu životinje i izazivaju zabrinutost u vlasnika jer se one bez citološke i/ili histološke dijagnostike ne mogu razlikovati od benignih i malignih neoplazmi folikularnog podrijetla kao i od ostalih vrsta tumora kože od kojih boluju životinje. Ove se tvorbe mogu pronaći u koži mačaka, konja, goveda, ovaca, alpaka i deva, ali najčešće se dijagnosticiraju u pasa (Mauldin i sur., 2016.). Ciste najčešće nastaju kao posljedica utiskivanja dijelova epitela u dermis, kao posljedica traumatskog događaja, čime dolazi do začepa otvora dlačnog folikula te nakupljanja keratina ispod mjesta začepa sa stvaranjem vrećastog proširenja (Gross i sur., 2005.), kao što je prikazano na primjeru slučaja 3 (slika 8). Rjeđe se folikularne ciste nalaze u kirurškim ožiljcima gdje se razvijaju posljedično utiskivanju dlačnih folikula u dublje slojeve kože ili su posljedica kongenitalne anomalije u epidermalnom razvoju (Gross i sur., 2005.).

Folikularne su ciste rijetka lezija u pasa koja se dijagnosticira u otprilike 3,5 % tvorbi dostavljenih za histopatološku pretragu tumora kože (Gross i sur., 2005.). U sustavnom istraživanju kožnih tumora pasa koje je provedeno u Republici Hrvatskoj, u razdoblju od četiri godine, pomoću histopatološke pretrage dijagnosticirane su svega 33 folikularne ciste na preko 800 dostavljenih tumora kože (Medven i sur., 2013.; Šćuric, 2013.), što dodatno upućuje na rijetkost ove lezije. Istodobno, u navedenom je razdoblju u pasa dijagnosticirano 69 neoplazmi folikularnog podrijetla, uključujući i 5 malignih varijanti, koje predstavljaju glavnu diferencijalnu dijagnozu pri nalazu keratinom ispunjene tvorbe unutar kože psa te kod prisutnosti velike količine keratinskih ljuskica u citološkim punktima kožnih lezija (Beck i sur., 2016.).



Slika 11. Slojevi dlačnog folikula međusobno odvojeni žutim linijama. Zelenom strelicom označena je lojna žlijezda, a crnom strelicom m. arrector pili. HE, 4x.

Klinički su folikularne ciste u koži pasa najčešće prezentirane kao pojedinačni noduli koji zahvaćaju dermis ili potkožje. Promjer im varira od 0,2 do 2 cm. Rjeđe se pojavljuju slučajevi s pojavom višestrukih cista na različitim anatomskim lokacijama u koži iste jedinke. Kod pojave višestrukih folikularnih cista u iste jedinke bitno je odrediti je li njihovo pojavljivanje sinkronizirano (tj. u istom razdoblju; opisano u slučaju 2, slika 3) što se češće nalazi kod urođenog defekta ili asinkrono što se povezuje s traumatskom etiologijom. Ovisno o sloju kože koji zahvaćaju (epidermis, dermis ili potkožje) te boji keratina koji ih ispunjava, kožni noduli ako nisu prekriveni dlakom na površini mogu biti plavičaste, bijele ili žućkaste boje. Ako nije došlo do mehaničkog oštećenja ili rupture stijenke ciste lezija je prekrivena nepromijenjenom kožom ako je smještena duboko u potkožju ispod adneksalnog sloja. Kod većih lezija kroničnog tijeka zbog velike količine nakupljenog keratina unutar vrećaste strukture dolazi do kompresije kože uzrokovane ekspanzijom ciste dovodeći do atrofije epidermisa i prilježnih dlačnih folikula, što se očituje kao djelomična ili potpuna alopecija. Povremeno nastaje pora koja povezuje cistu s površinom kože što dovodi do protruzije sadržaja ciste (keratina) s formiranjem tzv. kožnog roga. Poprečni presjek kroz ovu leziju otkriva šupljinu ispunjenu polutekućim,

kazeoznim, zrnatim ili tjestastim sadržajem bijele, žućkaste, smeđe ili sive boje. Katkad se unutar nakupljenog keratina unutar ciste nalaze i ostaci dlake (Gross i sur., 2005.).

Ako je tijekom rasta ciste dulji, količina keratina koja se nakuplja u šupljini postaje sve veća što rezultira kompresivnom atrofijom zida ciste te njegovim stanjenjem i napinjanjem. Napeta vrećasta struktura ciste sa stanjenim zidom, koja je ujedno i prepunjena keratinom, podložna je spontanim i traumatskim rupturama pri čemu dolazi do izlaska keratina u okolno tkivo. Keratin u dermisu potiče jaku piogranulomatoznu upalnu reakciju s nakupljanjem makrofaga, neutrofila, plazma-stanica i multinuklearnih stanica koju vlasnici pacijenata najčešće opisuju kao oteklinu potkožja veličine šake koja je nastala tijekom 24 do 48 sati na mjestu manjega potkožnog nodula. Objektivni dokaz ruptur jest nalaz fragmenata keratina okruženih upalnim stanicama te prisutnost fagocitiranog keratina unutar citoplazme fagocita. Upaljene lezije mogu ulcerirati i/ili stvoriti komunikaciju s epidermisom (fistuliranje) što rezultira pražnjenjem keratina i nekrotičnog sadržaja na površinu kože. Ako se upala ne sanira, dolazi do organizacije lezije razvojem kronične upale s proliferacijom vezivnog tkiva te formiranjem kapsule oko nekrotičnog tkiva i ostataka ciste čime organizam pokušava ograditi uzrok upale od zdravog tkiva (Gross i sur., 2005.).

Budući da su folikularne ciste najčešće posljedica traume kože, mogu se pojaviti u svih pasmina pasa svih dobnih skupina. Ipak, pojedine pasmine pokazuju sklonost razvoju navedenih lezija. Za pojavu pojedinačnih cisti predisponirani su psi pasmine njemački bokser, shih-tzu, patuljasti šnauzer te staroengleski ovčar. Višestruke folikularne ciste za koje se pretpostavlja da su kongenitalnog podrijetla opisane su s dorzalne strane medijane ravnine glave u mladih pasa pasmine njemački bokser te rodezijski gonič (Gross i sur., 2005.).

Prvi stupanj u razlikovanju ovih benignih lezija od neoplazija kože jest izrada citološkog preparata punktiranjem tvorbe. Citološki nalaz uključuje nalaz umjerenog do velikog broja keratinskih ljuskica te keratinocita u različitim fazama keratinizacije. Povremeno se viđa mali broj epitelnih stanica uniformna izgleda koje potječu iz zida ciste. U podlozi preparata, kao i u citoplazmi keratinocita, moguće je katkad vidjeti melaninske granule u obliku crnih okruglih točkica uniformne veličine (Tyler i sur., 2008.). Ako je došlo do ruptur zida ciste s izlaskom keratina u okolno tkivo i stvaranjem upale, na citološkom preparatu bit će vidljiva i velika količina neutrofila i makrofaga. Otežavajuća okolnost ovakvog

pristupa dijagnostici folikularnih cista jest da sličan citološki nalaz daju i dermoidne ciste te neoplazije folikularnog podrijetla. Iz toga razloga preporučljivo je takve tvorbe kirurški ukloniti te dostaviti na histopatološku pretragu kako bi se ove benigne lezije sa sigurnošću razlikovale od benignih te eventualno malignih neoplazija folikularnog podrijetla (Raskin, 2010).

Na histološkom preparatu vidljiva je šupljina obložena epitelom koja je ispunjena keratinom te zahvaća dermis i/ili panikul. Klasifikacija cista moguća je jedino na histološkom prepratu, a temelji se na određivanju sloja dlake kojem pripadaju epitelne stanice zida ciste te vrste keratina kojim je cista ispunjena. U epitelu se određuje izgled stanica te prisutnost citoplazmatskih granula čime se stanice dodjeljuju jednom od tri prije navedenih slojeva dlačnog folikula (infundibulum, istmus ili dlačni tobolac). Kako u većih folikularnih cista kroničnijeg trajanja dolazi do atrofije epitela stijenke, tip keratina koji ispunjuje cistu uvelike nam pomaže u određivanju tipa ciste kod takvih slučajeva (Gross i sur., 2005.). Folikularne se ciste klasificiraju na infundibularne, istmusne, matrikalne ili hibridne. Infundibularne su ciste ispunjene koncentrično smještenim lamelarnim keratinom koji liči na ljuskice, a proizvode ga pločaste stanice s dobro izraženim keratohijalnim granulama u citoplazmi. Istmusne ciste ispunjava amorfnu keratin homogenog ružičastog izgleda koji stvaraju keratinociti bez granularnog sloja koji se nalaze u istmusnom djelu dlačnog folikula. Matrikalne ciste oblažu male pločaste stanice keratinociti, s malom količinom citoplazme i hiperkromatičnom tamnom jezgrom koji se nalaze u području dlačnog tobolca. Keratinociti matrikalnih cista pokazuju direktnu keratinizaciju što rezultira formiranjem svijetlih, ružičastih stanica s centralnim keratiniziranim bezbojnim područjem koje indicira naglu keratinizaciju i gubitak jezgre. Takve keratinizirane stanice nazivaju se stanice duhovi. Ako ciste u svojoj stijenci sadržavaju više od jednog tipa epitela, a unutar šupljine više tipove keratina, ciste se klasificiraju kao hibridne (Gross i sur., 2005.).

Iako je klasifikacija cisti bitna za određivanje histopatogeneze, u kliničkom pogledu prognoza i terapija ne ovise o tipu folikularne ciste. Budući da se radi o benignoj leziji, prognoza je povoljna, a kirurška je ekscizija dostatna za izlječenje životinje (Bettenay i Hargis, 2003.).

Literatura

- BANKS, W. J. (1993): Integumentary System. U: Applied Veterinary Histology, Third Edition (Banks, W. J., Ed.), Mosby, Missouri, USA (298-325).
- BECK, A., D. HUBER, V. ŠĆURIC, M. BENIĆ, M. HOHŠTETER, S. KUŽIR (2016): A four year retrospective study of the prevalence of canine follicular tumours in Croatia. *Vet Arhiv*. 86, 453-466.
- BETTENAY, S. V., A. M. HARGIS (2003): Tumors and Tumor-like Masses of the Skin. U: Practical Veterinary Dermatopathology (Bettenay, S.V., A. M. Hargis, Eds.), Teton New Media, Jackson, USA (109-158).
- GROSS, T. L., P. J. IHRKE, E. J. WALDER, V. K. AFFOLTER (2005): Follicular cyst. U: Skin diseases of the dog and cat, Second edition (Gross, T. L., P. J. Ihrke, E. J. Walder, V. K. Affolter, Eds.), Blackwell Science, Oxford, Iowa, Victoria (607-612).
- MAULDIN, E. A., J. PETERS-KENNEDY (2016): Integumentary System. U: Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals, Volume 1, Sixth Edition (M. Grant Maxie, Ed.), Elsevier, Missouri, USA, (509-736).
- MEDVEN, L., V. ŠĆURIC, M. BENIĆ, S. KUŽIR, D. HUBER, B. ARTUKOVIĆ, A. GUDAN KURILJ, M. HOHŠTETER, I.-C. ŠOŠTARIĆ-ZUCKERMANN, A. BECK (2013): Histopathogenesis of follicular cysts in dogs. The 5th International Congress „Veterinary Science and Profession“ (Zagreb, 3-4. listopada 2013). Zbornik sažetaka. Zagreb (40).
- RASKIN, R. E. (2010): Skin and subcutaneous tissues. U: Atlas of Canine and feline Cytology, Second Edition (Raskin, R. E., D. J. Meyer, Eds.), Saunders Elsevier, Missouri, USA (26-76).
- ŠĆURIC, V. (2013): Učestalost i histopatološka obilježja folikularnih neoplazmi pasa u Republici Hrvatskoj za razdoblje od 01.01.2009. do 30.11.2012. Diplomski rad, Veterinarski fakultet Sveučilište u Zagrebu.