

Prognose, mitose-index en proliferatiemarkers in mastocytomen van de hond

R.J.T. van der Luer^I, E. Teske^{II}, G.R. Rutteman^{II} en
T.S.G.A.M. van den Ingh^I

.....

Voor de clinicus is het van belang te weten met welk type tumor hij te maken heeft. Deze morfologische diagnose wordt geleverd door de veterinaire patholoog met behulp van cytologie en vooral histopathologie en eventueel aanvullende (immuun)histochemische kleuringen.

Net zo belangrijk is vervolgens het zo goed mogelijk bepalen van de prognose. Onder prognose wordt echter niet altijd hetzelfde verstaan. Er is een prognose van het verloop van een ziekte zonder behandeling, en een prognose na behandeling. Het begrip prognose kan nog verder worden onderverdeeld op basis van de tijd die verloopt tussen de therapie en het optreden van recidief of metastasen, de ziektevrije periode na therapie of de overlevingstijd al of niet na een therapie. Een prognose wordt bepaald op basis van één of een aantal criteria dat varieert per tumortype. Deze criteria zijn van klinische en deels ook van pathologische aard.

MASTOCYTOMEN

Wat betreft mastocytomen van de hond is een aantal factoren van belang voor de prognose en het resultaat van de therapie, zoals het klinische stadium (staging), de locatie en de groeisnelheid. De histopathologische grading van mastocytomen is een belangrijk prognostisch criterium. Meestal wordt hiervoor gebruikgemaakt van de gradatie volgens Patnaik et al. (2) waarin de locatie in dermis en/of subcutis, cel- en kernkenmerken en het aantal mitosefiguren een rol spelen. Graad I (goed gedifferentieerde)-tumoren geven na verwijdering bijna nooit problemen, graad III (slecht gedifferentieerde)-tumoren recidiveren en metastaseren frequent. Graad II-tumoren nemen een tussenliggende positie in en vormen een groep waarbij additionele methoden om de prognose te bepalen van belang zijn. Recent is een aantal artikelen verschenen over het belang van de mitose-index (MI) en het gebruik van

proliferatiemarkers, zoals AGNOR, PCNA en Ki67, bij het vaststellen van de prognose van mastocytomen bij de hond.

Proliferatiemarkers

PCNA en Ki67 zijn beide immunohistochemische kleuringen (IHC), die gerelateerd zijn aan het aantal cellen dat zich in de cyclische fase bevindt (dus in de interfase of in de mitosefase). Het is een maat voor alle cellen die zich in de actieve groeifase bevinden (growth fraction, GF). De AGNOR is een histochemische kleuring en is een maat voor de snelheid van het doorlopen van die cyclische fase (generation time, GT). De celproliferatie en dus meestal ook de groeisnelheid van een proces zijn het resultaat van de GF in combinatie met de GT.

De PCNA- en Ki67-positieve cellen worden met behulp van de lichtmicroscop of via een digitale opname bij een vergroting van honderd tot vierhonderd maal geteld in een vaststaand aantal tumorcellen of in een vaststaande oppervlakte en dat getal wordt meestal weergegeven als het aantal positieve cellen per honderd tumorcellen. Het aantal AGNOR-positieve plekje wordt bij een vergroting van duizend maal geteld in honderd tumorcellen en vervolgens wordt het gemiddelde per cel berekend.

In enkele recent verschenen artikelen (1, 5, 6, 8) werden mastocytomen histologisch gegradeerd volgens Patnaik en werden de bovengenoemde proliferatiemarkers beoordeeld. De resultaten daarvan werden gerelateerd aan enkele prognostische criteria. Alhoewel de gebruikte methoden voor het vaststellen van deze proliferatiemarkers en ook de conclusies met betrekking tot de waarde van deze proliferatiemarkers voor de prognose varieerden, stelden de auteurs in het algemeen dat zowel PCNA, Ki67 als AGNOR een voorspellende waarde hebben voor de prognose. Zo vinden bijvoorbeeld Webster et al. (8) in een studie van 56 mastocytomen dat het voor de Ki67-waarden en de Ag67 (AGNOR-waarde x Ki67-waarde) mogelijk was praktisch toepasbare grenswaarden ('cut off values', CU) vast te stellen tussen de groep mastocytomen met een gunstige prognose en de groep met een recidief en/of mastocytomgerelateerde sterfte. Ki67 bleek daarbij een betere maat voor de identificatie van mastocytomen met een afgenomen overlevingsduur, terwijl de Ag67 een betere maat was voor het ziektevrije interval. Alle Patnaik graad I-tumoren vertoonden waarden lager dan de grenswaarden voor zowel Ki67 als Ag67. Ook lag de waarde van alle graad III-mastocytomen boven die grenswaarden. Van de 41 graad II-mastocytomen bleken de Ki67-waarde en een Ag67-waarde bij 26 lager dan de respectievelijke CU-waarden. Daarentegen vertoonden 15 graad II-mastocytomen waarden die hoger waren dan de CU-waarden.

I Drs. R.J.T. van der Luer, specialist Veterinaire Pathologie en dr. T.S.G.A.M. van den Ingh, specialist Veterinaire Pathologie, Europees specialist ECVF; VALUEPATH, Praktijk voor veterinaire pathologie, Postbus 144, 6300 AC Valkenburg, www.valuepath.nl.

II Dr. G.R. Rutteman, specialist Interne Geneeskunde, Europees specialist ECVIM-CA Int. Med-Oncology en dr. E. Teske, specialist Interne Geneeskunde, Europees specialist ECVIM-CA Int. Med-Oncology. Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren, faculteit Diergeneeskunde, Yalelaan 8, Utrecht.

