

Diagnostische Aussagekraft der Zytologie für den Nachweis von Weichteilsarkomen bei Hund und Katze

C. Stockhaus¹, H. A. Schoon², Vera Grevel¹, G. Oechtering¹, E. Teske³

Aus der ¹Klinik für Kleintiere (Direktor: Prof. Dr. G. Oechtering) sowie dem ²Institut für Veterinär-Pathologie (Direktor: Prof. Dr. H. A. Schoon) der Universität Leipzig und dem ³Department of Clinical Sciences of Companion Animals, University of Utrecht, Niederlande

Schlüsselwörter:

Weichteilsarkom – Feinnadelaspirationsbiopsie – Zytologie

Zusammenfassung:

In einer prospektiven Untersuchung (1-12/2001) wurde die Aussagekraft der Zytologie bei der Diagnostik von Weichteilsarkomen überprüft. In die Studie wurden 95 Tiere (82 Hunde und 13 Katzen) mit mesenchymalen Weichteilproliferationen unterschiedlicher Lokalisationen einbezogen, bei denen mit Feinnadelaspirationsbiopsien die zytologischen Diagnosen von chronischen Entzündungen, anderen nichttumorösen sowie benignen oder malignen neoplastischen mesenchymalen Proliferationen gestellt wurden. Bei 72/95 Tieren erfolgte eine histologische Überprüfung der zytologischen Diagnose. Bei 23/95 Tieren mit der zytologischen Diagnose einer nicht-tumorösen Bindegewebsproliferation wurde das Verschwinden der Umfangsvermehrung in klinischen Verlaufskontrollen innerhalb von vier bis acht Wochen nach der Erstvorstellung überprüft. Es wurden 28 Sarkome (Fibrosarkom [n = 7], Hämangiosarkom [n = 7], Osteosarkom [n = 6], Hämangiopericytom [n = 2], Rhabdomyosarkom [n = 2], Liposarkom [n = 2], Synovialzellsarkom und Riesenzellsarkom [jeweils n = 1]), acht Neoplasien anderer Histogenese (Adenokarzinom [n = 2], skirrhöses Karzinom [n = 2], Plattenepithelkarzinom [n = 2], Meningeom [n = 1], Basaliom [n = 1]) sowie 67 chronische Entzündungen, nichttumoröse mesenchymale Proliferationen oder benigne mesenchymale Neoplasien festgestellt. Bei 23 von 28 Sarkomen wurde die zytologische Diagnose Sarkom gestellt, bei 3/28 eine chronische Entzündung, nichttumoröse mesenchymale Proliferation oder benigne mesenchymale Neoplasie vermutet. Bei 2/28 konnte keine eindeutige Aussage hinsichtlich der Dignität getroffen werden. Bei 56/59 Patienten mit chronischen Entzündungen oder benignen Bindegewebsproliferationen wurde eine korrekte zytologische Diagnose der Dignität gestellt, bei 2/59 war die Dignität der Proliferation zytologisch nicht eindeutig beurteilbar und bei einem Tier wurde ein Sarkom vermutet. Bei acht Patienten mit Neoplasien anderer Histogenese als Sarkom wurden zytologisch keine korrekten Diagnosen gestellt. Bezüglich der Beurteilung der Dignität wurde mit der Zytologie eine Sensitivität von 84% (95%-Konfidenzintervall: 68,6-94,0%), eine Spezifität von 98% (91,0-99,9%) und eine diagnostische Sicherheit von 93% (85,7-97,1%) erzielt. Wurde als Kriterium zur Überprüfung der diagnostischen Genauigkeit neben der Dignität zusätzlich die Histogenese (epitheliale/mesenchymale Neoplasie) berücksichtigt, ließ sich eine Sensitivität von 77% (95%-Konfidenzintervall: 61,5-88,2%), eine Spezifität von 98% (90,8-99,9%) und eine diagnostische Sicherheit von 89% (81,4-94,4%) erreichen.

Key words:

Soft tissue sarcoma – Fine needle aspiration biopsy – Cytology

Summary:

The value of cytology in the diagnosis of soft tissue sarcoma in the dog and cat

In a prospective study (1-12/2001) the value of cytology in the diagnosis of soft tissue sarcoma was evaluated. We studied 95 (82 dogs and 13 cats) fine needle aspiration cytologies performed on soft tissue lesions of different origin. These proliferations comprised chronic inflammation, nonneoplastic mesenchymal proliferation, benign or malignant mesenchymal neoplasia. In 72/95 patients cytological results were controlled by histological examination. In 23/95 animals with suspected nonneoplastic mesenchymal proliferation diagnosis was confirmed by physical examination if complete regression of the masses within 4-8 weeks following first presentation had occurred. In 28 patients histology confirmed the diagnosis of sarcoma including fibrosarcoma (n = 7), hemangiosarcoma (n = 7), osteosarcoma (n = 6), hemangiopericytoma (n = 2), rhabdomyosarcoma (n = 2), liposarcoma (n = 2), giant cell sarcoma (n = 1), and synovial cell sarcoma (n = 1). In eight patients histopathology revealed diagnosis of malignancy of other histogenesis including adenocarcinoma (n = 2), scirrhous carcinoma (n = 2), squamous cell carcinoma (n = 2), meningioma (n = 1), and basalioma (n = 1). In 67 patients a chronic inflammation, nonneoplastic mesenchymal proliferation or benign mesenchymal neoplasia was diagnosed. In 23 patients with sarcoma, cytology confirmed this diagnosis in 23 patients, but in three patients cytology revealed benign mesenchymal proliferation and in two patients cytology showed mesenchymal proliferation of unknown malignancy. In 56/59 patients with chronic inflammations or benign mesenchymal proliferations cytological examination confirmed diagnosis of malignancy correctly whereas in two patients the result of cytology was mesenchymal proliferation of undetermined malignancy and in one patient cytology led to the diagnosis of sarcoma. In eight patients with tumors of other histological type than sarcoma, cytology did not reveal the correct diagnosis. Cytology was associated with high sensitivity (84%; 95%-confidence interval: 68.6-94%), specificity (98%; 91.0-99.9%), and diagnostic accuracy (93%; 85.7%-97.1%) in the determination of malignancy. These values were lower, if malignancy and histological type (epithelial/mesenchymal neoplasia) of the tumor had to be assessed by cytological examination (sensitivity: 77%, 95%-confidence interval: 61.5%-88.2%; specificity: 98%, 90.8%-99.9%; diagnostic accuracy: 89%, 81.4%-94.4%).

Einleitung

Sarkome kommen bei Hunden und Katzen häufig vor. Zu den Sarkomen des Weichteilgewebes zählen vor allem das Fibro-, Hämangio-, Rhabdomyo-, Leiomyo-, Synovialzell-, Riesenzell- und Liposarkom. Darüber hinaus können auch Osteo- und Chondrosarkome primär vom Weichteilgewebe ausgehen (8, 21, 24). Charakteristisch für diese Tumoren ist ein stark infiltratives Wachstum ohne Ausbildung einer echten Tumorkapsel und ein, abhängig vom Sarkomtyp und Differenzierungsgrad des Tumors, unterschiedliches Metastasierungspotenzial. Die radikale chirurgische Entfernung des Primärtumors mit einem Sicherheitsabstand von mindestens drei Zentimetern mit oder ohne adjuvante Bestrahlungs- oder Chemotherapie ist die Behandlung der Wahl (8). Für eine korrekte Operationsplanung sollte eine präoperative Diagnosestellung erfolgen. Hierfür können Feinnadelaspirationsbiopsien für zytologische Untersuchungen oder Stanz- und Exzisionsbiopsien für die Histopathologie verwendet werden (9). Der Nachteil so genannter histologischer Biopsienadeln ist die höhere Invasivität bei der Materialgewinnung, die deshalb in der Regel nur unter Vollnarkose durchführbar ist. Aufgrund der geringen Invasivität stellt die Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) mit nachfolgender zytologischer Untersuchung eine sehr hilfreiche Methode dar. In der Humanmedizin wird die diagnostische Sicherheit der Zytologie für die Identifizierung von Weichteilsarkomen teilweise kritisch beurteilt, da es gelegentlich schwierig sein kann, Sarkome von reaktiven oder entzündlichen sowie benignen neoplastischen Weichteilproliferationen abzugrenzen (14, 18, 20). Zytologisch erfahrene Pathologen erzielen in der Humanmedizin eine diagnostische Sicherheit von 80-95% (1, 4, 5, 11, 14). In der Kleintiermedizin existieren bisher keine systematischen Untersuchungen zur diagnostischen Sicherheit der Zytologie bei Weichteilsarkomen. Auf die Probleme bei der zytologischen Differenzierung von benignen und malignen Bindegewebsproliferationen wird jedoch in der veterinärmedizinischen Literatur hingewiesen (2, 7, 24). Untersuchungen zur Erarbeitung

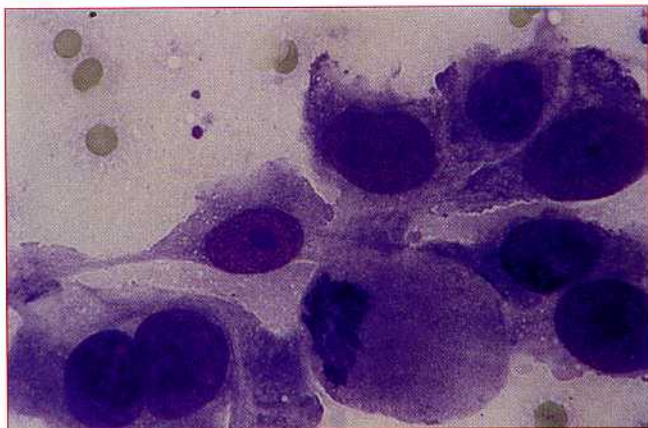


Abb. 1 Zytologisches Präparat eines Fibrosarkoms bei einem Hund: pleomorphe, teilweise abgerundete Fibroblasten mit Malignitätskriterien (Haemacolor®, Vergrößerung 1000×)

zytologischer Diagnosekriterien für den Nachweis von Fibrosarkomen beim Hund wurden kürzlich vorgestellt (23).

In der vorliegenden Arbeit sollte die diagnostische Sicherheit und Praktikabilität der Zytologie für den Nachweis von Weichteilsarkomen untersucht werden.

Material und Methoden

Patienten und Probengewinnung

In eine prospektive Untersuchung (1-12/2001) an der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig wurden 95 Tiere (82 Hunde und 13 Katzen) einbezogen, bei denen zytologisch die Diagnose einer mesenchymalen Weichteilproliferation gestellt wurde. Es handelte sich um Umfangsvermehrungen in den folgenden Lokalisationen: Haut/Unterhaut (n = 62), Abdomen (n = 8), Maulhöhle (n = 7), periartikuläres Gewebe (n = 4), Magenwand (n = 3), Darmwand (n = 2), Retrobulbärbereich (n = 2), extradurales Gewebe (n = 2), Vagina (n = 2), Nase, Bulla tympanica und Perikard (jeweils n = 1). Bei den Patienten wurde eine FNAB (20- bis 24-G-Kanülen; 5- oder 10-ml-Plastikspritze) mit oder ohne sonographische Kontrolle durchgeführt. Die Punktionen erfolgten durch verschiedene Tierärzte. Das Material für die zytologische Diagnostik wurde luftgetrocknet, auf einem Objektträger mit der Kanülenspitze oder einem zweiten Objektträger verteilt, mit einer hämatologischen Schnellmethode (Haemacolor®, Firma Lehmann, Berlin) gefärbt und lichtmikroskopisch untersucht.

Auswertung des Probenmaterials

Die Begutachtung der Probe erfolgte durch einen Untersucher, der über die klinischen und radiologischen Befunde informiert wurde. Es wurde eine zytologische Zuordnung zu den Gruppen Sarkom (SA) oder benigne mesenchymale Proliferation (BMP) durchgeführt. Zu Letzterer zählten chronische Entzündungen, nichttumöröse mesenchymale Proliferationen sowie benigne mesenchymale Neoplasien. Bei Biopaten, die keine eindeutige zytologische Zuordnung zu diesen beiden Gruppen erlaubten, wurde die Diagnose mesenchymale Proliferation (MP) gestellt, bei der keine eindeutige zytologische Festlegung bezüglich der Dignität erfolgte.

Hinweise für ein Sarkom bestanden, wenn im Präparat ein Anteil von mehr als 50% Spindelzellen mit teilweise plumper Zellform (Abb. 1) und nur ein geringer Anteil Entzündungszellen vorhanden waren. Bei den Spindelzellen mussten in erhöhter Anzahl (> 5%) abgerundete, pleomorphe Zellen mit verklumptem Kernchromatin, prominenten und teilweise angulären Nukleoli sowie eventuell eine erhöhte Mitoserate von > 5% der Spindelzellen und Nekrosen auffällig sein. Darüber hinaus konnten weitere zytologische Malignitätskriterien wie atypische Kernmembranverdickungen, unphysiologische Mitosen oder Kerndeformationen vorliegen. Im Rahmen der zytologischen Untersuchung erfolgte keine nähere Charakterisierung des Sarkomtyps. Die Diagnose einer BMP wurde gestellt, wenn im Präparat der Anteil an Entzündungszellen wie Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen, Granulozyten und anderer Zellen mehr als 50% betrug oder/und die Spindelzellen nur eine geringe Abrundungstendenz (< 5% der Spindelzellen) zeigten, keine deutliche Chromatinverklumpung feststellbar war und nur eine geringgradige Tendenz zur Ausbildung der oben angegebenen Malignitätskriterien vorlag. Eine genauere zytologische Differenzierung der BMP wurde nicht durchgeführt. Für die Ermittlung von prozentualen Angaben bei den Spindelzellen und Entzündungszellen wurde eine Zellpopulation von 100 Zellen bei einer 400fachen Vergrößerung ausgezählt.

Überprüfung der zytologischen Diagnose

Zur Überprüfung der zytologischen Diagnose erfolgte bei 72 Tieren eine histologische Untersuchung von exstirpiertem Gewebe oder einer Stanzbiopsie im Institut für Veterinär-Pathologie der Universität Leipzig. Die Proben wurden in

