

## Nieuws en mededelingen

### Nieuwe PCR voor lymfoomdiagnostiek bij honden

De GD werkt op dit moment aan de afronding van een nieuwe PCR voor lymfomen (PCR for Antigen Receptor Rearrangement = PARR). Deze PCR is gebaseerd op het fenomeen DNA 'rearrangement' dat tijdens de maturatie van B- en T-lymfocyten plaatsvindt.

Bij ontstekingsprocessen zal dit resulteren in een polyclonale rearrangement, waardoor de lymfocytenpopulatie als geheel kan reageren op een groot scala aan antigenen. Bij lymfomen, in welke vorm dan ook, ontstaat daarentegen een tumoruze proliferatie van één gemuteerde T- of B-cel, wat gekenmerkt wordt door een monoclonale rearrangement. Deze unieke DNA rearrangement kan door middel van de PCR aangetoond worden in formaline-gefixeerd weefsel, waardoor het mogelijk is om een monoclonale (tumoreuze) lymfoïde proliferatie te onderscheiden van een polyclonale (reactieve) lymfoïde proliferatie.

Met name bij de kleincellige lymfoïde proliferaties met een lage mitose index en bij zogenaamde indolente lymfomen kan het moeilijk zijn om door middel van histopathologisch en aanvullend immuunhistochemisch onderzoek onderscheid te maken tussen een tumoruze of een reactieve lymfoïde proliferatie. In dergelijke gevallen biedt deze nieuwe technologie uitkomst, wat resulteert in een hogere sensitieve en specifieke diagnose.

### IC-bijeenkomsten voor de jonge dierenarts

Speciaal voor jonge dierenartsen die behoefte hebben aan het uitwisselen van ervaringen met collega's, vragen willen stellen aan specialisten en hun praktische vaardigheden willen verbeteren, zijn er ook in 2013 weer Interactieve Cursusavonden en -dagen (IC bijeenkomsten).

Deze bijeenkomsten staan helemaal in het teken van het implementeren van theoretische kennis in de praktijk. Tijdens de casuïstiek-besprekingen discussiëren we met elkaar en een specialist over casussen/vragen die door de deelnemers zijn ingestuurd. Door middel van praktische trainingen op het gebied van communicatie, adviesvaardigheden en management, leer je weer nieuwe technieken en inzichten. En tijdens de 'Zo doe je dat'-workshops worden eerstelijns praktische vaardigheden geoefend. Het aantal deelnemers per IC-bijeenkomst is maximaal 20, wat zorgt voor een gezellige, vertrouwde sfeer waarin je alles kan vragen. Nieuwsgierig naar het programma? Ga naar [www.ivip.nl](http://www.ivip.nl).

### Oncologisch Treffen 2013

Op 2 en 3 februari vindt voor de achtste keer het ONCOlogisch Treffen plaats, georganiseerd door de Samenwerkende Diergeneeskundige Kankercentra (SDK).

Dit jaar zal onder het motto "Feline oncology, because a cat is NOT a small dog!" de oncologie bij de kat belicht worden. Op beide dagen zal ook de GD aanwezig zijn voor al uw vragen over dit onderwerp te beantwoorden. Meer informatie leest u in de flyer die bij deze nieuwsbrief zit en op [www.oncologischtreffen.nl](http://www.oncologischtreffen.nl)

### Tarieven 2013

Vanaf 1 januari 2013 gelden de nieuwe tarieven voor onze laboratoriumonderzoeken. Voor de basispakketten histologie en cytologie hebben we het tarief kunnen verlagen. De nieuwe tarieven zijn te downloaden via [www.gddeventer.com/gezelschapsdieren](http://www.gddeventer.com/gezelschapsdieren) (kijk onder 'producten en diensten').



Nr. 5

## GD Gezelschapsdieren

Januari 2013

### Uitstrijkjes inzenden voor cytologisch onderzoek

Het maken van goede uitstrijkjes van dunne naald (aspiratie) biopten voor cytologisch onderzoek is niet altijd eenvoudig. Om de kans op een representatieve celopbrengst en een sensitieve, specifieke cytologische diagnose zo groot mogelijk te maken, is het bij de GD mogelijk om een onbeperkt aantal uitstrijkjes van een proces in te sturen, zonder dat hier extra kosten aan zijn verbonden.

Van de ingestuurde uitstrijkjes worden er in eerste instantie 4 tot 6 gebruikt. Komt hier geen diagnose uit, dan worden, zonder extra kosten, ook de overige uitstrijkjes gekleurd en beoordeeld. Het kan voorkomen dat er dan toch nog onvoldoende celmateriaal aanwezig is om tot een diagnose te komen. In dit geval is het mogelijk om kosteloos opnieuw uitstrijkjes in te sturen. Mocht het zo zijn dat zelfs de tweede inzending geen diagnose oplevert, dan moeten we concluderen dat de cellen in het proces zich slecht laten aspireren. Dit kan het geval zijn bij lipomen, complexe/gemengde mammatumoren en mesenchymale tumoren waarin een rigide tumormatrix gevormd wordt.

In geval van een lymfeknoopvergroting ten gevolge van een lymfoproliferatieve aandoening, waarbij lymfoom tot de klinische differentieel diagnostiek behoort, is het mogelijk om uitstrijkjes van vergrote lymfeknopen zowel cytologisch als immunocytologisch te laten onderzoeken.

Met behulp van cytologisch onderzoek door middel van een May Grünwald Giemsa-kleuring kan een reactieve lymfeknoop onderscheiden worden van een lymfoom. In geval van een lymfoom is het mogelijk om met aanvullend immunocytologisch onderzoek op uitstrijkjes vast te stellen of het een T-cel lymfoom of een B-cel lymfoom betreft. Voor een volledig cytologisch en immunocytologisch onderzoek van een dergelijke lymfeknoop zijn vijf uitstrijkjes van goede kwaliteit per lymfeknoop nodig.

Tenslotte moet nog worden opgemerkt dat een indolent lymfoom (verschillende folliculaire B-cel lymfomen en het T-zone lymfoom) moeilijk te ontdekken is door middel van cytologisch onderzoek. Bij verdenking op deze lymfoomvormen is het advies om histopathologisch onderzoek te laten verrichten.

Kwalitatief goede biopten vormen de basis voor een juiste diagnostiek. De GD heeft daarom, in samenwerking met het Dierenziekenhuis Zeeuws-Vlaanderen, een korte instructievideo gemaakt voor het nemen van dunne naald (aspiratie)biopten.

Deze video kunt u terugvinden op [www.gddeventer.com/gezelschapsdieren](http://www.gddeventer.com/gezelschapsdieren) of door de QR-code te scannen met uw smartphone.



## Casus uit de praktijk



### Patiënt

Django, een 8 jaar oude, gecastreerde, mannelijke Riesenschнауzer

### Klacht

Django wordt gebracht omdat hij sinds 2 weken rechtsvoor kreupel is. Tijdens het lichamenlijk onderzoek wordt een dikte gevoeld ter hoogte van de carpus.

### Aanvullend onderzoek

Bij een collega is de carpus cytologisch onderzocht, zonder resultaat. Uit de röntgenfoto (RV) blijkt dat er sprake is van een forse laesie met osteolyse en perifere botnieuwvorming aan de distale radius. Een uitgebreide screening van de longen en andere gewrichten geeft geen aanwijzingen voor metastasen. Er zijn geen aanwijzingen voor artrose in de andere poten, wat van belang is bij een eventuele pootamputatie.

Omdat gedacht wordt aan een bottumor in de radius rechtsvoor, wordt histopathologisch onderzoek gedaan op twee botbiopten. Hieruit blijkt dat er grillige en relatief grote velden met gedifferentieerd kraakbeen aanwezig zijn. Dit kan wijzen op fractuurgenezing per secundam. Echter als trauma en dus fractuurgenezing met zekerheid uitgesloten kunnen worden, moeten de velden geïnterpreteerd worden als laag maligne neoplastisch. In dat geval passen de histologische kenmerken bij een laaggradig chondrosaroom.



De ct-scan van de radius.

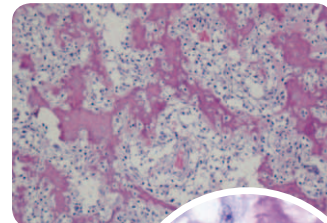
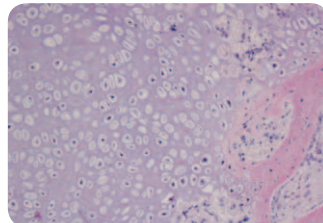
### Therapie

In overleg met de patholoog en de eigenaar wordt besloten om een CT-scan bij Dierenziekenhuis Zeeuws-Vlaanderen uit te voeren. Op de scan is duidelijk osteolyse zichtbaar. In overleg met de patholoog wordt besloten tot pootamputatie en tot het opnieuw histopathologisch onderzoeken van de geamputeerde poot.

De histologische karakteristieken blijken vrijwel niet te vergelijken met de recent ingestuurde botbiopten. Er blijkt wel degelijk sprake te zijn van een osteosaroom,

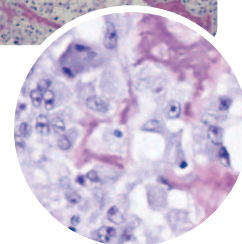
omdat nu zichtbaar is dat tumorcellen direct osteoïd vormen, zonder dat hier een kraakbenig voorstadium voor nodig is.

Op basis van het graderingsschema van Kirpensteijn et al. wordt de osteosaroom ingedeeld als een graad 2 osteosaroom. In dit geval blijkt het een osteosaroom te zijn van een gemengd histologisch subtype die uit een neoplastische osteoblastaire-, chondroblastaire- en spindelcel component bestaat. De tumor is geheel verwijderd.



Links: Microscopisch beeld van botbiopt, waarin duidelijk gedifferentieerd kraakbeen zichtbaar is.

Rechts: microscopisch beeld na pootamputatie. Dramatische verandering in histopathologisch beeld. De tumorcellen tonen het vermogen om direct osteoïd te produceren (vergroting). HE kleuring, 20x



### Nabehandeling

De nabehandeling bestaat uit tweemaal chemotherapie. Daarna is de behandeling afgelopen en gaat het klinisch goed met Django. Over een half jaar volgt een nacontrole met een CT-scan.

## Osteosarcomen

Primaire bottumoren komen niet vaak voor bij honden en vertegenwoordigen minder dan 5% van alle tumoren. Bottumoren zijn meestal maligne, waarbij het overgrote deel bestaat uit osteosarcomen. Deze aandoening komt met name voor bij grote hondenrassen, waarbij vooral de hoogte van het dier een predisponerende factor is. De voorkeurslocalisatie is 'weg van de elleboog' en 'rond de knie', ofwel proximale humerus, distale radius, distale femur en proximale tibia.

Osteosarcomen kunnen een zeer wisselend histologisch patroon laten zien, waardoor kleine botbiopten tot een onderdiagnose kunnen leiden. Extra informatie zoals signalement, klinische bevindingen, röntgenfoto's en/ of CT-scan zijn hier van cruciaal belang voor het vervolgtraject.

De prognose van osteosarcomen in het appendiculaire skelet is doorgaans slecht en is mede afhankelijk van de gradering volgens het graderingssysteem van Kirpensteijn et al. In 90% van de gevallen zijn micrometastasen aanwezig op het moment dat de diagnose wordt gesteld. Dit betekent dat het merendeel binnen 1 jaar zal sterven als er na de amputatie geen aanvullende therapie wordt ingesteld.

Bert Pijls, Dierenkliniek Pijls te Geleen, aangesloten SDK

## GD'er in beeld



Mijn naam is Evert van Garderen. Ik ben in 1987 afgestudeerd als dierenarts en na een korte periode gewerkt te hebben op het Laboratorium voor Pathologie van het RIVM in Bilthoven, ben ik in 1989 begonnen met de specialistenopleiding veterinaire pathologie, die ik in 1993 heb afgerond. Daarna volgde een periode van 8 jaar als universitair docent op de vakgroep Veterinaire Pathologie van de Faculteit Diergeneeskunde in Utrecht.

Na mijn promoveren in 2000 heb ik enkele jaren in de experimentele pathologie gewerkt bij een biotechnologiebedrijf en het Nederlands Kanker Instituut en sinds eind 2004 werk ik op het laboratorium voor Pathologie en Histologie van de GD. Mijn ervaring in zowel de diagnostische als de experimentele pathologie kon ik goed inzetten bij de ontwikkeling van (innovatieve) producten voor de GD op het gebied van cel- en weefselpathologie van gezelschapsdieren. Voorbeelden zijn de validatie van antilichaampanels voor immunofenotypering van tumoren en de PCR voor c-KIT mutatieanalyse in mestceltumoren. Op dit moment ben ik druk bezig met de afrondende fase in de ontwikkeling van de PARR voor de analyse van lymfoproliferatieve aandoeningen, waarmee onze mogelijkheden voor lymfoomdiagnostiek nog verder worden uitgebreid.