

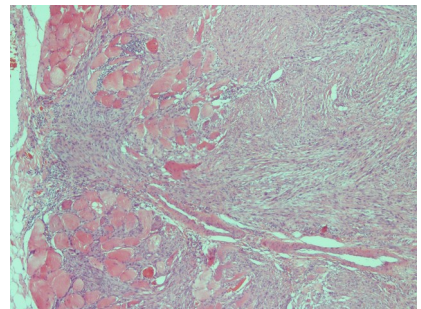
## Soft tissue sarcoma's bij de hond – Gradering en prognose

Soft tissue sarcoma's (STS) zijn tumoren die uitgaan van het 'zachte' mesenchymale weefsel. STS worden beschouwd als een heterogene groep van tumoren, waartoe fibrosarcoma's, myosarcoma's, liposarcoma's, ongedifferentieerde sarcoma's, perivascular wall tumors en peripheral nerve sheath tumors worden gerekend. Dergelijke tumoren komen frequent voor in de huid of in de subcutane weefsels bij honden (8-15% van alle cutane en subcutane tumoren), vooral bij volwassen en oudere honden, en met name bij de grotere hondenrassen.

Sommige tumoren, welke ook uitgaan van mesenchymaal weefsel, worden niet tot deze groep gerekend, waaronder histiocytair sarcoma, synoviaalcel sarcoma, leiomyosarcoma, lymfangiosarcoma, hemangiosarcoma, rhabdomyosarcoma, fibrosarcoma's in de mondholte en peripheral nerve sheath tumors uitgaande van de branchiale plexus. Dergelijke massa's vertonen een meer maligne biologisch gedrag en hebben als gevolg hiervan een slechtere prognose.

### Biologisch gedrag en therapie van STS

STS groeien lokaal expansief: hierbij worden '*microsatellites*' (zie foto) gevormd, die tussen verschillende weefsellagen (fascial planes) door groeien. Deze massa's hebben een pseudokapsel, dat gevormd wordt door compressie van het peritumorale bindweefsel. De aangeraden behandeling van STS is volledige chirurgische excisie met brede marges. De gemiddelde overlevingstijd is lang (1013 tot 1416 dagen). Omdat dergelijke tumoren vaak bij oudere dieren voorkomen, sterven deze honden daarom vaak ten gevolge van andere kwalen, dan ten gevolge van de tumor zelf.



### Gradering van STS

De histologische graad is afhankelijk van de mate van de differentiatie, de mitose-index en de aanwezigheid van necrose (Tabel 1).

Differentiatie score	Histologisch uitzicht
1	Gelijkend op normaal matuur mesenchymaal weefsel
2	Histologisch type kan worden bepaald, maar slechte differentiatie
3	Ongedifferentieerde sarcoma's, van onbekend type
Mitose score	Mitosen per 10 high power fields
1	0 – 9
2	10 – 19
3	> 19
Tumor necrose score	Mate van necrose in de massa
1	Geen necrose
2	≤ 50% van de massa
3	> 50% van de massa
Histologische graad	Totaal score
I	≤ 3
II	4 – 5
III	≥ 6

Tabel 1: Graderingssysteem voor cutane en subcutane soft tissue sarcoma's bij honden (Dennis et al., 2011).

## Factoren van invloed op de prognose

### Histologisch type

De verschillende typen STS zijn vaak op basis van routine histopathologisch onderzoek niet van elkaar te onderscheiden. Vaak is immunohistochemisch onderzoek ook niet sluitend: verschillende patronen en celtypen kunnen voorkomen in een massa, waardoor er geen enkelvoudige cel van origine aan te tonen is. In de literatuur is er op dit moment geen bewijs, dat het histologisch type een invloed heeft op de prognose. Daarom diagnosticeren wij alle hiertoe behorende tumoren (zie boven) onder de term 'soft tissue sarcoma'.

### Chirurgische randen

Aangeraden wordt, om STS te verwijderen met een vrije marge van **30 mm aan de laterale zijden**, en **30 mm in de diepte (of 1 volledige weefsellaag)**. Verschillende onderzoeken suggereren dat radicale (ruime) excisie het laagste percentage recidieven geeft, en dat ook het interval tot wanneer deze recidieven optreden beduidend langer is, dan bij nauwe (< 3 mm) of marginale excisie. Voor zowel nauwe als marginale excisie geldt dat 17-28% van de tumoren recidiveert. Bij marginale excisie, waarbij tumorcellen tot aan de randen reiken, is het aantal recidieven het hoogst. Dit is echter nog niet statistisch bevestigd.

### Histologische graad

De histologische graad heeft een belangrijke prognostische waarde, met name met betrekking tot het voorspellen van recidieven en optreden van metastasen (Tabel 2). De tot nu toe gevonden percentages van recidieven en metastasen liggen vrij ver uit elkaar. Verdere studies zijn nodig om dit beter in beeld te brengen.

	Graad I	Graad II	Graad III
<b>Prevalentie</b>	Meest frequent	Intermediaire frequentie	Minst frequent
<b>Metastasen</b>	Zelden na volledige excisie	Zelden – infrequent, na volledige excisie	Grootste kans op metastasen
<b>Recidieven</b>			
<b>Randen &lt; 3mm</b>	Infrequent	Intermediair	Waarschijnlijk
<b>Randen &gt; 3 mm</b>	Zelden	Zelden	Minderheid van de gevallen

Tabel 2: De invloed van gradering op het optreden van recidieven en metastasen (Dennis et al., 2011).

### Mitose-index en proliferatie markers

Een hoge mitose-index is, los van de gradering, geassocieerd met een verkort interval tot optreden van recidieven, het optreden van metastasen en een kortere overlevingstijd. De mitose-index wordt bepaald op basis van 10 high power fields (HPF, 40x). Een mitose-index > 9 per 10 HPF, zou geassocieerd zijn met een gemiddelde overlevingstijd van 150 – 343 dagen, terwijl een mitose-index van < 9 per 10 HPF geassocieerd is met een gemiddelde overlevingstijd van 826 – 1138 dagen. De markers AgNOR en Ki67 zouden eveneens gecorreleerd zijn met een ongunstigere prognose en verkorte gemiddelde overlevingstijd. Indien gewenst, kan de Ki67 kleuring voor u worden uitgevoerd.

### Overige factoren

Naast bovenstaande factoren, hebben onder andere de tumorgrootte, de mobiliteit en de tumorlocatie invloed op de prognose. Er is verder onderzoek nodig om dit te bevestigen.

## Conclusie

STS komen frequent voor bij honden. Met name de gradering, de mitose-index en de marge van de randen zijn belangrijk bij het bepalen van de prognose. Metastasen treden met name op bij graad III tumoren.