

Histologisch onderzoek van huidbiopten

Dermatopathologie helpt bij het begrijpen, typeren en behandelen van huidaandoeningen.

Jaco van der Lugt BVSc, PhD, Dipl ECVP, patholoog
Yvette Schlotter DVM, PhD, Dipl ECVD, dermatoloog



Histologisch onderzoek van huidbiopten kan een belangrijk onderdeel zijn in de aanvullende diagnostiek bij het opwerken van een dermatologische patiënt en kan ondersteunend zijn bij het stellen van een diagnose, en het instellen van een adequate therapie bij deze patiënten.

Maar wat kan van een patholoog worden verwacht? Hoe moet je als practicus het verslag van een patholoog zinvol interpreteren en vertalen naar het klinisch beeld van de patiënt? Waarom krijg je in het verslag een diagnose in de vorm van een reactiepatroon, en waarom frequent geen diagnose van een specifieke huidaandoening? Waarom is het als practicus nuttig om een histopathologisch verslag van de huid te kunnen interpreteren?

Dit document bespreekt de manier waarop een patholoog huidbiopten beoordeelt, en hoe het verslag van een patholoog is opgebouwd. Hierbij worden inflammatoire, degeneratieve, atrofische en dysplastische huidaandoeningen besproken en geïllustreerd aan de hand van twee voorbeelden. Neoplastische huidaandoeningen worden buiten beschouwing gelaten. Dit document is een bewerking van een eerder gepubliceerd artikel 'Hoe beoordeelt een patholoog huidbiopten' (JJ van der Lugt en GCM Grinwis, Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 133, 2:66-69, 2008).



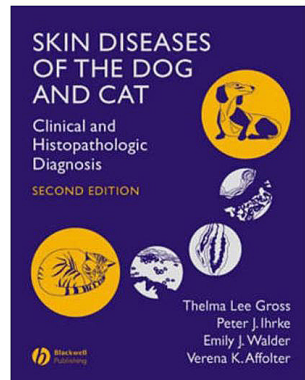
Waarom krijg je in het verslag van een patholoog een diagnose in de vorm van een reactiepatroon en waarom niet altijd een diagnose van een specifieke huidaandoening?



Dermatopathologie

Pathologie van de huid is een relatief nieuwe, maar ook snel ontwikkelende specialisatie binnen de veterinaire pathologie. Een mijlpaal was de publicatie in 1992 van het eerste handboek op het gebied van de dermatopathologie bij de hond en de kat. Het unieke van dit boek was de beschrijving van huidaandoeningen bij de hond en de kat op basis van histologische reactiepatronen.

De tweede editie, uitgebracht in 2005, kreeg de titel 'Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathological Diagnosis'. Deze titel weerspiegelt het toenemend besef van het belang van de integratie van het klinisch beeld en de histopathologie (reactiepatronen) om te komen tot een diagnose van een huidaandoening.



Patroonanalyse: “het gereedschap van de patholoog”

“pattern analysis has revolutionized veterinary dermato-histopathology”

Laesies in de huid vertonen een aantal basale histologische (= morfologische) reactiepatronen. Deze reactiepatronen worden gedefinieerd door (1) de aan - of afwezigheid van ontsteking, degeneratie, stapeling van materiaal, of atrofie/dysplasie en (2) welk specifiek onderdeel van de huid aangetast is (epidermis, dermis, haarfollikels, talg – en zweetklieren en/of subcutis). Een **perivasculaire dermatitis** is een voorbeeld van een histologisch reactiepatroon en is gekenmerkt door een infiltratie van ontstekingscellen rondom bloedvaten in de dermis.

Patroonanalyse houdt in dat de patholoog op basis van histopathologische laesies één of meerdere basale reactiepatronen in de huid identificeert. Het waargenomen reactiepatroon geeft een indicatie voor de richting waarin de diagnose (het klinisch ziektebeeld) kan/moet worden gezocht.

Een histologisch reactiepatroon zoals gezien door de lichtmicroscop is niet hetzelfde als een specifieke klinische huidaandoening

Wat is het wel?

- Reactiepatronen van de huid worden gebruikt in het kader van het stellen van een diagnose in niet-neoplastische huidaandoeningen.
- Een histologisch reactiepatroon beschrijft veranderingen in de huid en wordt gedefinieerd (1) op basis van aan - of afwezigheid van ontsteking, degeneratie, stapeling van materiaal, of atrofie/dysplasie en (2) op basis van welk onderdeel van de huid aangetast wordt (epidermis, dermis, haarfollikels, talg – en zweetklieren en/of subcutis).

Wat is het niet?

- Een reactiepatroon is niet synoniem met een specifieke huidaandoening.

Redenen hiervoor kunnen zijn:

- Verschillende aandoeningen kunnen hetzelfde reactiepatroon in de huid laten zien. Dit kan betekenen dat verschillende huidaandoeningen met een vergelijkbaar reactiepatroon een vergelijkbare pathogenese kunnen hebben.
- Het ene reactiepatroon is diagnostisch meer specifiek dan het andere.
- Bij één specifieke aandoening kan meer dan één reactiepatroon worden aangetroffen. Een aandoening kan bijvoorbeeld een ander patroon laat zien in het acute dan in het chronische stadium.
- In meerdere gelijktijdig genomen huidbiopten van één patiënt kunnen variaties worden gezien in reactiepatronen ten gevolge van een en dezelfde aandoening.

De methode van beoordeling van huidbiopten door de patholoog

Voor histopathologische diagnostiek is het van groot belang dat de te onderzoeken weefselbiopten een representatief beeld geven van de onderliggende aandoening. Daarom moeten de biopten van goede kwaliteit en voldoende omvang en aantal zijn. Richtlijnen voor het nemen van goede huidbiopten vormen geen onderdeel van deze update. In grote lijnen komt de methode van beoordeling van huidbiopten door een patholoog hierop neer:

1. In de eerste plaats bepaalt de patholoog of de laesies in de huidbiopten primair inflammatoir, degeneratief, atrofisch/dysplastisch of tumoreus van aard zijn.
2. Daarna evalueert de patholoog welk onderdeel of welke onderdelen van de huid aangetast zijn.
3. In geval van een inflammatoire aandoening is de volgende vraag welk(e) celtype(n) het meest belangrijk is/zijn.
4. Op basis van deze basale histologische veranderingen formuleert de patholoog een histologisch reactiepatroon (door gebruik te maken van patroonanalyse), dat het meest specifiek of meest diagnostisch is.
5. Aan de hand van dit reactiepatroon komt de patholoog soms tot een specifieke klinische diagnose óf formuleert een of meerdere differentiële diagnoses die passend zouden kunnen zijn bij het waargenomen histologisch reactiepatroon.

Het verslag van de patholoog

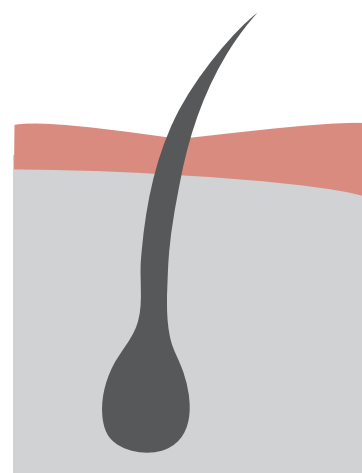
Nadat een patholoog huidbiopten heeft beoordeeld zoals hierboven beschreven, worden de resultaten en interpretatie van het histologisch beeld in de vorm van een verslag aan de clinicus verstuurd.

Kernpunten van het dermatopathologisch verslag

- Wat is ingestuurd (incisie – of excisiebiopten), locatie(s) en aantal biopten.
- Beschrijving van de histologische laesies.
- Diagnose in de vorm van een morfologische diagnose met vermelding van het meest belangrijke of meest diagnostisch histologisch reactiepatroon en, indien mogelijk, een passend klinisch ziektebeeld.
- Commentaar van de patholoog eventueel met een bespreking van differentiële diagnoses.

In principe bestaat een verslag uit de volgende onderdelen:

1. Een korte beschrijving van de macroscopische kenmerken van de biopten. Dit omvat meestal het aantal en de omvang van de verschillende biopten, de locatie(s) waar de biopten zijn genomen (zoals vermeld op het inzendformulier) en mogelijk andere kenmerken, zoals de aanwezigheid van korsten of ulceraties.
2. Een beschrijving van de histologische laesies in de biopten. Meestal worden de laesies in de huid beschreven in een specifieke volgorde: 'van buiten naar binnen'. Eerst een beschrijving van de laesies in de epidermis en vervolgens de veranderingen in de dermis, de adnexa (haarfollikels, talg – en zweetklieren) en het subcutane weefsel. In sommige gevallen worden eerst de meest belangrijke of meest opvallende laesies beschreven.
3. Een diagnose met vermelding van het meest belangrijke histologische reactiepatroon. Indien mogelijk met het benoemen van een passend klinisch ziektebeeld. Bijvoorbeeld: granulomateuze folliculitis met aanwezigheid van Demodex mijten in de haarfollikels; demodicose.
4. Commentaar van de patholoog zoals een differentiële diagnose op basis van het waargenomen reactiepatroon als er geen eenduidige diagnose mogelijk is, aanvullende kleuringen/testen die gedaan kunnen worden om de diagnose nader te specificeren of differentiële diagnoses uit te sluiten, een reactie op de vraagstelling van de clinicus of het advies voor additionele biopname.



Wat zijn de meest voorkomende reactiepatronen?

Histologische reactiepatronen en voorbeelden van inflammatoire, degeneratieve, atrofische en dysplastische huidaandoeningen bij de hond en kat.

Histologisch reactiepatroon	Voorbeelden van huidaandoeningen (hond en kat)
Aandoeningen van de epidermis	
Pustuleus	Impetigo, oppervlakkige pyodermie, pemphigus foliaceus
Bulleus en/of acantholytisch in epidermis en op dermo-epidermale overgang	Bullous pemphigoid, paraneoplastische pemphigus
Grensvlak (interfase) ter plaatse van dermo-epidermale overgang	Ischemische dermatopathie, discoïde lupus erythematosus (DLE), feline thymoom-geassocieerde exfoliatieve dermatitis, lupoïde onychitis
Necrotiserend	Toxische epidermale necrolyse (TEN), superficiële necrolytische dermatitis (SND, hepatocutaan syndroom), brandwonden
Spongietisch en vesiculair	Allergische contact dermatitis
Ulceratief en korstvormend	Pyotraumatische dermatitis, feline allergische miliaire dermatitis, feline eosinofiele plaque, feline herpes virus geïnduceerde ulceratieve dermatitis
Hyperplastisch	Chronische hyperplastische dermatitis door trauma tgv jeuk, likgranuloom
Abnormale verhoorning	Ichthyosis, seborrhoïsche dermatitis, nasodigitale hyperkeratose
Aandoeningen van de dermis	
Perivasculair	Oppervlakkige pyodermie, atopische dermatitis, voedselallergie, vlooien allergie
Vasculair	Septische vasculitis, neutrofiële vasculitis
Bandvormig (lichenoid)	Mucocutane pyodermie, DLE
Nodulair of diffuus (pyo)granulomateus; infectieus of niet-infectieus	Infectieuze huidaandoeningen bijvoorbeeld veroorzaakt door diepe bacteriële- of schimmelinfecties. Niet-infectieuze huidaandoeningen zoals steriele granuloom en pyogranuloom syndroom en reactieve histiocytose
Degeneratief, dysplastisch of depositie van materiaal in bindweefsel	Calcinosis cutis
Aandoeningen van adnexa	
Pustuleus/nodulair met of zonder destructie van adnexa	Canine en feline dermatofytose, bacteriële folliculitis en furunculose, demodicose, talgklier adenitis
Muraal (ontsteking in de wand van haarfollikels)	Demodicose en dermatofytose
Atrofie van adnexa	Endocriene dermatose
Dysplasie van adnexa	Kleurmutant alopecia, canine folliculaire dysplasie, seizoensgebonden flank alopecia
Aandoeningen van vetweefsel	
Panniculitis	Traumatische panniculitis, idiopathische steriele nodulaire panniculitis

Perivasculaire dermatitis en chronische hyperplastische dermatitis

Dit zijn beide voorbeelden van aspecifieke en niet-diagnostische reactiepatronen veroorzaakt door een veelvoud aan huidaandoeningen:

1. Perivasculaire dermatitis wordt gekenmerkt door een infiltratie van ontstekingscellen (meestal neutrofiële granulocyten, eosinofiele granulocyten, mastcellen en/of lymfocyten) rondom capillaire vaatjes in de dermis (zie afbeelding).
2. De ontsteking breidt vaak uit naar de omringende dermis.
3. Dit is een aspecifiek en niet-diagnostisch reactiepatroon.
4. Het wordt vaak gediagnosticeerd bij de hond, vooral in combinatie met verdikking van de epidermis en fibrose in de dermis wat een aanduiding is voor een chronisch verloop. Dan is het reactiepatroon in de loop van de tijd veranderd naar chronische hyperplastische dermatitis.
5. Perivasculaire dermatitis kan het gevolg zijn van een groot aantal niet-infectieuze of infectieuze huidaandoeningen, maar vaak wordt dit reactiepatroon veroorzaakt door een allergische huidaandoening.
6. Het type allergie (bijvoorbeeld atopie of voedselallergie) kan niet worden gediagnosticeerd op basis van het histologisch beeld.
7. Een definitieve diagnose berust op additioneel klinisch onderzoek.

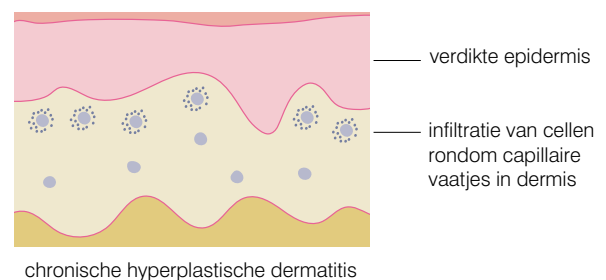
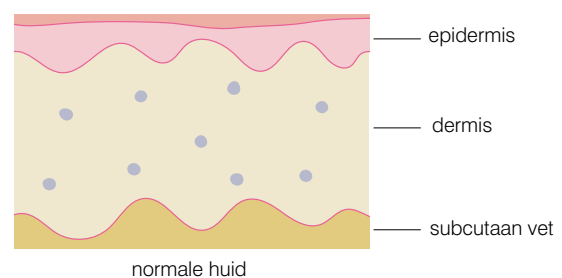
U krijgt een 8 jaar oude intact West Highland White Terriër reu aangeboden.

De eigenaar geeft aan dat de hond al sinds jaren klachten heeft van ernstige jeuk, begonnen rond de leeftijd van 3 jaar. De hond is al met verschillende medicaties, zowel systemisch en topicaal, behandeld. Ook heeft de hond verschillende dieetvoeders gehad. De eigenaar geeft aan dat de huidklachten in ernst wisselen maar dat de jeuk nooit weg is geweest.

De hond is nooit in het buitenland geweest en toont geen andere klinische klachten.

Op de foto ziet u een deel van de ventrale hals. De eigenaar geeft aan dat huid daar ter plaatse steeds donkerder van kleur, tot vrijwel zwart, is geworden. Ook in de oksels en liezen en in het gebied van het perineum is de huid heel donker geworden. Aangezien er al veel behandeling heeft plaatsgevonden besluit u om huidbiopten te nemen en in te sturen voor histopathologisch onderzoek.

Histologisch onderzoek van biopten van de aangeaste huid vertoont een sterk verdikte epidermis met hyperpigmentatie, en in de dermis een proliferatie van bindweefsel met daarbij een perivasculaire ontsteking (dermatitis) inclusief lymfocyten, mastcellen en sommige eosinofiele granulocyten. Deze laesies passen bij een **chronische hyperplastische dermatitis**. Dit is een aspecifiek en niet-diagnostisch reactiepatroon van de huid, meestal geassocieerd met jeuk, en de definitieve diagnose kan alleen worden vastgesteld op basis van additioneel klinisch onderzoek.

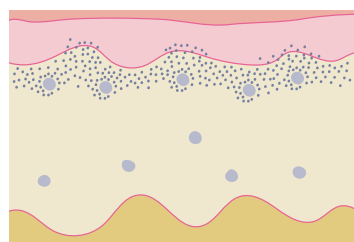


Grensvlak ('interface') dermatitis

Dit is een voorbeeld van een reactiepatroon veroorzaakt door een relatief klein aantal huidaandoeningen:

1. Dit reactiepatroon wordt histologisch gekenmerkt door schade aan de basaalcellen van de epidermis in combinatie met ontsteking in de oppervlakkige dermis en versluiering van de aansluiting tussen de epidermis en de dermis (zie afbeelding).
2. Een beperkt aantal huidaandoeningen waaronder auto-immune aandoeningen vertoont een grensvlak dermatitis (zie tabel), in het bijzonder ischemische dermatopatie en discoïde lupus erythematosus (DLE).
3. Een definitieve diagnose berust op integratie van grensvlak dermatitis en andere histologische laesies door de patholoog en correlatie van de pathologische bevindingen met de anamnese, patiëntgegevens (bijvoorbeeld ras) en het klinisch beeld.

Op de foto ziet u het planum nasale van een Kruising Herder van 7 jaar, mannelijk, gecastreerd. De hond heeft geen buitenlandanamnese. De veranderingen aan de neusspiegel begonnen met kleine plekje waar depigmentatie optrad, al vrij snel gevolgd door erythemateuze erosieve laesies met vervolgens, met name op het dorsale planum en op de overgang van dorsale planum naar huid van de neusrug, het ontstaan van crusteuzes laesies. De laterale neusvleugels zijn niet aangetast. In eerste instantie leek de hond er geen last van te hebben, maar op het moment dat de erosieve laesies ontstonden ging hij steeds vaker met de tong over de neus en schuurde hij ook regelmatig. Elders op het lichaam heeft de hond geen huidafwijkingen en hij heeft ook geen geschiedenis van huidafwijkingen eerder in zijn leven. Histologisch onderzoek van biopten van de aangetaste neus vertoont een **grensvlak ('interface') dermatitis**. Correlatie van de anamnese, het klinisch beeld en de histologie ondersteunt de diagnose van discoïde lupus erythematosus (DLE). Het histologisch beeld is niet kenmerkend voor mucocutane pyodermie en ischemische dermatopatie.



ontsteking in oppervlakkige dermis en versluiering van aansluiting tussen epidermis en dermis

grensvlak dermatitis