

Pathologie van het kleincellig en niet-kleincellig longcarcinoom

.....
Docenten Dr. J.H. von der Thüsen en C.J. Vissers

1 Toelichting

1.1 Achtergrondinformatie

Het onderscheid tussen het kleincellige carcinoom en de diverse niet-kleincellige carcinomen is van groot belang voor de behandeling en de prognose van de patiënt met een longcarcinoom. Het is daarom essentieel dat de juiste diagnose gesteld wordt. Meestal gebeurt dit op grond van het microscopisch beeld van cytologische of histologische preparaten die op verschillende wijzen kunnen worden verkregen, bijvoorbeeld door middel van sputum-onderzoek of broncho-alveolaire lavage (cytologisch) of door middel van weefselbiopten (histologisch).

In dit vaardigheidsonderwijs wordt aan de hand van microscopische en macroscopische preparaten de verschillen tussen het kleincellige en niet-kleincellige carcinoom geïllustreerd. Ook het onderscheid met goedaardige tumoren komt kort aan de orde.

1.2 Leerdoelen

Dit vaardigheidsonderwijs sluit aan bij de weekleerdoelen.

1.3 Literatuur

- Kumar, V. et al. (2012). *Robbins Basic Pathology*. (9th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders. ► 505 - 512
- Velde, C.J.H., van de, et. al. (2011). *Oncologie*. (8th ed.). Houten: Bohn Stafleu van Loghum. ► 317 (tumoren van long, pleura en mediastinum) - 335 (tot 16.6 metastatische tumoren in de long) ; 338 (16.9 tumoren van de pleura) – 340 (tot tumoren van het mediastinum 16.10)

1.4 Overige informatie

Studiebelasting

Dit vaardigheidsonderwijs neemt twee uur in beslag (exclusief voorbereidingstijd).

Vorbereiding

Lees de literatuur uit van de Velde en Kumar.

Bekijk de zelfstudieopdracht ZO.3 *Histopathologie: longcarcinoom* uit week Ba.2.A.1 nogmaals en herhaal kort de microscopische anatomie van de long; deze kun je herhalen via de module op het internet (The Digital Slidebox).

Klik [hier](#) om naar de website te gaan of ga naar:

<http://patho-dsb.erasmusmc.nl/dsb/login.php>

- Klik op new user
- Vul de velden in, geef ook je email adres
- Vul in bij activation key **2A1-ZO3-2011**
- Kies in het volgende veld een username
- Kies in het volgende veld wachtwoord en bevestig deze in het volgende veld

NB. als je al eerder een user aangemaakt heb in The digital slidebox, klik dan op existing user en log in met de activation key **2A1-ZO3-2011** Volg de instructies op het scherm

2 Handleiding

Dit vaardigheidsonderwijs bestaat uit twee delen; macroscopie en microscopie. De macroscopie betreft resectiepreparaten van longen (pneumonectomieën) of longkwabben (lobectomie), verwijderd op grond van eerder (histologisch) onderzoek. De resectiepreparaten worden door de docent gedemonstreerd en interactief besproken in subgroepen.

De microscopische preparaten zijn vervaardigd van verschillende haardvormige afwijkingen (ruimte innemende processen, RIP's) en andere afwijkingen in de long. Log [hier](#) in om de microscopische preparaten op de virtuele microscoop te bekijken.

Je kunt later de microscopische preparaten van dit VO nogmaals via het internet bekijken, gebruikmakend van The Digital Slide Box. Log in met je gebruikersnaam ("existing user") en gebruik als activation key **2A8-VO1-2011**.

2.1 Macroscopie

De demonstratie preparaten betreffen operatiepreparaten van patiënten met een 'ruimte innemend proces' in de long. De preparaten zijn door de patholoog onderzocht en daarom is het op diverse plaatsen ingesneden. Ook zijn er kleine weefselstukjes uitgenomen voor histologisch onderzoek, deze zie je bij het onderdeel 'Microscopie'.

- Aan de preparaten zijn de volgende structuren te herkennen:
 - bronchustak
 - bloedvaten
 - (anthracotische) lymfeklieren
 - pleura

- 2 Let op de anatomische aspecten van de tumor, waar bevindt deze zich, perifeer, centraal, pleuraal?
- 3 Hoe ziet de tumor eruit: kleur, consistentie, circumscriptie, afmeting. Waarom is dit van belang?
- 4 Hoe is de relatie van de tumor met de pleura, is de tumor door de pleura heen gegroeid?
- 5 Hoe is de relatie van de tumor met de bronchus en met de bloedvaten?
- 6 Wat voor soort tumor denk je dat het hier betreft op grond van de macroscopie? Kleincellig? Niet-kleincellig? Kun je in het geval dat je een niet-kleincellige tumor overweegt het type nog verder specificeren?
- 7 In welke structuren denk je dat de eerste uitzaaiingen zich zullen voordoen? Waar zul je deze dan aantreffen?
- 8 Zijn er omgevingsfactoren die een rol hebben gespeeld bij het ontstaan van deze tumor?

2.2 Microscopie

Bekijk de microscopische preparaten. Deze zijn vervaardigd van de ruimte innemende processen in de long. Beantwoord voor elk van de preparaten de volgende vragen:

Preparaat 1

Bestudeer het preparaat eerst op lage vergroting, je ziet dat er centraal in het longweefsel een donkerder gebied aanwezig is.

- 8 Waardoor wordt de donkere kleur van dit gebied veroorzaakt?
- 9 Wat voor soort “structuren” worden in dit gebied gevormd?
- 10 Beschrijf het aspect van de cellen die deze structuren vormen, let hierbij op de vorm en grootte van de kern, de verhouding van de grootte van de kern ten opzichte van het cytoplasma en de “gladheid” van de kerncontour. Vergelijk deze aspecten met die van normale cellen van de bronchus.
- 11 Wat voor soort tumor denk je dat het hier betreft?
- 12 Welke “speciale” kleuring zou je kunnen verrichten, gericht op een product dat door de tumorcellen wordt geproduceerd, om de diagnose te bevestigen?
- 13 Hoe wordt deze tumor in principe behandeld?

Preparaat 2

Je ziet hier een coupe gemaakt van een afwijking in de long van een 50-jarige vrouw. Ter illustratie zie je [hier](#) het operatiepreparaat.

- 14 Beschrijf het aspect van de alveolaire architectuur, is deze nog herkenbaar? Zijn de alveolaire tussenschotten intact?

- 15 Beschrijf het aspect van de cellen die de alveolaire tussenschotten bekleden, zijn dit normale pneumocyten?
- 16 Wat voor soort “tumor” denk je dat dit is?
- 17 Zal deze tumor uitzaaien?

Preparaat 3

Ook dit preparaat kun je het beste eerst bij de laagste vergroting bestuderen.

- 18 Welk onderdeel van de long denk je dat hier in de coupe aanwezig is?
- 19 Beschrijf net als boven bij vraag 3 het aspect van de cellen; zie je hier ook specifieke structuren die door de cellen gemaakt worden?
- 20 Als je goed kijkt zie dat het de kleur van het cytoplasma varieert, waar zou dit een gevolg van kunnen zijn?
- 21 Wat voor soort tumor denk je dat het hier betreft?

In deze coupe is heel fraai te zien hoe de tumor als het ware ontstaat vanuit het allervroegste (met de microscoop waarneembare) voorstadium. Zoek in lumen de normale bekleding op en vervolg deze.

- 22 Welke veranderingen zie je optreden?

Preparaat 4

De microscopische opname die je hier ziet is afkomstig van een tumor die vrij centraal in de long van een 65-jarige man lag.

- 23 Beschrijf net als boven bij vraag 3 het aspect van de cellen, let goed op de “uniformiteit” van de tumorcellen, zien ze er allemaal ongeveer hetzelfde uit of verschillen ze juist veel van elkaar?
- 24 Welke voorstadia ken je van de diverse vormen van het longcarcinoom?
- 25 Zie je hier ook specifieke structuren die door de cellen gemaakt worden?
- 26 Wat voor soort tumor denk je dat het hier betreft?
- 27 Hoe wordt deze tumor in principe behandeld?
- 28 Wat is meestal het eerste “lymfklierstation” waar metastasen zullen optreden bij deze tumor?
- 29 Is dit anders voor de andere typen carcinoom?

Preparaat 5

De coupe die je hier ziet is vervaardigd van een centraal in de long gelegen tumor bij een 69-jarige man.

- 30 Beschrijf net als boven bij vraag 16 het aspect van de cellen, let ook hier goed op de “uniformiteit” van de tumorcellen, zien ze er allemaal ongeveer hetzelfde uit of verschillen ze juist veel van elkaar?
- 31 Wat vind je van de verhouding tussen de grootte van de celkern en het cytoplasma (de “kern-cytoplasma verhouding”)?
- 32 Zie je duidelijke nucleoli in de celkernen?
- 33 Is er necrose aanwezig?
- 34 Wat voor soort tumor denk je dat het hier betreft?
- 35 Hoe wordt deze tumor in principe behandeld?
- 36 Welke precursor afwijking verwacht je het meest vaak aan te treffen bij patiënten met dit soort tumor?
- 37 Bij het grootcellige ‘ongedifferentieerde’ carcinoom is het met speciale technieken soms toch mogelijk om een differentiatierichting aan te tonen. Welke techniek(en) zouden dit zijn en aan naar welke eigenschappen van de tumorcellen zou dan gekeken worden? Denk bij het beantwoorden van deze vraag aan de definities en specifieke kenmerken van de diverse soorten carcinomen.

Het kleincellige carcinoom wordt ook wel gezien als een ‘neuroendocrien’ carcinoom.

- 38 Naast deze zeer agressieve vorm van longkanker zijn er nog andere minder agressieve vormen van neuroendocriene tumoren in de long bekend, weet je welke deze zijn?

Preparaat 6 en Preparaat 7

Preparaten 6 en 7 zijn afkomstig van een 66-jarige man die zich presenteerde met een continue pijn op de borst die langzaam erger werd. Het macroscopisch aspect van de long van deze man zie je [hier](#).

- 39 Waar (zie het [operatiepreparaat](#)) (ten opzicht van de long) bevindt deze tumor zich?
- 40 Hoe groeit deze tumor?
- 41 Beschrijf het microscopische aspect van de tumorcellen, wat voor soort structuren maken de cellen? Wat is je dus differentiaaldiagnose?
- 42 Zie je in [preparaat 7](#) aanwijzingen voor een oorzaak van het ontstaan van deze tumor