

Practicum pathologie: diagnose en stadiumbepaling van kanker

.....
Docenten Dr. M. Doukas en C.J. Vissers

1 Toelichting

1.1 Achtergrondinformatie

Het kenmerk van kanker is een ongecontroleerde en abnormale groei van cellen en weefsels van een orgaan, leidend tot verlies van functie van het betreffende orgaan, destructie van omgevende structuren en het ontstaan van metastasen in andere delen van het lichaam. In Nederland is kanker de meest frequente doodsoorzaak, met hart- en vaatziekten op de tweede plaats.

Het vaardigheidsonderwijs *Diagnose en stadiumbepaling van kanker* verschaft inzicht in de overeenkomsten en verschillen van vier verschillende vormen van kanker, te weten het mammacarcinoom, coloncarcinoom, longcarcinoom en maligne lymfoom. Belangrijke aspecten van deze tumoren, zoals diagnose, classificatie tumortype en staging worden behandeld aan de hand van microscopische preparaten (cytologie en histologie) en klinische stadiëringschema's. Deze laatste worden gebruikt om de uitbreiding van het tumorproces, na diagnose en chirurgische verwijdering, in kaart te brengen, waarna de behandeling wordt geëvalueerd en aangepast. **Je beoordeelt zelf cel- en weefselpreparaten van de tumoren met behulp van lichtmicroscopie, en stadiëert maligne processen volgens het TNM (Tumor Node Metastasis) systeem.**

1.2 Leerdoelen

Dit vaardigheidsonderwijs sluit aan bij de weekleerdoelen.

Meer specifiek heb je na het maken van dit vaardigheidsonderwijs inzicht in:

- algemene aspecten van kanker;
- de belangrijkste pathologische criteria voor de diagnose en stadiëring van kanker in het algemeen en de vier exemplarische ziektebeelden in het bijzonder

1.3 Literatuur

- Kumar, V. et al. (2012), *Robbins Basic Pathology*. (9th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders. ► 162 – 169, 208-209 “Grading and Staging of cancer”

1.4 Overige informatie

Studiebelasting

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

Product

Het product van deze opdracht bestaat uit de antwoorden op de vragen.

Reflectie

Controleer of je na deze opdracht voldoende kennis en begrip hebt verkregen over de diagnose en stadiëring van kanker en bijbehorende leerdoelen. Dit kan je bijvoorbeeld doen door je kennis en begrip te toetsen aan de leerdoelen of in eigen woorden op te schrijven wat je van deze opdracht hebt geleerd. Hierbij kun je gebruik maken van een door jezelf bedachte schematische weergave waarin je probeert de onderliggende verbanden tussen de meeste belangrijke begrippen van dit onderwerp weer te geven. Bespreek dit vervolgens met één of meerdere medestudenten.

Vorbereiding

Formuleer heldere vragen voor de respondent over de stof die na bestudering en bespreking van deze opdracht nog steeds onduidelijk is.

2 Handleiding

2.1 Casus 1: Mammacarcinoom

Het betreft een vrouw van 45 jaar, die sinds 6 weken een vast knobbeltje in de linker borst voelt. Om de pathologische oorzaak van het knobbeltje vast te stellen wordt een cytologische punctie verricht.

Bekijk nu de cytologische puncties van [normaal mamma weefsel \(C12-1427\)](#) en [mamma adenocarcinoom \(C12-605\)](#).

- 1 Wat zijn de verschillen tussen een cytologische punctie van normaal mamma weefsel en adenocarcinoom?
- 2 Wat is de verklaring, dat de cytologische punctie van mamma carcinoom anders is dan van normaal mamma weefsel?

Er wordt, mede op basis van de gegevens van de punctie, besloten tot een chirurgische resectie van de linker borst, een zogenaamde mastectomie met okselklierdissectie. Voor de operatie werd vastgesteld dat er geen metastasen in andere organen zijn.

- 3 Naar welke organen metastaseert het mammacarcinoom het meest frequent?

Preparaat D02-40508 A: Een histologische coupe van de resectie van de linker borst.

- 4 Waar is normaal mammaweefsel aanwezig?
- 5 Wat zijn de kenmerken van het carcinoom?
- 6 Wat voor type tumor is het?
- 7 Is er carcinoma-in-situ aanwezig in dit preparaat?

Preparaat D02-40508 A (PR): Dit is een progesteron receptor (PR) kleuring van dezelfde weefselcoupe.

- 8 In welk cel compartiment (celmembraan, cytoplasma, celkern) is de progesteron receptor in de tumorcellen aanwezig?
- 9 Wat is het klinisch belang van deze receptor bepaling?

Preparaat D02-40508 Q: Weefselcoupe van de lymfklierdissectie van de linker oksel.

- 10 Zijn er tumor-positieve lymfklier(en)?

Aanvullende gegevens: De diameter van de tumor bedroeg 1,5 cm. De resectievlakken waren vrij. In totaal werden 16 lymfklieren in de okselklier dissectie gevonden, waarvan drie met metastase van het mamma carcinoom (3/16). Hieronder volgt de TNM-stadiëring van mamma carcinoom: (zie: www.oncoline.nl)

pTNM mammacarcinoom:

- T1: tumor 2 cm of kleiner in grootste dimensie
- T2: tumor meer dan 2 cm maar niet meer dan 5 cm in grootste dimensie
- T3: tumor meer dan 5 cm in grootste dimensie
- T4: tumor met ingroei in thoraxwand of huid
- N0: geen regionale kliermetastasen
- N1: maximaal 3 klieren positief (tenminste 1 klier met een metastase >0,2cm)
- N2: meer dan 3 klieren positief maar niet meer dan 9 positieve klieren
- N3: meer dan 9 klieren positief
- M1: metastase in orgaan of lymfeklier op afstand

- 11 Wat is het TNM stadium van dit mamma carcinoom?
- 12 Welke aanvullende behandeling dient te volgen?

2.2 Casus 2: Colonicarcinoom

Het betreft een 69-jarige vrouw, die werd opgenomen met acute buikklachten (opgezette buik, pijn). Bij endoscopie werd een stricturerende tumor van het colon ascendens gezien, die de darm vrijwel volledig afsloot. Er werd besloten tot operatie. Tijdens operatie werd een verdachte lesie aan het leveroppervlak gezien, die bij vriescoupe-onderzoek adenocarcinoom bleek te zijn. Er werd toch besloten tot een hemicolectomie rechts om de obstructie op te heffen.

- 13 Naar welk orgaan metastaseert colonicarcinoom het meest frequent?

- 14 Hoe noemen we een dergelijke resectie (curatief, palliatief)?

Preparaat H01-6613 D: Weefselcoupe van het colon adenocarcinoom.

- 15 Tot in welke anatomische laag van het colon groeit de tumor?

Preparaat H01-6613 K: Weefselcoupe van lymfeklieren in het resectiepreparaat.

- 16 Zijn er tumor-positieve lymfklier(en)?

Aanvullende gegevens: De diameter van de tumor bedroeg 3,5 cm, de resectievlakken waren vrij. In totaal werden 18 lymfeklieren gevonden in het pericologisch vetweefsel, waarvan in twee metastase van het colon adenocarcinoom (2/10). Hieronder volgt de TNM-stadiëring van coloncarcinoom:

pTNM colon en rectumcarcinoom:

- T1: uitbreiding tot in submucosa
- T2: uitbreiding tot in muscularis propria
- T3: uitbreiding tot in subserosa of pericologisch/perirectaal vetweefsel
- T4: uitbreiding in omgevende organen of door peritoneum
- N0: geen regionale kliermetastasen
- N1: maximaal 3 klieren positief
- N2: meer dan 3 klieren positief
- M1: metastase in orgaan of lymfeklier op afstand

- 17 Wat is het TNM stadium van dit coloncarcinoom?

2.3 Casus 3: Longcarcinoom

Het betreft een 74-jarige man met in de voorgeschiedenis een plaveiselcelcarcinoom van de tonsil links in 2005. Sinds 4 weken hoest de man gemiddeld 3 keer per week bloederig slijm. Bij onderzoek wordt op de röntgen foto in de rechter middenkwab van de long een stervormige nodus gezien. Tevens wordt een long spoeling verricht. De uitslag van het cytologisch onderzoek van het long spoelvocht luidt "Maligne cellen, passend bij niet-kleincellig carcinoom".

- 18 Het is niet ongewoon dat een patiënt een carcinoom ontwikkelt zowel in het hoofd-hals gebied als in de long. Wat zijn de 2 redenen voor deze co-incidentie?
- 19 Welke celtypen zullen normaal aanwezig zijn in een longspoeling?
- 20 Welke typen primaire longtumor ken je (tenminste 3)?

Bij beeldvormend onderzoek werden geen aanwijzingen voor metastasen in mediastinale lymfeklieren of in andere organen aangetroffen. Er werd besloten tot een chirurgische resectie van de long middenkwab rechts.

Preparaat H01-11688 IIC: Een weefselcoupe van de long middenkwab rechts.

- 21 Is er normaal longweefsel aanwezig?
- 22 Welk type tumor is het?

Aanvullende gegevens: De diameter van de tumor bedroeg 2,5 cm. Er was geen tumor ingroei in de pleura visceralis. Het bronchus-resectievlak was vrij. In totaal werden 6 lymfklieren in de long hilus aangetroffen, alle zonder tumor lokalisatie (0/6). Hieronder volgt de TNM-stadiëring van longcarcinoom:

pTNM longcarcinoom:

- T1: tumor diameter maximaal 3 cm
- T2: tumor diameter meer dan 3 cm maar niet meer dan 7 cm
- T3: tumor diameter meer dan 7 cm of uitbreiding tot in thoraxwand, diafragma, pericard of hoofdbronchus
- T4: uitbreiding tot in mediastinum, hart, grote vaten, slokdarm, trachea of wervelkolom; aanwezig in pleuravocht
- N0 geen regionale kliermetastasen
- N1 ipsilateraal positieve klieren in hilus of peribronciaal
- N2 ipsilateraal positieve klieren in mediastinum of subcarinaal
- N3 contralateraal of supraclaviculair positieve klieren
- M1 metastase op afstand (in orgaan of lymfeklier), inclusief intrapulmonaal in andere longkwab

23 Wat is het TNM stadium van dit long carcinoom?

2.4 Casus 4: Maligne lymfoom

Dit betreft een 31-jarige vrouw met recente klachten van moeheid en malaise. Zij bemerkt bij zichzelf een knobbel in de rechter lies, waarna wordt besloten tot een cytologische punctie. De uitslag van de cytologische punctie luidt "Maligne cellen passend bij een grootcellige maligniteit, waarschijnlijk maligne lymfoom".

Er wordt besloten tot chirurgische excisie van de afwijkende lymfeklier.

24 Waarom wordt bij de uitslag van deze cytologische punctie een lymfeklier excisie verricht?

Preparaat H02-1874: Histologische coupe van de lymfeklier.

25 Waar is normaal lymfeklier weefsel aanwezig?

26 Wat zijn de histologische kenmerken van de tumor?

Preparaat H02-1874 (CD20): Histologische coupe van de lymfeklier, gekleurd met een antistof tegen lymfoide B-cellen.

27 Welk cel compartiment (celmembraan, cytoplasma, celkern) van de tumor is positief voor CD20?

Aanvullende gegevens: De T-celkleuring was negatief. In het histologische preparaat werden geen Hodgkin- of Reed-Sternberg cellen gezien. Uitgebreid onderzoek toonde geen lymfomen of verdachte haarden elders in het lichaam.

28 Wat is het type lymfoom?

Hieronder volgt de TNM-stadiëring van maligne lymfomen:

TNM maligne lymfoom

Stadium 1: beperkt tot één lymfeklierregio, of één extralymfatische plaats of orgaan

Stadium 2: in twee of meer regio's, of één extralymfatische plaats of orgaan plus één lymfeklierregio, maar aan één zijde van diafragma

Stadium 3: aanwezig in lymfeklierregio's aan beide zijden van diafragma, en/of localisatie in milt

Stadium 4: multifocale aanwezigheid in extralymfatische plaats of orgaan

29 Waarom is het TNM systeem van lymfomen anders opgebouwd dan dat van carcinomen?

30 Wat is het tumor stadium?