

Practicum pathologie: diagnose en stadiumbepaling van kanker

.....
Docenten Dr. G.J.L.H. van Leenders 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 de Westerse wereld is kanker de op een na meest frequente doodsoorzaak, na hart- en vaatziekten.

Het vaardigheidsonderwijs *Diagnose en stadiumbepaling van kanker* verschaft inzicht in de overeenkomsten en verschillen van vier verschillende vormen van kanker, te weten het mammacarcinoom, het coloncarcinoom, het longcarcinoom en het maligne lymfoom. Belangrijke aspecten hiervan, zoals carcinogenese, diagnose, classificatie tumortype en staging worden behandeld aan de hand van microscopische preparaten (cytologie en histologie) en klinische stadiëringsschema'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 stageert maligne processen middels de TNM (Tumor Node Metastasis) protocollen.

N.B. Je beoordeelt zelf cel- en weefselpreparaten van de tumoren met behulp van plaatjes en *digitale microscopie*, en je stadieert maligne processen middels de TNM (Tumor Node Metastasis) protocollen. Je kunt scrollen door het gehele preparaat met behulp van het overzichtsvenster en de cursor, en je kunt in- en uitzoomen.

1.2 Leerdoelen

Dit vaardigheidsonderwijs sluit aan bij de weekleerdoelen.

Meer specifiek kun je na het maken van dit vaardigheidsonderwijs:

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

1.3 Literatuur

- Kumar, V. et al. (2007). *Basic Pathology* (8th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders.
► 174 - 181

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 het de diagnose en staging 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

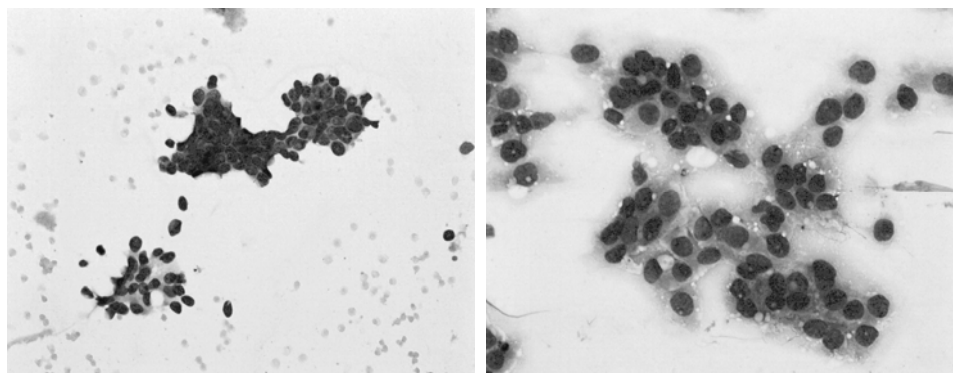
2.1 Casus 1: Mammacarcinoom

Het betreft een vrouw van 45 jaar, die enkele weken voor opname een knobbeltje in de linker borst voelt, waarna er besloten wordt tot een cytologische punctie (zie figuur 1).

Figuur 1

Cytologische punctie van mamma: normaal (links) en carcinoom (rechts).

Eigendom Erasmus MC, afdeling Pathologie.



- 1 Wat is het cytologische aspect van de cellen?
- 2 Wat zijn de verschillen tussen normale cellen en tumorcellen?

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 Is er normaal mammaweefsel?

5 Wat zijn de kenmerken van de tumorcellen?

6 Wat voor type tumor is het?

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

7 Wat kleurt aan (celmembraan, cytoplasma, celkern)?

8 Zijn de tumorcellen negatief of positief voor deze kleuring?

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 klier(en)?

Aanvullende gegevens: De diameter van de tumor bedroeg 1,5 cm, de resectievlakken waren vrij. In totaal waren er drie tumor-positieve lymfeklieren (drie van de zestien). Aansluitend volgt de classificatie van de tumor door middel van het TNM-protocol;

TNM-protocol mammacarcinoom:

T1: tumor diameter maximaal 2 cm

T2: tumor diameter tussen de 2 en 5 cm

T3: tumor diameter groter dan 5 cm

T4: ingroei in thoraxwand of huid; ulceratie en/of huidooedeem

N0: negatief

N1: positief, maar niet gefixeerd in oksel, niet bij arteria mammaria interna.

N2: aanwezig in oksel met fixatie (bijvoorbeeld met huid)

N3: aanwezig bij arteria mammaria interna.

M0: negatief

M1: metastase in orgaan of lymfeklier op afstand

11 Wat is de TNM status?

12 Wat is de consequentie hiervan?

2.2 Casus 2: Coloncarcinoom

Het betreft een 69-jarige vrouw, die werd opgenomen met acute buikklachten (opgezetten buik, pijn). Bij endoscopie werd een stricturerende tumor van het colon ascendens gezien, die de darm vrijwel volledig afsloot. Er werd besloten tot operatie gezien de toestand van de patiënt. 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 coloncarcinoom het meest frequent?

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

Preparaat H01-6613 D: Weefselcoupe van de obstructie in het colon ascendens.

15 Wat is de oorzaak van de obstructie?

16 Tot waar reikt de tumor in de darmwand?

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

17 Zijn er tumor-positieve klier(en)?

Aanvullende gegevens: De diameter van de tumor bedroeg 3,5 cm, de resectievlakken waren vrij. In totaal waren er twee tumor-positieve lymfeklieren (twee van tien). Aansluitend volgt de classificatie van de tumor door middel van het TNM-protocol;

TNM-protocol coloncarcinoom

- T1: uitbreiding tot in submucosa
- T2: uitbreiding tot in muscularis propria
- T3: uitbreiding tot in subserosa of perirectaal vetweefsel
- T4: uitbreiding in omliggende organen of door peritoneum
- N0: negatief
- N1: maximaal 3 klieren positief
- N2: meer dan 3 klieren positief
- M0: negatief
- M1: metastase in orgaan of lymfeklier op afstand

18 Wat is de TNM status?

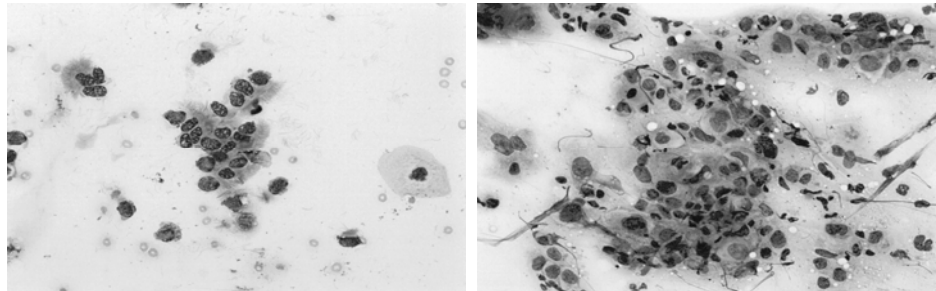
2.3 Casus 3: Longcarcinoom

Het betreft een 74-jarige man met in de voorgeschiedenis een tonsil-carcinoom (2000), die enkele malen bloederig slijm heeft opgehoest. Er wordt besloten een longspoeling te verrichten (zie figuur 2).

Figuur 2

Cytologische uitstrijk longspoeling: normaal (links) en carcinoom (rechts).

Eigendom Erasmus MC, afdeling Pathologie.



19 Wat is de relatie tussen de huidige klacht en het tonsilcarcinoom?

Preparaat Dep Plaveiselcel Carc. DDHK: Het cytologisch preparaat, verkregen door spoeling van de longen.

20 Wat voor celtypen zijn aanwezig?

21 Wat zijn de verschillen tussen normale cellen en tumorcellen?

Er wordt vervolgens bronchoscopie verricht, waarbij geen duidelijke tumor werd gezien. Afbeeldend onderzoek toonde echter een proces in de onderkwab van de rechter long, waarna besloten werd tot een chirurgische resectie van deze onderkwab.

Preparaat H01-11688 IIG: Een weefselcoupe van het proces in het resectie-preparaat van de onderkwab van de rechter long.

22 Is er normaal longweefsel aanwezig?

23 Welk type tumor is het?

24 Hoe is de begrenzing van de tumor?

Aanvullende gegevens: De diameter van de tumor bedroeg 2,5 cm, het bronchus-resectievlak was vrij. Er waren geen tumor-positieve lymfeklieren, de tumor bleef beperkt tot de longkwab. Aansluitend volgt de classificatie van de tumor door middel van het TNM-protocol;

TNM-protocol longcarcinoom

- T1: tumor diameter maximaal 3 cm
- T2: tumor diameter groter dan 3 cm
- T3: uitbreiding tot in thoraxwand, diafragma, pericard of hoofdbronchus
- T4: uitbreiding tot in mediastinum, hart, grote vaten, slokdarm, trachea of wervelkolom; aanwezig in pleuravocht
- N0 negatief
- N1 ipsilateraal positieve klieren in hilus of peribronciaal
- N2 ipsilateraal positieve klieren in mediastinum of subcarinaal
- N3 contralateraal of supraclaviculair positieve klieren
- M0 negatief

M1 metastase op afstand (in orgaan of lymfeklier), inclusief intrapulmonaal in andere longkwab

25 Wat is de TNM status?

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.

Er wordt, mede op basis van de gegevens van de punctie, besloten tot chirurgische verwijdering van de tumoreuze lymfeklier om deze histologisch en immunohistochemisch verder te typeren.

Preparaat H02-1874: Histologische coupe van de lymfeklier.

26 Wat voor celtypen zijn aanwezig?

27 Wat zijn de kenmerken van de tumorcellen?

28 Hoe is het groeipatroon, diffuus of in groepjes?

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

29 Wat kleurt aan (celmembraan, cytoplasma, celkern)?

30 Zijn de tumorcellen negatief of positief voor deze kleuring?

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

31 Wat is het type lymfoom?

Aansluitend volgt de classificatie van de tumor door middel van het TNM-protocol;

TNM-stadium 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

32 Wat is het stadium?