



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

De onbekende dokter

Bloemena, E.

Publication date

2017

Document Version

Final published version

Published in

Hoofd-Hals magazine

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Bloemena, E. (2017). De onbekende dokter. *Hoofd-Hals magazine*, 6, 20-22.

<https://www.yumpu.com/nl/document/fullscreen/60017394/pvhh-magazine-augustus-2016>

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

De onbekende dokter

Een klinisch patholoog is een medisch specialist, die door weefsel- en celonderzoek te doen een diagnose stelt. Met kennis van de bouw van normaal weefsel, kan de patholoog afwijkingen, zoals kanker of een ontsteking, herkennen. Kanker wordt vrijwel altijd vastgesteld door microscopisch onderzoek door de patholoog.

Voordat een behandeling wordt gestart, moet eerst de aanwezigheid en de aard van een ziekte worden vastgesteld. In het geval van kanker, of het vermoeden daarop, is weefselonderzoek door een patholoog om de uiteindelijke diagnose te stellen onontbeerlijk. Voor de patiënt die de diagnose door zijn chirurg krijgt medegedeeld, is het vaak niet duidelijk dat hier een andere medische specialist nauw bij betrokken is geweest. Daarom zeggen we wel eens ‘the pathologist is the best doctor you will never know,’ of in goed Nederlands ‘de patholoog is de beste dokter die u nooit zult ontmoeten.’ Dat klinkt een beetje aanmatigend, maar het is zeker waar dat de patholoog tegenwoordig een niet weg te denken rol speelt in de diagnostiek van afwijkingen en ook altijd wordt betrokken in het multi-disciplinaire oncologische overleg (MDO) dat over elke patiënt plaatsvindt.

Geschiedenis

Rudolph Virchow (1821-1903) wordt als grondlegger van de moderne klinische pathologie beschouwd. In zijn boek “Cellular Pathology” beschrijft hij diverse ziektebeelden die hij op basis van de celbeelden onderscheidt. Dit was mogelijk door de ontwikkeling en de verbetering van de



Rudolph Virchow

microscop, iets waar Antonie van Leeuwenhoek in de 17e eeuw een belangrijke bijdrage aan leverde. Een spectaculaire verbetering van de microscoop liet echter op zich wachten tot het einde van de 19e eeuw, toen Carl Zeiss de lenzen zodanig verbeterde dat zeer kleine objecten konden worden waargenomen.

De pathologie als zelfstandig medisch specialisme ontstond eind 19e eeuw. Rond de eeuwwisseling werden in vier Nederlandse universiteiten leerstoelen ingesteld met pathologie als exclusieve leeropdracht. In die tijd was de gebruikelijke benaming nog patholoog-anatoom, dit omdat bestudering van de anatomie een belangrijk onderdeel van het vak uitmaakte. Tegenwoordig noemen we het klinische pathologie om te benadrukken dat het een medisch specialisme is dat volledig in het klinisch werken en denken is opgenomen.

De patholoog kan een diagnose stellen op basis van losse cellen (cytologisch onderzoek), of op weefsel (histologisch onderzoek). In beide gevallen wordt de diagnose gesteld door de cellen of het weefsel, na bepaalde voorbehandelingen, te bekijken onder de microscoop. In de jaren 70 van de vorige eeuw werd een techniek ontdekt waarmee monoclonale antistoffen gemaakt worden tegen specifieke celbestanddelen, de eiwitten. Sinds die tijd wordt deze techniek (immunohistochemie) in toenemende mate toegepast om niet alleen naar het uiterlijk van losse cellen of cellen in weefselverband te kijken, maar ook om aan te tonen of deze cellen bepaalde eiwitten bezitten. Met een kleurstof (in de praktijk meestal bruin of rood) kan worden aangetoond of de cellen bepaalde eiwitten bezitten. Tegenwoordig wordt het onderzoek van met name kankercellen op het subcellulaire, moleculaire niveau steeds belangrijker in verband met het ontwikkelen van zeer specifieke, op bepaalde, meestal geactiveerde genen gerichte geneesmiddelen. We spreken hier van ‘targeted therapy’ of ‘personalized medicine’.

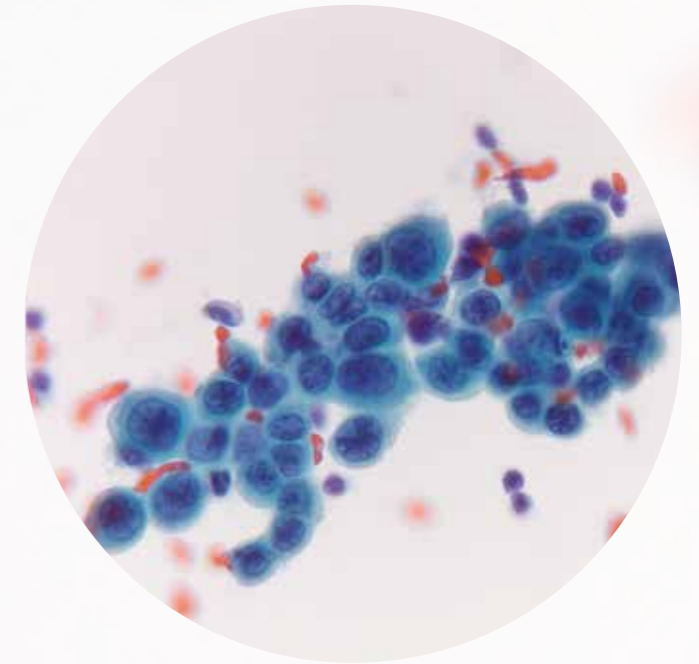
Pathologie en hoofd-halskanker

Cytologisch onderzoek

Wanneer een patiënt een zwelling heeft die gemakkelijk aangeprikt kan worden, komt deze in aanmerking voor cytologisch onderzoek. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn bij een zwelling van de grote speekselklieren of een zwelling in de hals waarbij het vermoeden op een vergrote lymfeklier bestaat.

In het geval van een speekselklierzwelling kan de patholoog op basis van een uitstrijkje van bij een fijne naald punctie verkregen en uitgestreken en gekleurd celmateriaal de oorzaak van de zwelling diagnosticeren. Een speekselklier-tumor, een ontsteking of een lymfeklier die in een speekselklier aanwezig is, geven allen zodanig verschillende cytologische beelden onder de microscoop dat het onderscheid goed gemaakt kan worden. Dit onderscheid heeft direct consequenties voor het vervolg van de behandeling.

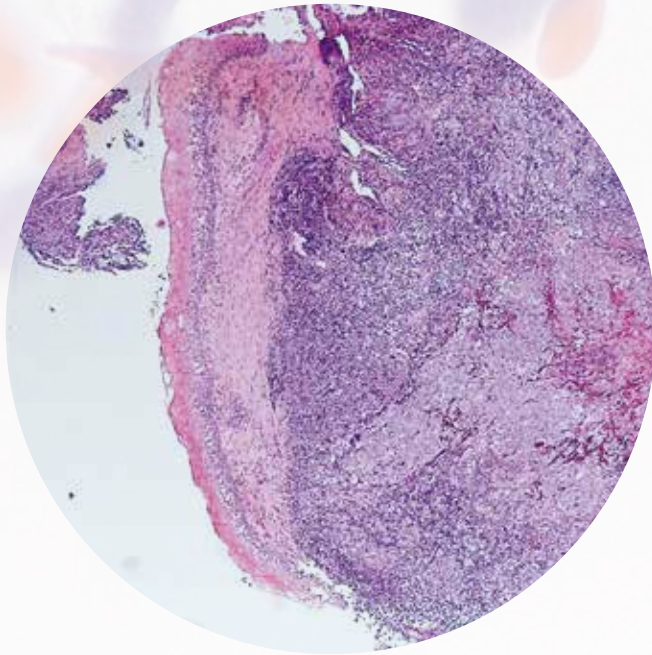
Een zwelling in de hals kan komen door een vergrote lymfeklier. Deze kan vergroot zijn door een ontstekingsreactie, de aanwezigheid van een uitzaaiing van kanker uit het hoofd-halsgebied (fig. 1) of een kwaadaardige woekering van de cellen uit de lymfklier zelf. In het laatste geval spreken we van een kwaadaardig lymfoom. Op basis van cytologisch onderzoek kan het onderscheid tussen deze ziektebeelden goed gemaakt worden. Het vervolgtraject is sterk afhankelijk van deze cytologische diagnose: een ontsteking kan eventueel medicamenteus behandeld worden, of geneest vanzelf; bij het vermoeden van een uitzaaiing van hoofd-halskanker moet nader onderzoek plaatsvinden om de primaire tumor in het hoofd-halsgebied te vinden; en bij een kwaadaardig lymfoom moet de patiënt doorgestuurd worden naar de hematoloog om daar verder behandeld te worden.



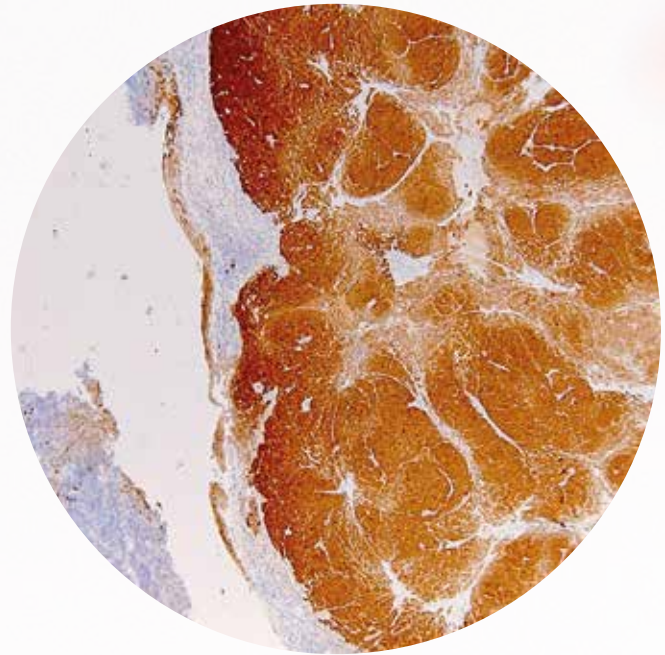
Figuur 1
Een cytologisch preparaat van een lymfeklier met kankercellen.

Histologisch onderzoek

Histologisch onderzoek vindt plaats van alle kleine (biopten) en grote (operatie preparaten) weefsels die weggehaald worden. Een weefselfragment heeft meer voorbereiding nodig dan een cytologisch preparaat. In het algemeen heeft een groot weefselfragment meer bewerking nodig dan een klein. Daarom duurt de diagnose die de patholoog op basis van weefselonderzoek stelt vaak langer dan de diagnostiek op celmateriaal. De enige uitzondering hierop vormt de vriescoupe procedure. Hierbij wordt tijdens een operatie materiaal aan de patholoog aangeboden om hierop onmiddellijk een diagnose te stellen die het verloop van de operatie kan beïnvloeden. Een voorbeeld hiervan is het vriescoupe onderzoek van de chirurgische marge van een operatie zodat de chirurg tijdens de operatie weet of een tumor radicaal verwijderd is, of dat er nog meer weefsel moet worden weggenomen. Deze procedure kan in ongeveer 30 minuten plaatsvinden, maar de histologische beelden die de patholoog hierbij onder de microscoop moet beoordelen zijn minder goed dan de beelden die verkregen worden na reguliere bewerking van het weefsel.



Figuur 2
Een histologisch biopst van een tumor in de keelamandel.



Figuur 3
Aanvullende kleuring om aan te tonen dat de tumor uit fig. 2 het eiwit bevat (bruin aangekleurd) dat door HPV wordt geactiveerd.

Bij vermoeden van hoofd-halskanker zal die diagnose altijd door het nemen van een biopst worden bevestigd voor er therapie wordt ingesteld (fig. 2). Ook in dit geval wordt de patiënt in het MDO besproken waarbij kliniek, beeldvorming en pathologie allen hun eigen inbreng hebben.

Wanneer er besloten wordt te opereren, zal het operatiepreparaat ook weer onderworpen worden aan pathologie onderzoek. Hierbij is het met name van belang de tumorvrije marges vast te stellen, maar ook diverse intrinsieke histologische kenmerken van de tumor. Van bepaalde kenmerken is namelijk bekend dat ze geassocieerd zijn met een agressiever beloop van de kanker, en de aanwezigheid ervan kan aanleiding zijn de patiënt na de operatie nog aanvullend te behandelen met bestraling en/of chemotherapie. Daarom zijn de radiotherapeut en de klinisch oncoloog ook altijd betrokken bij het MDO.

Immunohistochemie en moleculaire diagnostiek

In de afgelopen tien jaar is bekend geworden dat een deel van de hoofd-halskanker wordt veroorzaakt door een virus, het humaan papilloma virus (HPV). In biopten van hoofd-halskankerpatiënten kan de patholoog dat aantonen. Om te beginnen wordt er met een immunohistochemische techniek gekeken naar de aanwezigheid van een bepaald eiwit waarvan bekend is dat het aangezet wordt in de kankercel door de aanwezigheid van het virus (fig. 3). Indien dit eiwit aantoonbaar is, is het van belang ook het echte virus aan te tonen omdat in zeldzame gevallen het eiwit ook door andere processen wordt aangezet. Het aantonen van het genetische materiaal van HPV gebeurt met een moleculaire techniek. Dit is klinisch van belang omdat bekend is dat tumoren met HPV in het algemeen een betere prognose hebben dan tumoren zonder. Mogelijk zal de behandeling van tumoren met en zonder HPV in de nabije toekomst van elkaar gaan verschillen.