

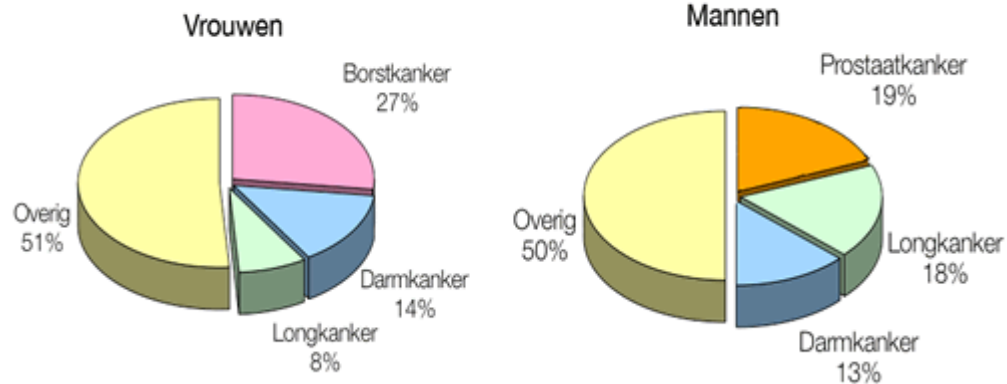
# Oncologie

Wetenschap die tumoren bestudeert

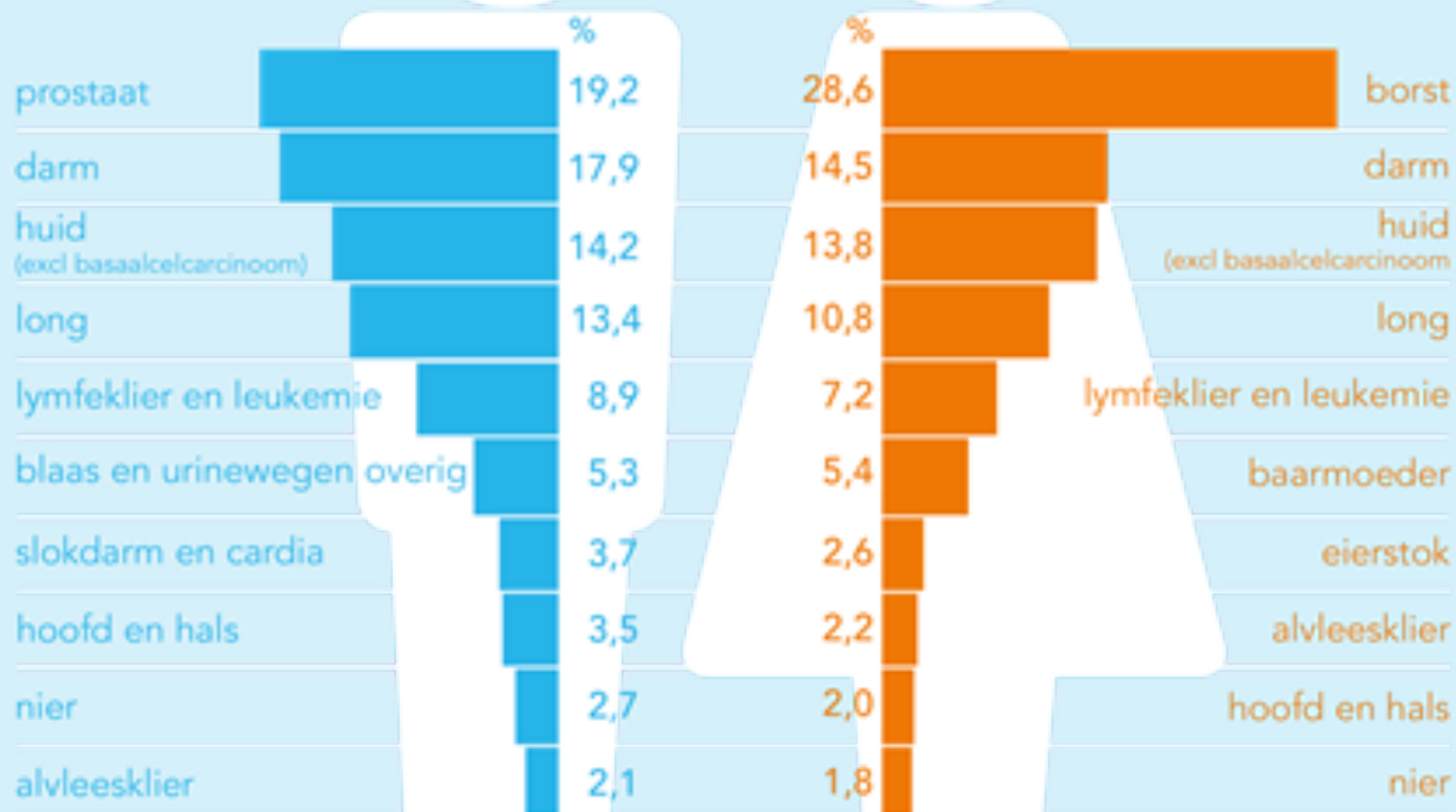
# voorkomen

- 

Top 3 kankersoorten in het Westen



## meest voorkomende lokalisaties van kanker in 2015



# Hoe delen normale cellen?

Invloed van binnenuit :

- door een inherent celdelingsvermogen

Invloeden van buitenaf :

- Onderling cel contact geeft groeiregulering
- Door groeifactoren in bijv. de vorm van groei(hormonen)



# tumorcellen?

Waar zit hem de fout?

- In inherente DNA-mutaties in het gebied van de groei regulerende genen (zgn onco-genen)

Hoe ontstaan deze mutaties dan?

- Antwoord: door externe invloeden (noxen)

Wat gebeurt er dan met deze cellen?

- Antwoord: de cel gaat spontaan en ongeremd delen

# noxen

- Chemische stoffen: Teer sigaretten, medicamenten (!), asbest
- Sommige virussen HPV->cervix, hepatitis, HIV
- Bacteriën als de Helicobacter Pylori
- Straling van röntgenapparaten, UV-licht, gamma straling
- Hormonen (mamma en endometriumcarc.)
- Erfelijkheid: borstkanker bijv.
- Chronische irritatie weefsels: metaplasie-> dysplasie->kanker
- Voedingsinvloeden voor zover bewezen

# gezwel, zwelling, hypertrofie

zwelling:

- Door normale weefselonderdelen als vocht en (ontstekings)cellen
- Tijdelijk van aard

Hypertrofie:

- Volumetoename cellen door bijv krachttraining etc

Hyperplasie

= toename aantal cellen

# Metaplasie en dysplasie

Metaplasie (meta/naast, plassein/vormen) door chronische irritatie

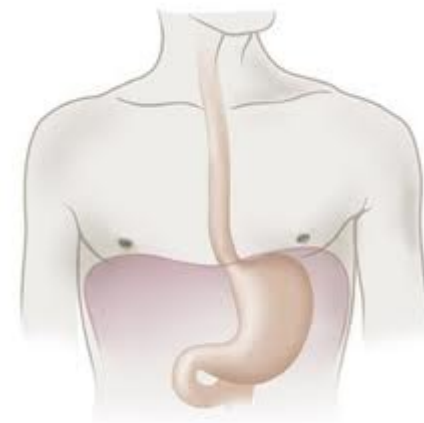
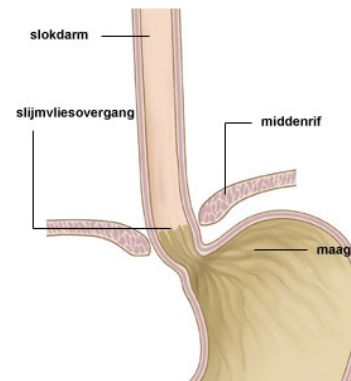
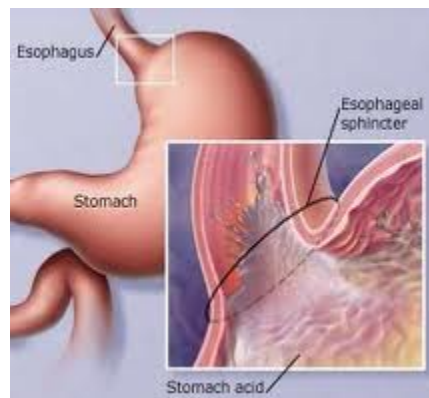
- **reversibel** verandering van cellen in een ander type
- Vb: Barret-oesofagus

Dysplasie (dys/slecht, plassein/vormen)

- **irreversibele** verstoorde uitgroei van cellen
- kan en zal ook zeer wrs een voorstadium van kanker worden
- Vb: cervixdysplasie

# Metaplasie: barret

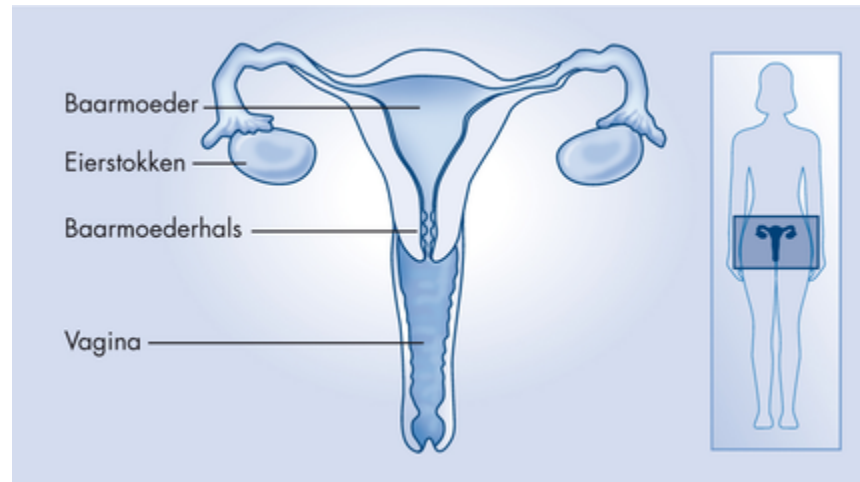
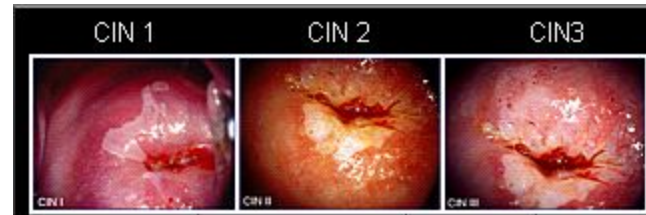
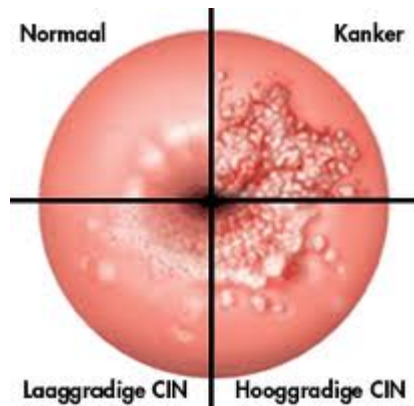
- Barrett-oesofagus is een aandoening waarbij zich darmslijmvlies in de slokdarm ontwikkelt door aanhoudende zuuraanvallen.
- Plaveiselepitheel oesofagus verandert in cilinderepitheel



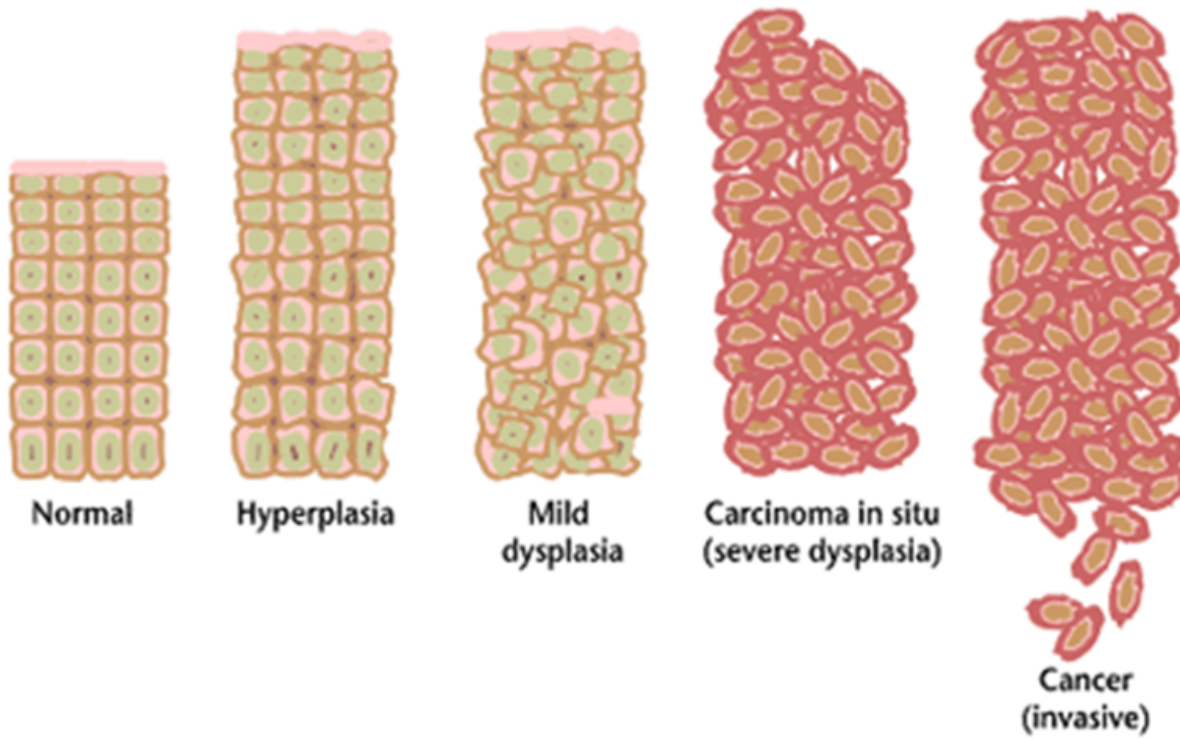
# Dysplasie: cervix

CIN: Cervicale intra-epithale neoplasie

Cervix = baarmoederhals



# stadia



# Goedaardig vs kwaadaardig Benigne vs Maligne



Sommige goedaardige tumoren of aangetaste cellen kunnen maligne worden



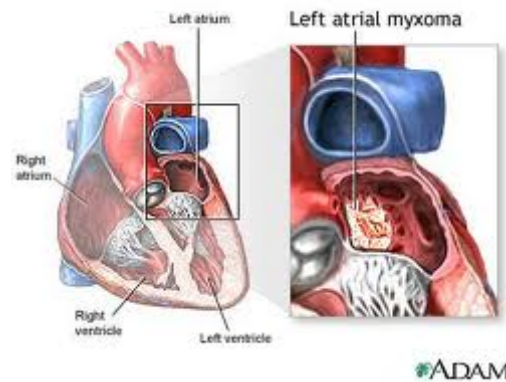
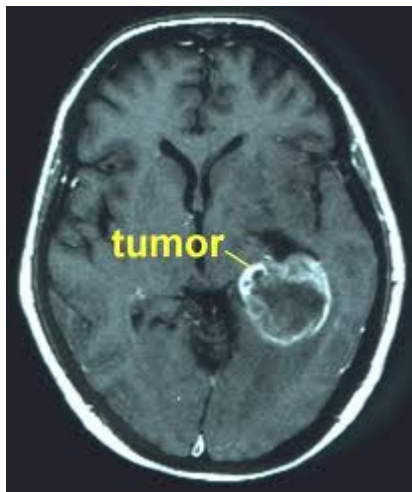
# Goedaardige tumoren

- Waarom en waardoor ze ontstaan weten we niet goed
- Let op: van kwaadaardige weten we dat veel beter!
  
- Soms is de oorzaak een virus (wrat)
- Soms in de oorzaak een chronische ontsteking (neuspoliep)
- Soms is het door overerving verkregen (darmpoliepen)
- Soms door hormonen: cysten en adenomen (klierweefsel)

# Goedaardig

Goedaardige tumoren:

- leiden in principe niet tot de dood
- Tenzij ze inklemming geven (bijv wegduwen breinweefsel)
- De cellen lijken nog vaak (wat) op het oorspronkelijk weefsel



# Goedaardige tumor

Voorbeeld hoe een 'goedaardige' tumor toch tot de dood kan leiden.



Deze tumor begon uiteindelijk de luchtweg in te drukken. Tumor ontstond op haar 3e en het meisje is nu 15 jaar. De tumor weegt 7 kilo

# Goedaardig

## Goedaardige tumoren:

- De cellen behouden nog sommige eigenschappen (zoals hormoonproductie, eiwitproductie etc.)
- Groeien vaak langzamer
- Neigen naar expansieve groei door wegduwen bindweefsel (of worden zo juist door een bindwfs kapsel omgeven!)
- Kunnen in sommige gevallen in tweede instantie alsnog maligne ontaarden: poliepen/papillomen



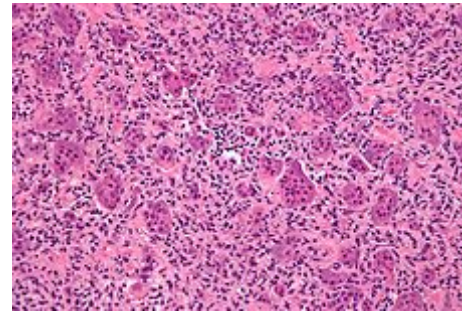
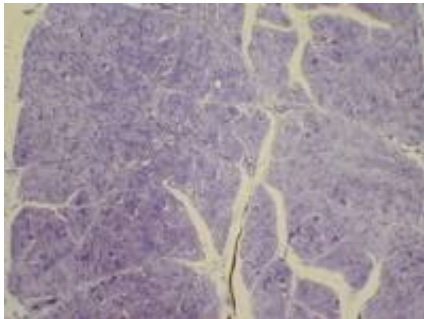
Polyp diameter = 2.75 cm (1.08 in.)



A polyp this size has about a 30% to 50% chance of becoming cancerous.

# Diagnostiek goedaardige tumoren

- Biopt uit tumorweefsel
  - ‘Rustig’ celbeeld
  - Cellen zien er over het algemeen ‘ normaal’ uit



Rustig vs onrustig beenweefsel

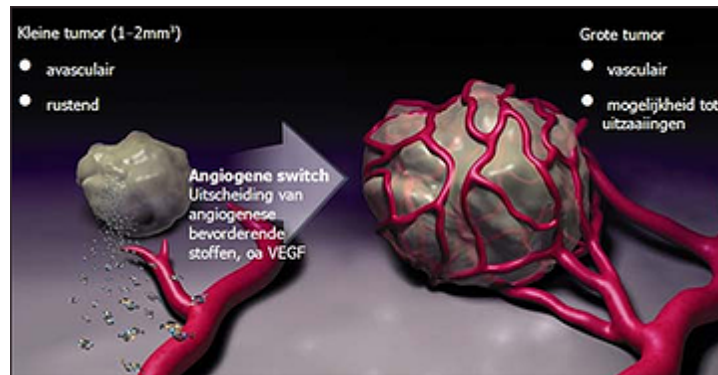
# Behandeling goedaardige tumor

- Een niet in de weg zitten goedaardige tumor zou je in principe niet eens hoeven te verwijderen. Toch?
- Indien obstructief, te cosmetisch ontsierend of neigend naar maligne ontaarding? → dan chirurgisch wegnemen inclusief bindweefselkapsel
- Evt adjuvante therapie

# kwaadaardig

Kwaadaardig:

- onbehandeld leiden ze tot de dood
- Tumorweefsel vaak goed georganiseerd met bloedvatsysteem (vascularisatie) waardoor voldoende voeding!
- De dna veranderingen veranderen ook de celmembraan: minder goed aan elkaar kleven en minder samenhang
- Groei is infiltratief → destructie ander weefsel



# Maligne tumoren:

- Carcinomen uit epitheel.
- Sarcomen uit steunweefsel.



Een **carcinoom** is een maligne  
woekering van epitheelcellen.

Enkele voorbeelden:

- adenocarcinoom
- mammacarcinoom
- basaalcelcarcinoom
- Plaveiselcelcarcinoom

Een **sarcoom** is een maligne tumor van steun- en tussenweefsels of van de weke delen.

In volgende weefsels kan een sarcoom voorkomen:

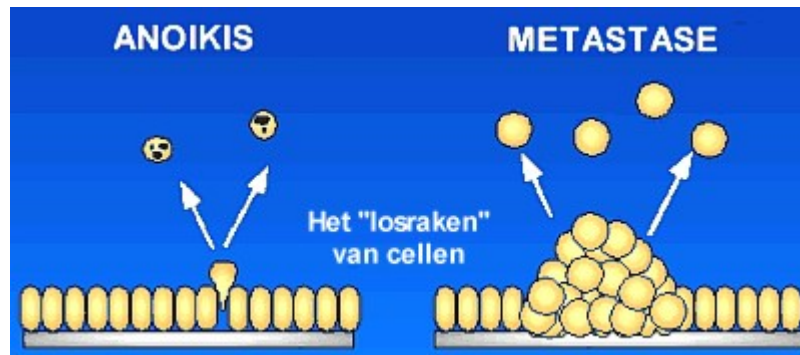
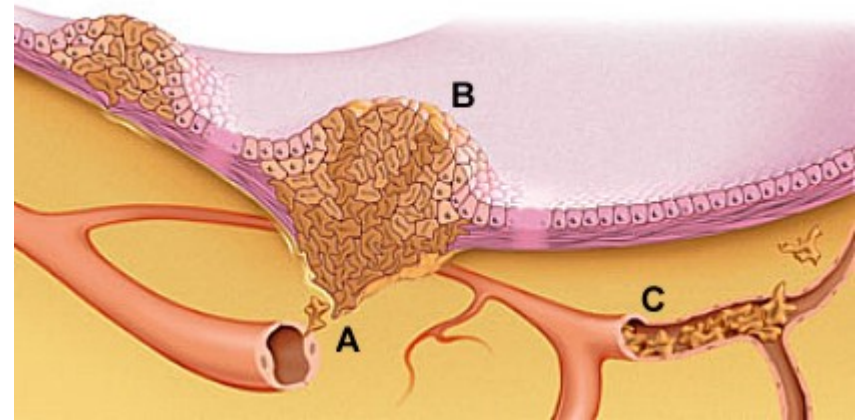
- Osteosarcoom
- Liposarcoom
- Myosarcoom
- Lymfosarcoom
- Angiosarcoom
- Fibrosarcoom
- Neurofibrosarcoom

# Eigenschappen maligne cel

- Overactiviteit van de genen die celdeling stimuleren
  - Celgroeiremmende genen juist veel minder actief geworden
  - Overheersing van genen die celdood weten te voorkomen
  - Vermindering van activiteit waarin beschadigde genen worden gerepareerd
  - Later: aanmaken adhesiemolekullen en proteaseremmers!
- 
- Kortom: de maligne cel doet er alles aan om te overleven. Alsof hij een eigen wil heeft gekregen.

# Satelliettumoren en metastasen

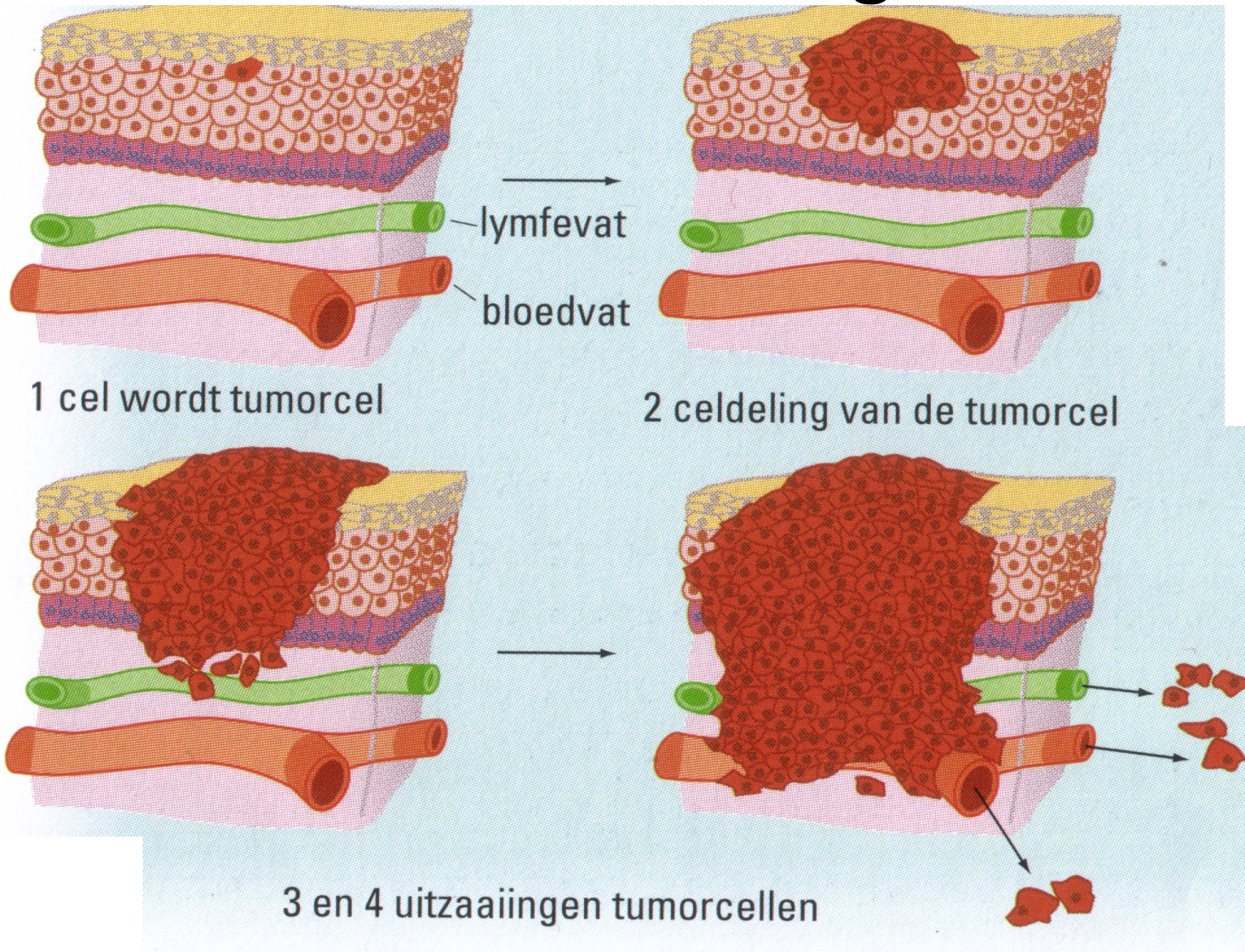
Normaal sterven losgeraakte cellen door speciale ingebouwde software af. Maar niet de kankercellen! Sattellietcellen komen zo 'wat verderop' terecht



Metastasen komen door bloed-lymfestroom elders in het lichaam terecht



# Lymfogene- en hematogene metastasering

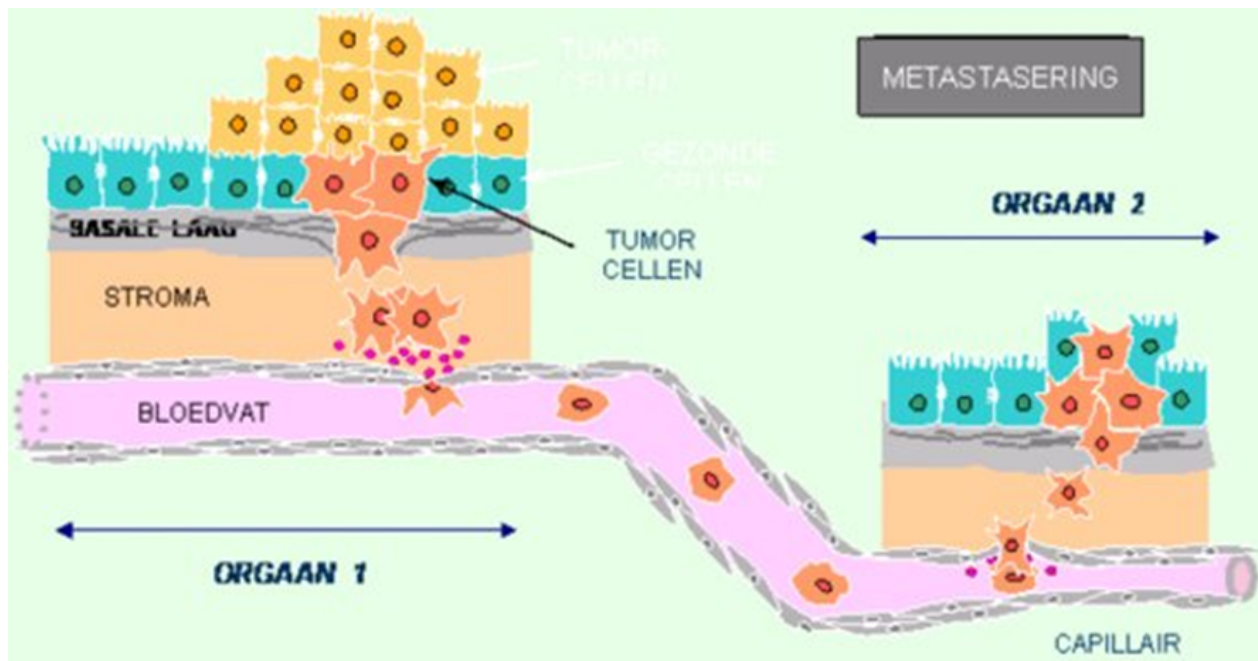


# kwaadaardig

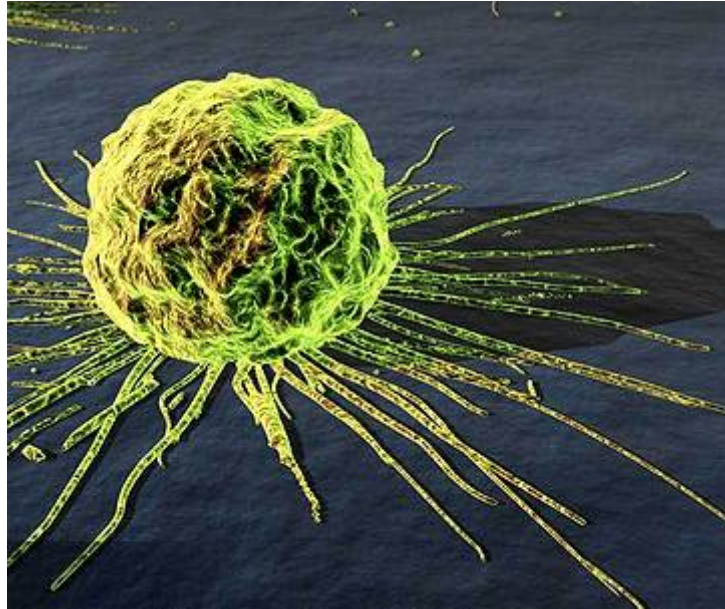
Kwaadaardige tumoren:

- Groeien dwars door ander weefsel heen als bloedvaten, zenuwen, lymfevaten etc
- Hebben een vermogen tot metastase/zaailingen  
losgeraakte tumorcellen groeien elders verder
- Tumoren die ontstaan uit dekwefsel (waaronder dus klieren) eindigen in naamgeving op ~carcinoom
- Tumoren die ontstaan uit bind en steunweefsel eindigen in naamgeving op ~ sarcoom





# Tumorcellen zijn actief



Zowel de ontstekingscellen als tumorcellen produceren tal van stoffen waardoor mensen zich ziek gaan voelen, koorts krijgen etc



# vermagering door maligne tumor

Reden:

naast de eetlustverlies door tumorstoffen, consumeert de tumor veel energie voor zijn eigen groei, ten koste van zijn gastheer.



# Doorgroei in ander weefsel

Waarom niet gelijk maar pas later?

- Ontwikkelt de tumor zich soms en verkrijgt hij deze nieuwe eigenschap??
- Doorgroei vindt iid vaak maanden tot jaren later plaats.
- En dan krijgen de kankercellen (opeens !!) adhesie moleculen om de basaalmembraan te infiltreren en maken ze stoffen aan waardoor dit membraan uiteenvalt!!!



# Kwaadaardig

- Cellen lijken vaak niet meer op hun oorsprong:
  - Goed gedifferentieerd: veel gelijkenis
  - Weinig gedifferentieerd: weinig gelijkenis
  - Ongedifferentieerd/anaplastisch: geen gelijkenis meer
- Ongedifferentieerde groeien het hardst en zijn agressiefst

# Symptomen kanker

- Aspecifieke symptomen:  
Vage symptomen als vermagering, koorts, moeheid, gebrek aan eetlust en anemie
- Specifieke symptomen:  
Naast de aspecifieke symptomen nu ook functiestoornis van de aangedane organen.  
Hieronder vallen ook: zweren, groter wordende huidafwijkingen als wratten, moedervlekken, blijvende heesheid, zwelling die zonder reden toeneemt, veranderd def. patroon, slikklachten

# Diagnostiek maligne tumpr

- Röntgenonderzoek met contrastmiddel
- Ct. en MRI
- Botscan
- PET-scan: gelabeld glucose
- Tumormarkers
- Lab: bse, alg bloedbeeld
- Lymfklieronderzoek (schildwachtlier)

# Stadiumbepaling

TNM-indeling

- T: lokale uitbreiding tumor
- N: regionale lymfklier (nodus) uitbreiding
- M: metastase
  
- Stadia-indeling

Bij bijv leukemie

# metastase

- Hematogeen (tumoren uit steunweefsels)
- Lymfogeen (tumoren uit dekwefsels)
- Afvoerwegen/anatomische structuren (zeldzaam)
- Vocht in sereuze holten (buikholte, borstholte)

Echter, merendeel losgeslagen tumorcellen worden in bloed of lymfe door immuunsysteem vernietigt.

Ook de nieuwe omgeving moet gunstig genoeg zijn voor de overlevende tumorcel

# Lymfogene metastase

- Door grote openingen lymfe-epitheel de ideale route!
- Soms verstopping lymfevaten door tumorcellen of ontsteking: lymfangitis carcinomatosa
- Bronchuscarcinomen, mamacarcinomen





# Hematogene metastase

- Via aderlijke bloedvoorziening in rest lichaam
- Vena cave type: vastlopen in longen
- Vena porta type: vastlopen in lever
- Vena pulmonalis type: vanuit de longen naar vooral hersenen, botten, lever en wervels

# Behandeling maligne tumor

1. Chirurgie
2. Radiotherapie
3. Chemotherapie
4. Hyperthermie
5. Hormonale therapie
6. Immunotherapie

Enz.

# Chirurgie

- Tumor + ruime rand omliggend gezond weefsel (ter inspectie)
- +/- aangetaste regionale lymfklieren
- En bloc/radicale chirurgie beoogt curatie door wegnemen tumor met omliggende zone van gezond weefsel en lymfklieren
- Chirurgie kan natuurlijk ook een (tijdelijk) palliatief doel dienen.

# radiotherapie

- Teletherapie: uitwendig
- Brachytherapie: inwendig
- Totale lichaamsbestraling: leukemie
- Soms in de vorm van een ' geneesmiddel' zoals de toxische slok bij schildklier
  
- Vaak gemengde behandeling van chirurgie en radiologie
- Radiotherapie zowel curatief als palliatief

# chemotherapie

Verschillende aangrijpingspunten:

1. DNA aantasting waardoor celstofwisseling verstoord raakt en de cel doodgaat
2. Enzymaantasting waarbij het middel zich inbouwt in stoffen die de cel maakt en dit produkt onwerkzaam maakt
3. M-RNA aantasting met als gevolg aantasting celstofwisseling
4. Celdelingremmers

Bedenk dat ook gezonde, normale cellen dezelfde behandeling ondergaan als de tumorcellen...

# chemotherapie

- Kan lokaal en systemisch gegeven worden.
- Chemo werkt het beste als er grondig voorwerk is verricht: chirurgie en/of radiotherapie
- Rescue therapie: toevoegen van herstelbevorderende stoffen

# Hormonale therapie

- Indien de organen receptoren voor hormonen bezitten!
- Men geeft dan een antagonistisch hormoon (stof)
- Mammacarcinoom, prostaatcarcinoom, uterus carcinoom

# Immunotherapie

- Activeren van het afweersysteem zodat deze de tumorcellen gaan aanvallen.
- Evt. monoklonale antilichamen toedienen.  
(zijn afweercellen die buiten het lichaam nagemaaakt zijn)



# Algemeen ondersteunende thr

- Pijnbestrijding
- Anemie behandelen
- Misselijkheid bestrijden
- Psychologische begeleiding!  
(angst voor recidief, angst voor pijn, verminking, de dood etc)

# Prognose en beloop

- Zelfs zijn alle kankercellen niet meer aantoonbaar..., na jaren kan het toch nog terugkomen.
- 5 jaars overleving: na 5 jaar geen aantoonbare terugkeer tumorweefsel. Is een betrouwbare prognostische indicatie

# Terminale fase kanker

- Uittering (cachexie)-> minder weerstand door atrofie weefsels → minder buffer: anemie, decubitus etc
- Oedeemvorming: door verstopte lymfvaten, kapotte vaatjes
- Ischemie door afgesloten vaatjes
- Verlamming etc door aantasting zenuwstelsel
- Dyspneu of verstikking
- Leverafwijkingen doordat tumor in lever zit
- Afvloedbelemmering urine door uretercompressie
- Botmetastasen: geven pijn en ook botfracturen
- Darmafsluiting door doorgroei tumor
- Trombosevorming: door schade bloedvaten tumor of de therapie  
AIS: diffuse/algemene intravasale stolling= overal trombosevorming