



Pathologie: De wetenschap achter uw diagnose

HET SPECIALISME PATHOLOGIE
Onderdeel opleidingsplan 2009



Inleiding

Pathologie betekent ziekteleer. De klinische pathologie is het medisch specialisme dat zich bezighoudt met het stellen van diagnoses op basis van onderzoek van zieke weefsels (histopathologie) en cellen (cytopathologie). Deze diagnose is nodig voor het opstellen (en evalueren) van een behandelplan. De pathologie kent aandachts- of deelgebieden met een nadruk op specifieke orgaansystemen zoals de gynaecopathologie of dermatopathologie. Er wordt gebruik gemaakt van verschillende technieken, zoals reguliere microscopie, immunohistologie, elektronenmicroscopie en moleculaire pathologie. Pathologie heeft deelgebieden zoals cytopathologie, kinderpathologie en forensische pathologie maar geen officiële subspecialisaties. Tenslotte verricht een patholoog bij patiënten, die een natuurlijke dood zijn gestorven, *sectie* (autopsie, obductie) verricht in het kader van de evaluatie van de behandeling en het vaststellen van de doodsoorzaak.

Het vakgebied

De rol van de patholoog in de kliniek is veelzijdig. Hij¹ stelt de diagnoses van een groot aantal ziektes op grond van een karakteristiek beeld onder de microscoop. Naast de classificatie van ziektes speelt ook verdere typering een rol, waarbij de gediagnosticeerde afwijking beoordeeld wordt op de aanwezigheid van specifieke (al of niet celbiologische) eigenschappen. De patholoog stelt ook de uitgebreidheid van het betreffende ziekteproces vast en de compleetheid van de chirurgische behandeling. Als zodanig is zijn uitslag vaak van doorslaggevend belang bij het bepalen van de verder toe te passen therapie. Dit geldt voor een groot aantal aandoeningen variërend van ontstekingen van de huid tot vrijwel alle vormen van kanker.

Tevens is de pathologische diagnostiek een belangrijke kwalitatieve factor in het zorgtraject. Immers de juistheid van de klinische diagnostiek wordt door morfologisch onderzoek bevestigd c.q. ontkracht. Bijvoorbeeld de diagnostiek van een blinde darm waarbij de patholoog achteraf de diagnose bevestigt (‘ontsteking’) of ontkracht (‘normale blinde darm’). Dit geldt ook voor obducties, waarbij soms na langdurige behandelingen een laatste maal kritisch worden bekeken voordat het medisch dossier wordt gesloten.

De patholoog is eveneens intensief betrokken bij (secundaire) preventie van ziektes zoals bij de bevolkingsonderzoeken op baarmoederhalskanker en borstkanker. Bij bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker wordt gebruik gemaakt van een cytologische screentest die in pathologie laboratoria wordt beoordeeld. Ten slotte is de patholoog in veel klinische overlegsituaties een belangrijke gesprekspartner voor de behandelaars.

Voor het goed uitoefenen van het specialisme moet een patholoog goed op de hoogte zijn van de oorzaak en ontstaan van ziekten (ook wel ‘algemene pathologie’ genoemd). De laatste kennis is onontbeerlijk in zijn functie als gesprekspartner.

Ontwikkelingen binnen het vakgebied

De ontwikkelingen binnen het specialisme pathologie worden bepaald door nieuwe diagnostische immunologische en moleculair biologische technieken.

Veel diagnoses die in het recente verleden niet met zekerheid konden worden gesteld, kunnen nu nauwkeurig worden gedefinieerd, zoals die van maligne lymfomen, weke delen tumoren en veel spierziekten. Daarnaast zijn deze technieken belangrijk voor de op “moleculair medicijn” gebaseerde behandelingsstrategieën. Hierbij valt o.a. te denken aan verschuivingen van immunofenotypering van

¹ Waar hier “hij” staat vermeldt dient steeds “hij / zij” gelezen te worden.

merkers ten behoeve van tumorclassificatie naar immunofenotypering van genexpressie ten behoeve van drugtargeting. Voorbeelden hiervan zijn c-kit expressie in gastro-intestinale stroma tumoren (voor behandeling met *imatinib*), Her2-Neu expressie in mammacarcinomen (voor behandeling met *trastuzumab*), en EGFR-1 expressie in synoviosarcomen en colorectale tumoren (voor behandeling met *gefitinib* en *cetuximab*). Daarnaast worden momenteel binnen de pathologie vele additionele diagnostische moleculaire technieken toegepast zoals DNA-flowcytometrie (bij mola-zwangerschap), PCR clonaliteitsanalyse bij maligne lymfomen en RT-PCR of (F)ISH translocatie-detectie analyse bij sarcomen. Het aantal indicaties voor moleculair diagnostisch onderzoek en dus het aantal verrichtingen op dit gebied zal blijven groeien.

Ontwikkelingen buiten het vakgebied

Ook ontwikkelingen buiten het directe vakgebied zijn ontwikkelingen op technisch en ICT gebied, de nieuwe targeted therapieën en multidisciplinaire zorgpaden van invloed. Voor specifieke ziektes (of groepen ervan) worden multidisciplinaire zorgpaden ontwikkeld waarin de patholoog een belangrijke rol heeft. Hierbij kan men denken aan zorgpaden ten aanzien van borsttumoren, colorectale tumoren en gynaecologische tumoren waarin de patholoog niet alleen een rol heeft in het stellen van de diagnose, maar ook in radicaliteit van de operatie, staging en therapiepredictie. Ook zijn er weesziekten ('orphan diseases') waarvan een expert-patholoog door zijn expertise meer casus gezien heeft en meer verstand tav beleid en behandeling heeft dan menig behandelend clinicus.

Daarnaast zijn er belangrijke ontwikkelingen op het gebied van beeldvorming, zoals teleconferencing en virtual pathology waarbij volledig op hoge resolutie ingescande coupes als "virtual slides" op websites geplaatst worden. Dit maakt communicatie met "de buitenwereld" veel eenvoudiger en aantrekkelijker. Het opsturen van coupes tussen laboratoria (een tijdrovende bezigheid) zal hierdoor binnen niet al te lange termijn tot het verleden gaan behoren.

Niet te onderschatten zijn ook de ontwikkelingen op het gebied van nieuwe diagnostische "imaging" technieken (zoals hoge resolutie MRI en PET) die een sensitiviteit en specificiteit hebben die tot voor kort onmogelijk leek. In vivo histologie is een andere ontwikkeling: hierbij kan een endoscopist door gebruik van laser scanning weefselstructuren op microscopisch niveau herkennen. RAMAN spectroscopie geeft informatie over de chemische samenstelling van weefsel en wordt o.a. al gebruikt bij de diagnostiek van blaaskanker en carcinomen van de huid, verder bij chromosoom onderzoek en in de microbiologie. Hetzelfde geldt voor ontwikkelingen op het gebied waar de OCT (optical coherence tomography) sterk in is. Dit is een hoge resolutie beeldvormende techniek die al gebruikt wordt bij de diagnostiek van oog- en huidafwijkingen. Wat deze ontwikkelingen in de toekomst voor de pathologische diagnostiek gaan betekenen is nog onduidelijk, maar de kans bestaat dat conventionele huidbiopsen niet meer genomen zullen worden, terwijl van biopsen die wel worden ingestuurd meer (moleculair biologische) informatie verwacht zal worden.

Pathologie in de Europese context

De opleiding tot patholoog is niet langer een nationaal gebeuren. Veel assistenten komen tegenwoordig van over onze grenzen, vooral uit naburige landen. Meer dan 20% van de jaarlijkse instroom van specialisten is van buitenlandse herkomst, het merendeel uit de EU. De sectie Pathologie van de Europese Vereniging van Medisch Specialisten (UEMS) tracht, in verband met deze migratiestromen, al lange tijd te komen tot harmonisering en toetsing van de Europese pathologie opleidingen. Echter als gevolg van de complexe besluitvorming in de EU en de nationale en individuele belangen, heeft deze aanpak nog niet tot het gewenste resultaat geleid.

De European Association of Pathology Chairs and Program Directors zet zich in voor hetzelfde doel en komt (met financiële steun van de EU) met een eerste web based Europese voortgangstoets voor AIOS. Sinds 2009 wordt deze toets aangeboden, zowel aan AIOS om hun voorgang te meten, als aan

specialisten-patholoog om hun competenties te vergelijken met die van hun collegae. De Nederlandse AIOS nemen jaarlijks aan deze toets deel in het kader van hun voortgangstoetsing.

Uitdagingen voor het specialisme Pathologie

Na een periode van relatief weinig veranderingen in de uitoefening van het specialisme Pathologie, vanaf het ontstaan van het specialisme ten tijde van Virchow halverwege de negentiende eeuw tot het eind van de jaren zestig van de vorige eeuw, hebben de laatste 40 jaren spectaculaire veranderingen laten zien die het aanzien van het vak drastisch hebben veranderd. Te verwachten ontwikkelen zijn:

- Moleculaire diagnostiek van nieuwe therapieën en zorgpaden.
- Opkomst van goed opgeleide paramedici zoals “pathologist-assistants” voor ondersteuning in het dagelijkse handwerk.
- Pathologen zullen een belangrijker rol gaan spelen in de kwaliteitsborging binnen zorgpaden.
- Digitalisatie en microscopische beoordeling vanaf het beeldscherm, zowel intern door vervanging van interne glasarchieven als extern voor consultatie en revisie. Laagdrempeligheid en snelheid in zake revisies en consulten komt de kwaliteit van de patiëntenzorg ten goede.
- Digitalisering van microscopische beoordeling zal door middel van outsourcing op andere locatie kunnen plaatsvinden. Dit vereist goede kwalificatie- en bevoegdheidscriteria.
- De rol van nieuwe “imaging” technieken zoals de RAMAN en de OCT, bij het stellen van diagnoses?

Deze kwesties hebben al een plaats in het huidige curriculum zodat toekomstige assistenten voorbereid zijn op deze veranderingen in de praktijk van morgen. Belangrijke elementen daarin zijn oa:

- meer nadruk op de algemene pathologie (“wat gebeurt hier” in plaats van “wat is dit”) en dus beter begrip en kennis van ziektemechanismen.
- beter begrip en kennis van de moleculaire biologie.
- het aanleren na te denken over de toekomst van de geneeskunde en de plaats van de patholoog daarin.
- meer subspecialisatie omdat alleen dan de patholoog een adequate gesprekspartner is.

Dagelijks werk in de pathologiepraktijk

Een groot deel van het werk van een klinisch patholoog bestaat uit macroscopische beoordeling en bewerking en microscopische beoordeling met behulp van de microscoop. Daarbij moet de patholoog de interpretatie van vele tienduizenden macroscopische en microscopische beelden meester zijn. Deze vaardigheden zijn eerder niet in de geneeskunde studie aan bod gekomen. Leren uit tekstboeken en cursussen is behulpzaam maar absoluut ontoereikend om een goed patholoog te worden. Deze competenties leren pathologen in opleiding aan in een één op één situatie.

De belangrijkste activiteiten van de patholoog kunnen globaal worden onderscheiden in histologische diagnostiek, cytologie en obducties.

Bij het stellen van een histologische diagnose op biopsisch of operatief verwijderd materiaal door de patholoog worden de volgende stappen onderscheiden:

1) - De ontvangen preparaten worden macroscopisch beoordeeld. Bij preparaten die te groot zijn om in hun geheel microscopisch te worden onderzocht, worden voor de vraagstelling relevante weefselstukjes uitgenomen voor microscopisch en eventueel aanvullend onderzoek. Dit “uitsnijden” is een cruciaal moment in het diagnostisch proces. Het beschrijven van het preparaat en de daaropvolgende selectie van het uit te nemen weefsel vraagt grote zorgvuldigheid en deskundigheid.

- Na het uitsnijden volgt microscopisch onderzoek. Hierna worden alle microscopische preparaten met een patholoog besproken en van commentaar voorzien. Er wordt bepaald of er aanvullend onderzoek nodig is, bijvoorbeeld doorsnijden van het paraffineblokje, extra kleuringen of immunohistochemisch of moleculair biologisch onderzoek. Bij onduidelijkheden, of bij onverwachte bijzondere bevindingen, neemt de patholoog contact op met de inzendende arts.

- Na het microscopisch onderzoek volgt de verslaglegging. In het verslag worden de macroscopische en microscopische bevindingen beschreven en wordt in samenhang met de klinische gegevens een conclusie geformuleerd, al of niet met een advies ten aanzien van verder beleid.

2) Het microscopisch beoordelen en verslaan van de cytologische preparaten volgt dezelfde weg als het bovenbeschreven histologisch onderzoek.

3) Bij obducties vindt er eerst een uitwendige schouwing plaats, gevolgd door een inwendige schouwing en onderzoek. Het uitsnijden, het microscopisch onderzoek en de verslaglegging volgen wederom hetzelfde pad dat bij de histologie is beschreven.

4) Multidisciplinaire bespreking. Heel veel diagnoses vormen de basis van een behandelplan. Dergelijke plannen worden multidisciplinair besproken. Pathologen nemen hier vrijwel altijd aan deel.

December 2009

Nederlandse Vereniging Voor Pathologie (NVVP)





Nederlandse Vereniging voor Pathologie

Postbus 8003, 3503 RA UTRECHT

Tel. (030) 6868762

E-mail: secretariaat@pathology.nl

Website: www.pathology.nl
