

HET KOMPAS VAN DE CHIRURG

Patholoog Hogendoorn tussen computer, coupes en microscoop

Pancras Hogendoorn, patholoog in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), is een autoriteit op het gebied van bot- en weke-delentumoren. Bij de diagnose en behandeling van deze aandoeningen adviseert hij samen met zijn collega-pathologen niet alleen artsen in zijn eigen ziekenhuis maar ook daarbuiten. 'Onze Nederlandse Commissie voor Beentumoren is een uniek adviesorgaan in de wereld.'

JOHN EKKELBOOM

'Het wordt vandaag geen Crime Scene Investigation!' Patholoog prof. dr. Pancras Hogendoorn (44) van het LUMC maakt meteen duidelijk dat er veel misverstanden bestaan over zijn vakgebied. De meeste mensen leggen direct een verband met misdaad. Op bruiloften en partijen moet hij telkens weer uitleggen wat hij juist niet doet. 'Alsof wij met criminaliteit en dode lichamen bezig zijn. Soms bellen zelfs advocaten ons voor advies. Die sturen we dan door naar het forensisch instituut in Den Haag. Van de ongeveer 300 pathologen in ons land zijn er slechts zeven gerechtelijk patholoog, maar op hen staan wel alle schijnwerpers gericht. Al die anderen houden zich vooral bezig met het bestuderen en analyseren van ziekten ter ondersteuning van andere artsen.'

Op de afdeling Pathologie van het LUMC werken in totaal elf pathologen met allemaal hun eigen specialismen. Hogendoorn is expert in tumoren van bot en weke delen. Op dat terrein heeft hij in het bijzonder als onderzoeksgebied kraakbeenproducerende tumoren, ook wel chondrosarcomen genoemd. Niet zelden wordt hij als autoriteit uit alle delen van de wereld om adviezen gevraagd. In het LUMC doen behandelend specialisten dagelijks een beroep op deze expertise. Bovendien heeft het ziekenhuis iedere week een bijeenkomst waar Hogendoorn samen met de ortho-

pedisch oncoloog, de radioloog, de kinderoncoloog, de medisch-oncoloog, de radiotherapeut, de oncologisch chirurg en assistenten in opleiding een serie patiënten met mogelijk weke-delen- en/of bottumoren bespreekt.

COMPLEXE PROBLEMEN

Ook vandaag begint de dag met dit wekelijkse overleg. De specialisten zitten in een carré voor een groot scherm. In de banken op de achtergrond zit een groep eerstejaarsstudenten medicijnen die de zitting als toehoorders bijwonen. Hogendoorn, die zelf geneeskunde studeerde aan de Universiteit Leiden: 'Bij anatomie moest ik vroeger als student ontzettend veel termen uit m'n hoofd leren. Waarom je die moest kennen, werd je toen niet meteen duidelijk. Daarom proberen wij nu de studenten al zo vroeg mogelijk bij de praktijk te betrekken zodat ze wél ervaren wat het doel is van al die kennis. Dit overleg, dat bij studenten zeer populair is, is daar een uitstekende gelegenheid voor. Niet dat ze direct patholoog willen worden, maar ze krijgen wel een indruk van ons vak.'

Een zevental patiënten staat op het programma om gezamenlijk te worden besproken. Het gaat om kinderen en volwassenen met complexe problemen waarover de verschillende specialisten nog aanvullende vragen en opmerkingen hebben. Bij elke casus verschijnen er röntgenfoto's en MRI-opnamen op het scherm waarbij de radioloog de nodige uitleg geeft. De arts-assistent in opleiding tot patholoog toont de histologi-

sche beelden en geeft aan welke opvallende details te zien zijn. Daarna volgt telkens een korte discussie over diagnose en behandeling.

WERVELTUMOR

Een van de patiënten is een jonge man. Hij had enige tijd geleden pijn in rug en benen en kampte met dwarslaesie-achtige verschijnselen. De oorzaak van de klacht werd niet direct onderkend. Uiteindelijk werd hij naar het LUMC verwezen. Op de scan leek de oorzaak een zeer zeldzame werveltumor die tevens was uitgebreid naar het spinale kanaal. Hogendoorn werd 's avonds gebeld om met vriescoupes van het tumorweefsel een definitieve diagnose te stellen. Vanwege de bedreigde neurologische toestand viel een kwartier later de beslissing om de

PRAKTIJKGELUIDEN



Hoe oefenen artsen hun vak uit? Wat trekt hen daarin aan? Welke problemen komen zij tegen? Deze en andere vragen komen aan de orde in de reeks Praktijkgeluiden.



Pancras Hogendoorn: 'Ik heb een fascinatie voor ziekten en hun onderliggende mechanismen en niet zozeer voor zieke mensen.'

wervel operatief te verwijderen, de ontstane opening op te vullen met een stuk uit het bovenbeen en de twee onder- en bovenliggende wervels met schroeven te fixeren.

De operatie, uitgevoerd door dr. Sander Dijkstra van het team onder leiding van oncologisch orthopeed prof. dr. Antonie Taminiau, duurde bijna een halve dag. De vraag nu aan de aanwezige artsen is of de postoperatieve foto's en bevindingen aanleiding zijn om aanvullende therapie te geven. Ze twijfelen sterk en achten de kans op een recidief

wit op te lichten, wat duidt op onttaarding. 'Is het verstandig om deze plek uit te krabben of is het beter om deze en-block uit te nemen en zo ook het omliggende gebied te verwijderen', vraagt Taminiau. Op grond van de preparaten van de biopsie adviseert de patholoog voor het en-block-alternatief. 'Dat zorgt voor optimale oncologische controle.'

PLAKJES

Na het overleg maakt Hogendoorn een korte ronde door het laboratorium. Voordat we de uitsnijkamer ingaan,

prepareren van weefsels waarin mogelijk tumoren zitten. Een van hen snijdt met een twintig centimeter groot, vlijmscherp mes een zojuist verwijderde prostaat in dunne plakken. Via een klemmicrofoon op zijn hoofd spreekt hij in wat hij na iedere doorsnede ziet. Dankzij digitaal dicteren zet de computer dit direct om in tekst. Een camera boven de snijtafel registreert de handelingen om later het commentaar en de beelden op elkaar te kunnen afstemmen. Hogendoorn wijst op een witte plek in de plakjes om aan te geven dat daar een carcinoom zit.

Iets verderop snijdt iemand een stuk dijbeen van een jong meisje in plakjes. Bij de tiener is enkele dagen geleden een tumor uit het femur verwijderd. Ze heeft een chemokuur achter de rug. De vraag is of de uitstulpingen in het bot wijzen op vitaal tumorweefsel of necrose. Hogendoorn durft bij het zien van de macrocoupes zijn handen er niet voor in het vuur te steken. Microscopisch onderzoek moet meer duidelijkheid geven. 'Haar overlevingskans is ongeveer 60 procent. Als het nog een vitale tumor is, zal ze ook worden bestraald. Een ander probleem is dat ze voor een kunstheup nog zo jong is. Na tien jaar is een prothese versleten en moet je >>

Direct na het verlaten van de uitsnijkamer verdwijnen de groene jassen in de wasmand

zeer groot. In samenspraak, op basis van de histologische graad en de peroperatieve bevindingen, valt de beslissing om niet te wachten met bestralen.

Taminiau wil graag ook de mening van zijn collega's horen over een vrouw met de zeldzame ziekte van Ollier. De patiënte heeft meerdere goedaardige tumoren in het distale femur. Op de röntgen- en MRI-beelden blijkt één vlek

moeten we een groene jas aantrekken die later, na het verlaten van de ruimte, in de waszak verdwijnt. 'Er mogen geen potentieel ziekteverwekkende organismen uit dit vertrek ontsnappen. Je hoeft maar één keer een tbc-geval in het ziekenhuis te hebben en je hebt de poppen aan het dansen', zegt Hogendoorn.

In de uitsnijkamer zijn enkele pathologen-in-opleiding bezig met het



BEELD: TACO VAN DER EB

De microscoop is nog steeds de beste vriend van de patholoog.

<< die vervangen. Zoiets kun je niet al te vaak herhalen. Daarom heeft Taminiau gekozen voor een heupsparende operatietechniek.

PALGA

Wat er daarna met de coupes gebeurt, toont Hogendoorn in een vertrek verderop in de gang. Eerst worden de plakjes in paraffine ondergedompeld om ze te voorzien van een wasachtig laagje zodat ze microscopisch dun te snijden zijn. Vervolgens komen de in was verpakte plakjes op een bed van ijs te liggen. De vrieskou maakt ze harder, zodat daarna de histotechnisch analist met het microtoom er makkelijker plakjes - met een dikte van 5 micron - van kan afsnijden. Er gaan enkele van de flinterdunne schijfjes op een glasplaatje waarna de paraffine met een oplosmiddel wordt verwijderd. Een robotmachine zorgt voor het aankleuren van het preparaat. De coupes zijn nu geschikt voor nader onderzoek onder de microscoop.

Na bestudering worden de preparaten niet weggegooid maar gecodeerd bewaard. Hogendoorn trekt een van de vele ladekasten open waarin de coupes liggen opgeslagen. Niet alleen voor de patiënten zelf is het bewaren van belang maar ook voor familie bij erfelijkheidsonderzoek of voor wetenschappelijk

onderzoek. Om deze redenen zit van iedere Nederlander van wie ooit weefsel is afgenomen, de code met de bijbehorende pathologie-uitslagen in het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA). Met één druk op de knop is via dit computernetwerk de bewaarplek en de pathologiegeschiedenis te traceren. Hogendoorn: 'Stel dat er bij iemand veel darmkanker of borstkanker in de familie voorkomt. Die persoon wil dan graag weten of de aandoening erfelijk is. Een van mijn collega's is erin gespecialiseerd om met weefselmonsters van bijvoorbeeld een overleden ouder, tante, broer of zus te bepalen of het inderdaad om een erfelijke kwestie gaat of dat het puur domme pech is.'

NETWORK OF EXCELLENCE

In een aparte hoek staat een kast met preparaten die in de loop der jaren zijn verzameld door de Nederlandse Commissie voor Beentumoren, die ruim vijftig jaar geleden werd opgericht. Deze commissie bestaat uit zo'n twintig bottumorspecialisten uit heel het land met Hogendoorn als voorzitter. De leden komen iedere maand op de laatste vrijdag bijeen in het LUMC om patiënten, over wie de afgelopen maand advies is gegeven, plenair te bespreken. Ook vandaag zullen ze elkaar in de namiddag ontmoeten. Artsen van

alle ziekenhuizen in Nederland kunnen hen om advies vragen. Dat gebeurt zo'n 500 keer per jaar. In 20 procent van de gevallen komt de commissie tot een andere diagnose dan de aanvrager. Niet vreemd omdat het vaak om zeldzame aandoeningen gaat. De meeste artsen komen die aandoeningen niet of nauwelijks in hun carrière tegen, terwijl de commissie er dagelijks mee wordt geconfronteerd.

De adviserende specialisten doen dit werk pro Deo met als voorwaarde dat het materiaal en de bijbehorende gegevens mogen worden toegevoegd aan het archief, zodat deze ervaring kan dienen voor vergelijkbare patiënten in de toekomst. In het beentumorenarchief, dat uniek is voor de wereld, zijn in de loop der jaren de gegevens van ruim 15.000 patiënten opgeslagen. Met behulp van dit materiaal zijn al meer dan twintig promotieonderzoeken gedaan en heeft de commissie een aantal diagnostiekatlassen uitgegeven. Hogendoorn probeert nu een *network of excellence* voor bottumoren op te zetten waarin ook andere Europese landen op deze wijze gaan werken. 'We gaan tevens informatie en kennis uitwisselen. Er zijn nu twee Italianen en een Portugese bij ons in de leer. Volgende week vertrekken twee analisten van ons naar Hongarije om een techniek te leren waarmee je kunt proberen te voorspellen of iemand wel of niet goed reageert op chemotherapie. Dat verschil is te zien aan de hand van bepaalde moleculen. Of deze techniek is te gebruiken, gaan we in Europees verband onderzoeken. De mogelijkheden zijn veelbelovend.'

VISUEEL GEHEUGEN

In zijn werkkamer heeft Hogendoorn een afspraak met Ramses Forsyth. Hij is patholoog van het Universitair Ziekenhuis Gent en eveneens gespecialiseerd in bottumoren. Van de patiënten die de bottumorencommissie in de namiddag op haar programma heeft staan, gaan ze tevoren gezamenlijk de coupes via een dubbele microscoop bekijken en bespreken. Hogendoorn legt uit dat pathologen over een goed visueel geheugen en een uitstekend visueel analytisch vermogen moeten beschikken. Hij wijst naar een ets aan de muur van zijn werkkamer. Daarop staat een schillenboer afgebeeld voor twee rijtjeswoningen. De ene woning heeft als huisnummer 19 en de andere 75. 'Dat klopt dus niet. Een patholoog valt zoiets meteen op. Pathologen laten

ook nooit los. Ze willen weten hoe iets in elkaar zit.'

Dat niet alleen Nederlandse artsen een beroep doen op de kennis van de bottumorencommissie, blijkt als Hogendoorn en Forsyth een preparaat van een jongen uit Brazilië via de microscoop bestuderen. Hij heeft al enige tijd pijn aan zijn enkel. Op de röntgenfoto's, die op een CD zijn meegeleverd, zijn bedenklijke afwijkingen te zien. Hogendoorn merkt op dat dit een verdraaid zeldzaam geval is. De histologische plaatjes leveren de Braziliaan echter goed nieuws op. Een amputatie is niet nodig omdat het om een zeldzame goedaardige tumor gaat die alleen uitgekrabd hoeft te worden.

MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK

'Dit is interessant', zegt Hogendoorn, nadat hij een preparaat van een andere patiënt onder de microscoop heeft gelegd. Het betreft een jongen met een bottumor met uitbreiding naar de weke delen. 'Hier is het hele arsenaal van

mene principes in beeld kunt brengen. Dergelijke kennis maakt het niet alleen mogelijk tumoren beter te diagnosticeren maar ook gericht te bestrijden.'

FENOLBEHANDELING

Na het bestuderen van de preparaten komt Taminiau op bezoek samen met Suzan Verdegaaal. Vanaf morgen is zij orthopeed en gaat dan in die functie van start in het Rijnlandziekenhuis in Leiderdorp. Maar ze is in het LUMC al enige tijd bezig met een promotieonderzoek en dat zal ze de komende twee jaar voortzetten. Aangezien er geen dagelijkse contacten meer zullen zijn, wil ze nu samen met Taminiau en Hogendoorn de planning doornemen.

Verdegaaal onderzoekt een nieuwe behandelmethode voor kraakbeen-tumoren die Taminiau al enige tijd toepast. Hij schraapt daarbij de tumor weg, etst dan de bodem van het gat met fenol om tumorcellen te doden en vult ten slotte de opening met donorbot. Bij de conventionele methode wordt een

samenwerking met de afdeling pathologie. Met de twee hoogleraren spreekt ze af dat ze één dag per twee weken in het LUMC zal zijn om de studie voort te zetten.

GEEN PATIËNT

In de zaal waarin vanmorgen de Leidse artsen en studenten aanwezig waren, zitten nu de leden van de Nederlandse Commissie voor Beentumoren met Hogendoorn als voorzitter. Röntgen- en MRI-opnamen en histologische beelden wisselen elkaar weer af op het grote scherm, zij het nu van patiënten van andere ziekenhuizen. Telkens volgt er een discussie met als afronding een aanbeveling.

Als de bijeenkomst is afgelopen en de dag voor Hogendoorn erop zit, heeft hij vele adviezen gegeven maar geen enkele patiënt zelf gezien. 'Het klinkt misschien gek maar ik heb een fascinatie voor ziekten en hun onderliggende mechanismen en niet zozeer voor zieke mensen. Eigenlijk vind ik het ook wel prettig om de patiënten vóór de diagnose niet te kennen. Natuurlijk begrijp ik donders goed dat zij zitten te wachten op de uitslag en dat mijn advies verstrekkende gevolgen kan hebben. Als ik zeg dat een tumor kwaadaardig is, trekt de orthopedisch chirurg daaruit zijn conclusie. Ik ben zijn kompas.' ■

John Ekkelboom
journalist

'Met het onderzoek naar zeldzame tumoren kun je ook algemene principes in beeld brengen'

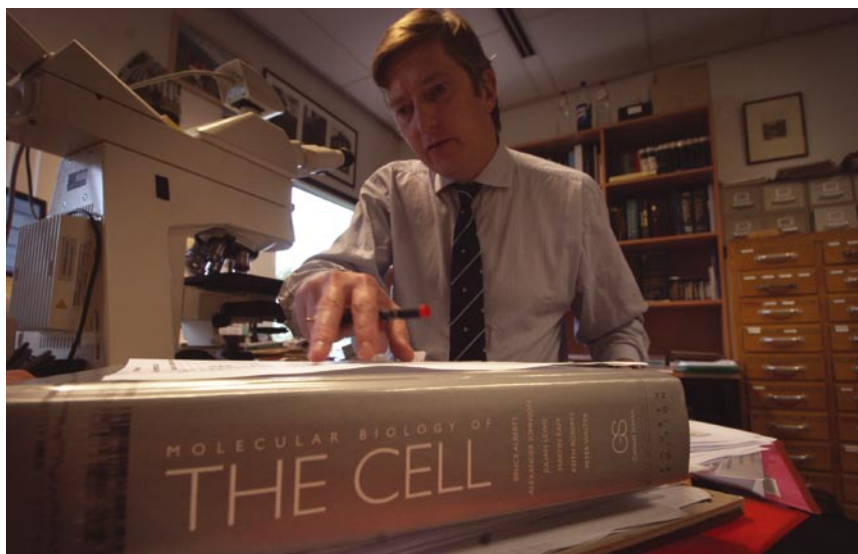
moleculaire diagnostiek op losgelaten. De jongen heeft een Ewing-saroom. Bij deze zeer kwaadaardige bottumor is de volgorde van de DNA-code gestoord. Een stukje van chromosoom 11 zit vast aan chromosoom 22. Doordat deze verandering alleen in dit type tumorcellen voorkomt, is het mogelijk een specifieke diagnose te stellen.'

Hogendoorn loopt naar de boekenkast en haalt er een proefschrift uit. Het is van Leida Rozeman die op 13 oktober promoveerde. Zij onderzocht de moleculaire en genetische veranderingen in de centrale chondrosarcomen. Met het proefschrift als voorbeeld wil hij aangeven dat de moleculaire genetica en de moleculaire biologie niet meer zijn weg te denken uit de pathologie.

'De microscoop is nog steeds onze beste vriend, maar je wilt ook de ontstaansmechanismen van ziekten weten. Hoe komt het dat een splinter in de vinger gaat zweren, dat je door roken kanker krijgt of dat een gendefect dit soort tumoren tot gevolg heeft? In mijn geval gaat het om onderzoek naar zeldzame tumoren en ik denk dat je daarmee ook alge-

heel stuk bot weggenomen. De nieuwe sparende techniek kent weinig recidief. Verdegaaal probeert onder meer de optimale fenoldosering te achterhalen. Het celbiologisch onderzoek doet ze in nauwe

Klinische gegevens zijn essentieel bij de beoordeling.



BEELD: TACO VAN DER EB

>>