

Forår
2010

Kræftsygdomme

Af Asma Bashir, stud med

www.asmabashir.com

KØBENHAVNS UNIVERSITET



Basisbog i Medicin & Kirurgi Kapitel 18: Plastikkirurgi

Basisbog i Medicin & Kirurgi: Kapitel 8: Urologi

Noter fra forelæsninger og holdtimer

Gamle eksamensopgaver

DIVERSE KRÆFTFORMER

- Hoved-hals
- Thyroidea
- Seminom & non-seminomer
- Mamma
- Hud
- Cervix
- Prostata
- Rectum
- Lymfomer

Der beskrives ikke alle ovenstående kræftformer.

HOVED-HALS CANCER

Der er godt 900 nye tilfælde/år (650 ♂, 250 ♀) i Danmark, og er stigende med 3 %/år.

De forekommer hyppigst i lavere socio-økonomiske klasser.

De er overvejende planocellulære carcinomer, og forekommer primært som lokal regional sygdom. Fjernmetastaser er relativt sjældne.

Over 50 % kan kureres med lokal behandling, enten strålebehandling og/eller kirurgi.

CANCER NASOPHARYNGIS

En sjælden cancersygdom i Danmark, < 50 tilfælde/år. Den forekommer oftest hos asiater og inuitter.

Den er associeret med Epstein-Barr virus.

Histologisk er den udifferentierede planocellulære karcinomer.

Den har et hurtigt vækstmønster og udtalt strålefølsomhed.

Stadieinddeling:

- T1: Tumor begrænset til nasopharynx
- T2: Tumor infiltrerer bløddelene af oropharynx eller cavum nasi
- T3: Tumor infiltrerer knogle og/eller de paranasale sinus
- T4: Tumor vokser intracranielt og/eller infiltrerer hjernenerver, fossa infratemporalis, hypopharynx
- N0: Ingen regionære lymfeknudemetastaser

- N1: Metastase(r) i unilaterale lymfeknude(r) over fossa supraclavicularis, højst 6 cm i største udstrækning
- N2: Metastase(r) i bilaterale lymfeknuder over fossa supraclavicularis, højst 6 cm i største udstrækning
- N3a: Metastase(r) i lymfeknuder > 6 cm i største udstrækning
- N3b: Metastase(r) i lymfeknuder i fossa supraclavicularis
- M0: Ingen fjernmetastaser
- M1: Fjernmetastaser

Sygdommen udredes i samarbejde imellem:

- Øre-næse-hals afdeling
- Radiologisk afdeling
- Patologisk afdeling
- Odontologisk afdeling
- Onkologisk afdeling

Behandlingen består af:

- Konkomitant kemo-stråleterapi:
 - 2 Gy x 34, 6 fraktioner/uge
 - Cisplatin 40 mg/m² iv. x 1/uge
 - Naxogin

Stråleterapiforløb indledes indenfor uge efter henvisning.

HUDKRÆFT

Hudkræft er samlet betegnelse for ikke-melanom hudkræft. Den findes i 2 former:

- Basocellulær cancer
- Spinocellulær cancer



Incidensen er 50/100.000/år og er stigende. Mortalitet er < 50 tilfælde/år, næsten pga. spinocellulære karcinomer

Disposition:

- Massiv soleksposition
- Røntgenstråler
- Kontakt med kulbrinte forbindelser
- Langvarig immunosuppressiv behandling

Basalcellulær cancer:

- Udgår fra celler i stratum basale i epidermis
- Langsomt voksende

- Lokal invasiv – kan destruere omkringliggende væv i svær grad
- Ingen metastaser

Den ses oftest som et sår, der ikke vil hele, eller en hudtumor der væsker og bløder, ofte lokaliseret til solesponerede områder. Ubehandlet kan såret brede sig og eroderer efterhånden tilgrænsende væv væk. Overlevelsen efter basalcellekarcinom er nær 100 %.

Spinocellulær cancer:

- Udgår fra celler i stratum spinosum i epidermis
- Meget aggressiv
- Infiltration i underliggende væv
- Metastaser til regionære lymfeknuder

Denne fremtræder også som et ikke-helende sår med konstant væsken/blødning. Den er hurtigt voksende enten som en blomkålsignende tumor (højt differentierede uden tilbøjelighed til metastaser) eller som en invasiv og ulcererende affektion (lav differentieret med tilbøjelighed til metastaser).

Overlevelsen efter spinocellulære karcinom er en smule lavere og ved metastasering til regionale lymfeknuder er 5-årsoverlevelsen reduceret til ca. 50 %.

MODERMÆRKEKRÆFT – MALIGNT MELANOM

Det kutane malignt melanom kan udvikle fra hudens melanocytter i huden, fregner, medfødte nævi og dysplastiske nævi.

Incidensen er 14/100.000 tilfælde/år, dvs. 900 tilfælde og fordobles hvert 10. år. Mortaliteten er 2,3/100.000 tilfælde/år.

Disposition:

- Øget eksponering for sollys/UV-bestråling
- Lavt indhold af naturligt pigment i huden
- Mange nævi
- Dysplastisk nævussyndrom
- Genetik

Anamnese:

- Spørge patienten, om der er nogen i familien, som har været behandlet for modernærkekræft
- Spørge hvilke symptomer der er og i hvor lang tid de har været
- Spørge om symptomer til fjernspredning såsom knuder under huden, hoste, træthed, symptomer fra CNS og mavetarmkanalen

Objektiv undersøgelse:

- Huden på hele kroppen skal undersøges for at bestemme hudtypen med hensyn til følsomhed over for sollys
- Antal modermærker, type og fordeling af dem med henblik på at finde ud af, om patienten tilhører en population med en højere risiko for at udvikle modermærkekræft, samt om der er andre modermærker, der skal undersøges nærmere
- Undersøgelse af samtlige lymfeknuderegioner med henblik på eventuelt palpable forstørrede lymfeknuder (hals, armhuler og lyskere regioner)

Patologi:

Jo tykkere, jo dårligere prognose

Symptomer:

- Ændring i størrelse, form, farve eller sekretion eller blødning
- Ulcerationer
- Smerter
- I sjældne tilfælde en enkelt hævet og uømt lymfeknude

Diagnosen stilles ved hjælp af en histologisk undersøgelse af en excisions biopsi samt røntgen og CT-scanning for at se evt. metastaser. Hvis ingen metastaser → fjernelse af skildvagslymfeknude for at se om der er sket spredning til lymfeknuder.

Fjernmetastaser:

- Regionale lymfeknuder
- Lunger - hoste
- Træthed
- Hjerne – symptomer fra CNS
- Mavetarmkanalen
- Knogler

Behandlingen består af kirurgisk excision i en afstand på 1-4 cm til tumor i alle retninger, afhængig af tumortykkelse og kropsregion. I dybden excideres til muskelfascien. Lymfeknuder der drænerer tumorområdet, fjernes også ved hjælp af identifikation af skildvagslymfeknude. I nogle tilfælde kan det være nødvendigt med en hudlap til at lukke såret.

Medicinsk behandling af malignt melanom kan anvendes i avancerede stadier. Her anvendes flerstofcytostatika eller behandling med interferon α -2.

Overlevelsen uden metastaser er ca. 80 % efter 5 år, og med metastaser til 30 %.

TESTIS CANCER

Ca. 300 nye tilfælde/år.

Der diskuteres forskellige risiko faktorer:

- Udsættelse for østrogenlignende substanser i fosterlivet
- Retentio testis
- Kryptorkisme
- Infertilitet
- Visse medfødte tilstande
- Arvelighed
- Tidligere cancer på den anden side

Histopatologi:

Der er 95 % germinative og 5 % ikke-germinative. Af den sidstnævnte er der:

- Leydigcelle
- Sertolicelle
- Granulosacelle
- Tecacelle
- Sarkomer
- Androblastomer
- Lymfomer

Tumorer, der udgår fra det germinative epitel, er følgende:

- Seminomer (53 %)
- Non-seminomer (47 %):
 - Embryonal carcinom (30 %)
 - Teratomer (13 %)
 - Endodermal sinustumorer (1 %)
 - Koriokarcinom (1 %)
 - Blandet non-seminomer (55 %)

Ved testis cancer kan der være følgende symptomer:

- Ingen palpabel og uømt tumor

Senere i forløbet:

- Palpebel tumor
- Tyngdefornemmelse af testis
- Smerter i testis
- Smerter i lænden og ryg
- Gynækomasti (5 %)

- Pulmonale symptomer
- Almene symptomer på cancer

Udredning og parakliniske undersøgelser:

- Objektiv undersøgelse – palpation
 - Lymfeknuder
 - Modsidige testis
 - Gynækomasti
- Almindelige blodprøver inkl. hCG (humant choriogonadotropin), AFP (alfa-føtoprotein), LDH
- UL-scanning af scrotum

Stadieinddeling af cancer testis:

- Stadie I: Tumor er kun i testikler
- Stadie II*: Metastaser til infradiafragmatiske lymfeknuder, tumorvæv i funikelresektionen
 - Stadie IIa: Metastaser < 2 cm
 - Stadie IIb: Metastaser 2-5 cm
 - Stadie IIc: Metastaser > 5 cm
- Stadie III*: Metastaser til supradiafragmatiske glandler eller viscera/knogler
 - Stadie IIIa: Spredning til supradiafragmatiske glandler
 - Stadie IIIb: Patienter med ekstralymfatiske metastaser (hyppigst lunger/lever)

* Forhøjede markører som eneste fund = stadium II-III

Dårlig prognose ses ved non-seminomer:

- Primær mediastinal tumor
- Ikke pulmonale hæmatogene metastaser
- AFP > 10.000 µg/l
- hCG > 50.000 IU/l
- LDH > 10 x øvre normal

Behandlingen består af:

- Operation:
 - Orkiektomi og biopsi af kontralaterale testis (da 5 % af patienterne har carcinoma in situ i denne)
- Medicinsk behandling ved seminomer stadium IIc-III og non-seminomer II-III – PEB-behandling:
 - Cisplatin 20 mg/m² i 5 dage (alkylerende)
 - Etoposid 100 mg/m² i 5 dage (topoisomerase II)
 - Bleomycin 15.000 IE/m² ugentlig (DNA-interkalation)

Gentages hver 3. uge i 3 til 4 serier

Lidt specielt ved behandling af seminomer efter orkiektomi:

- Stadie I: Tumor < 6 cm: Observation
- Stadie I: Tumor > 6 cm: Strålebehandling på SOK-felt uden boost
- Stadie II: IIa og IIb: Strålebehandling på SOK-felt plus boost
IIc: Som stadie III
- Stadie III: Kemoterapi (PEB-behandling som beskrevet ovenpå)

Efter operationen foretages følgende undersøgelser:

- Objektiv undersøgelse
- Blodprøver inkl. LDH, hCG, AFP
- Røntgen evt. CT-scanning af thorax
- CT/MR-scanning af abdomen

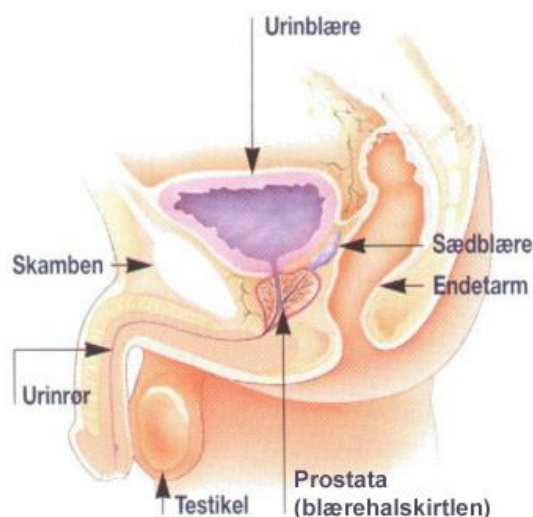
Kontrol i 5 år.

PROSTATACANCER

Den hyppigste cancer i Danmark hos mænd (bortset fra eller efter hudcancer), sjældent hos mænd under 50 år / hyppigst hos mænd over 70 år. Incidensen omkring 2500-3000 nye tilfælde/år.

Ætiologi er ukendt, men der kan være følgende årsager:

- Miljø:
 - Animalsk fedt
 - Tungmetaller, virus
 - Seksuelle vaner
 - Endokrine faktorer
 - Protektive faktorer
- Arv:
 - Hereditær c. prostata, loci på kromosom 1 og x
 - Race



Makroskopisk er cancervævet gråligt/hvidligt, fast/hårdt. Mikroskopisk ses adenokarcinomer udgået fra den glandulære komponent i prostatas perifere zone.

Differentieringsgrad har stor prognostisk betydning og der anvendes et scoresystem fra 2-10 (Gleason-score). Inddeles efter histologisk vækstmønster (Gleason gradering) i 1 til 10 grader, der resulterer i 5 forskellige scores.

Stadieinddeling er vurdering af cancerens udbredning på diagnosetidspunktet, foretages ifølge TNM-klassifikation. Der er 4 tumorstadier T1-T4:

- T1: Ikke palpabel
- T2: Palpabel og begrænset til prostata
- T3: Gennemvækst af prostatas kapsel
- T4: Vokser ind i andre naboorganer end vesiculæe seminales
- N0: Ingen vækst i lymfeknuder
- N1: Vækst i lymfeknuder
- M0: Ingen metastaser
- M1: Metastaser

I de tidligere stadier er der symptomer ligesom ved benign prostatahyperplasi. Lokal avanceret sygdom kan afklemme ureteres og resultere postrenal uræmi. Metastaserer til regionære lymfeknuder, hyppigst til knogler, columnae lumbalis og costae (*patologiske frakturer og medullært tværsnitssyndrom*), knoglesmerter og almensymptomer som vægttab og anæmi.

PSA (*påvist ved immunhistokemisk*) > 4 ng/ml, er en uundværlig markør både i diagnostik, stadieinddeling og monitorering uanset behandlingsstrategi. Den kan dog også være forhøjet ved:

- Benign prostatahyperplasi
- Prostatitis, UVI
- Instrumentering
- PSA kan også være normalt ved prostatacancer

Desto større PSA desto større sandsynlighed for at forhøjelsen skyldes cancer.

Af andre undersøgelser er der:

- S-Kreatinin
- Urinflow
- Residualurin
- Symptomscore
- Urodynamisk undersøgelse (tryk-flow)
- Transrektal ultralydskanning af prostata (TRUS)
- Uretrocystoskopi
- Alkalisk fosfatase – betydning som knoglemarkør ved metastaserende prostatacancer
- Biopsi sikres med transrektalt vejledt af UL-scanning (ca. 10-12 stykker)
- Knogleskintigrafi anvendes til at påvise metastaser og ved tvivl knoglerøntgenundersøgelse eller CT/MR-scanning

Prostatacancer udvikles langsomt, og små lokaliserede tumorer kan være 10-20 år om at progredierte til livstruende metastatisk sygdom.

Behandling består af følgende:

- Radikal prostatektomi (T1-2) med samtidig lymfadenektomi (fjernelse af lymfeknuder i fossa obturatoria på begge sider) på indikation: klinisk lokaliseret prostatacancer.
Operation er forbundet med risiko for erektil dysfunktion og urininkontinens. Af andre bivirkninger er stenose svarende til den vesiko-uretrale anastomose og inguinal hernie.
- Ved ingen metastaser anvendes hormonbehandling i kombination med strålebehandling (ekstern).
- Postrenal uræmi pga. afklemning af ureteres behandles med aflastning (ureterstent, nefrostomi, ureter-neoimplantation).
- Ved metastaserende prostatacancer anvendes hormonbehandling (hormonmanipulation, endokrin terapi), hvorved forstås elimination og/eller blokade af patientens androgener, som fungerer som væsentligste vækstfaktorer for tumorcellerne. Ved elimination/blokade undergår størstedelen af tumorcellerne apoptose.
- Kastrationsbehandling i form af bilateral orkiektomi eller behandling med LHRH-agonister.
Bivirkninger: ophør af libido og seksualfunktion, hedeture, for LHRH-agonister også flare – opblussen af symptomer de første uger efter behandlingsstart. Her ses typisk smerter, efter første indgift af LHRH-agonist forårsaget af en initial stigning i S-Testosteron. Ved alvorlige tilfælde kan ses objektiviserbare manifestationer med kompression af medulla spinalis og/eller obstruktion af ureteres. Kan undgås ved administration af antiandrogener den første måned efter påbegyndt LHRH-agonist behandling indtil S-Testosteron er supprimeret til kastratniveau.
Sene bivirkninger: nedsat BMD (bone mineral density) med risiko for osteoporotisk fraktur, anæmi, tab af muskelstyrke, metabolisk syndrom. Behandling med antiandrogener (androgenreceptor antagonist), gynækomasti og brystømhed. Leverpåvirkning, diare.
- Man kan også anvende østrogenbehandling.
Bivirkninger er feminiserende bivirkninger – gynækomasti og brystømhed. Risiko for kardiovaskulære bivirkninger
- LHRH antagonist – første præparat lige godkendt i DK.
Bivirkninger som anden kastrationsbehandling. Til forskel fra agonisterne ingen flare.
- 5-alfa-reduktase hæmmere – kun i kombinationsbehandling.
- Ved hormonrefraktær prostatacancer (hvor hormonbehandling ikke mere har effekt):
 - Analgetika
 - Prednisolon
 - Bifosfonater
 - Kemoterapi (docetaxel – taxotere)
 - Strålebehandling mod smertevoldende læsioner – evt. som halvkropsbestråling
 - Knoglesøgende isotoper
 - Afløbsforbedrende kirurgi – evt. kateter a demeure
 - Knoglestabiliserende kirurgi – evt. frakturkirurgi
 - Blodtransfusion (evt. rekombinant erythropoietin)

NYRECANCER - RENALCELLEKARCINOM

Der er ca. 470 nye tilfælde årligt med debut i 60-70 års alderen. Der er beskrevet kromosomforandringer ved kromosom 3 (von Hippel-Lindau genet og Clearcellekarinomet) og herunder mutationer i onkogener.

Ætiologiske faktorer er der af:

- Rygning
- Polycystiske nyrer og dialyse
- Overvægtige kvinder
- Kemisk/biologisk påvirkning

Renalcellekarinomer udgår fra tubulusepitel. Tumorerne deles i flere undertyper, hvoraf clearcellekarinomet er dominerende. Clearcellekarinomet er rigt vaskulariseret med talrige kar, der kan forklare forekomsten af blødning. Mange af dem er højt differentierede, så tumor ikke mikroskopisk kan skelnes fra et benignt adenom. Tumorer < 3 cm i diameter med denne histologi regnes i de fleste tilfælde for benigne, mens større tumorer behandles som maligne uanset histologien.

Tumor er ofte velafgrænset med en fibrøs kapsel. Den er ofte gulligt evt. hvidligt og med udtalte blødninger. Tumorstørrelsen kan være tubulært, papillært, cystisk eller solidt. Tumoren kan være endokrint aktiv, og produktion af renin (hypertension), erythropoietin (polycytæmi) og PTH-lignende protein er beskrevet.

Tumoren har tendens til at vokse ind i karrene og danne tromber og embolier med metastaser til lunger, lever, modsidig nyre og knogler undertiden til cerebrum. Lymfogen spredning er sjældent.

Af symptomer ses der:

- Hæmaturi
- Trykkende smerter i nyreregionen
- Udfyldning
- Feber
- Vægttab, ofte kakeksi
- Paraneoplastiske symptomer:
 - Anæmi
 - Polycytæmi
 - Leverpåvirkning
 - Sekundær amyloidose med nefrotisk syndrom
 - Hypercalcæmi (parathyroideahormon)
 - Hypertension (renin)
 - Cushings syndrom (ACTH)

Paraklinisk:

- Blodprøver:

- B-Hæmoglobin
- S-Alkalisk fosfatase
- S-Kreatinin
- S-Calcium

Diagnosen stilles vha. CT-scanning før og efter iv-kontrast og UL-scanning. Iv-urografi udføres rutinemæssig ved hæmaturi.

Tumoren klassificeres efter stadie, type og differentieringsgrad.

Stadieinddeling:

T1: < 7 cm begrænset til nyren

T2: > 7 cm begrænset til nyren, dog ses deformering af nyren eller indvækst i pelvis

T3a: Invasion i binyre eller perirenaltvæv (*gennemvækst i nyrens kapsel*), store vener, ikke Gerota's fascie

T3b: Tumortrombe i v. renalis eller v. cava under diafragma

T3c: Tumortrombe i v. cava over diafragma

T4: Gennemvækst af Gerota's fascie

N0: Ingen metastaser i regionale lymfeknuder

N1: Metastaser i en enkelt lymfeknude

N2: Metastaser i flere lymfeknuder

M0: Ingen fjernmetastaser

M1: Fjernmetastaser

Behandling afhænger af udbredning (TNM stadiet). Prognose afhænger af TNM-stadie, dysplasi grad, histologisk type og performancestatus.

Behandlingen er nefrektomi (fjernelse af nyre med fedtkapsel og hilære lymfeknuder) eller sjældent partiel resektion. **Kemoterapi og strålebehandling har ingen plads i behandlingen.** Palliativ strålebehandling af smertevoldende knoglemetastaser og hjernemetastaser anvendes. Behandling med immunterapi (interleukin-2, interferon- α) og tyrosinkinaseinhibitorer kan have nogen effekt ved metastaserende sygdom, men det kræver en god almentilstand (*performances status*) og ingen CNS-metastaser.