

Om tumörer och tumördiagnostik

Tumördiagnostik är centralt i patologiklinikernas arbete, både i fråga om antalet preparat och den vikt som patienter och läkare lägger vid tumörfrågeställningar och tumördiagnoser.

Tumör betyder egentligen bara knöl eller svullnad. En klinisk knöl kan vara en lokaliserad inflammation, hyperplasi, eller en "äkta" tumör. Tumören kan vara benign eller malign. Alla "äkta tumörer", eller åtminstone nästan alla, är monoklonala proliferationer, d v s alla cellerna i tumören är avkomlingar av en enda cell. En benign tumör kan ge lokala besvär, men den sprider sig inte till andra delar av kroppen och destruerar oftast inte omgivande vävnader. Vanligen är en benign tumördiagnos lugnande och innebär att patienten kan botas genom att tumören avlägsnas. Ofta kan den t o m lämnas kvar om den inte besvärar patienten. Exempel på vanliga benigna tumörer är myom i livmodern, fibroadenom i bröst och lipom i hud. Det förekommer att benigna tumörer kan bli maligna, medan de flesta inte blir det.

Malignitet hos tumörer

Det finns också tumörer som inte metastaserar men kan infiltrera omgivande vävnad. Basalcellscancer, som är en vanlig tumör i hud, kallas cancer trots att den nästan aldrig metastaserar. Det beror på att enstaka fall av basalcellscancer, särskilt på huvudet, är svårbehandlade på grund av lokal infiltration. I de allra flesta fall är basalcellscancer en ofarlig tumör som bara behöver avlägsnas radikalt.

Malignitet hos en tumör innebär att den har förmågan att sätta metastaser genom att tumörceller invaderar blod eller lymfkärl och via dessa når andra organ. Att cellerna kan göra detta visar att de har rubbningar i sin förmåga att normalt samspela med omgivningen; de är "asociala". Bakom detta ligger alltid genetiska rubbningar, inte bara en utan flera, som successivt har anhopats och tillsammans får cellen att bete sig onormalt.

Normala celler har annars stor tolerans mot genetiska skador; de har ofta flera kontrollsystem för samma funktion så att det inte får allvarliga konsekvenser om ett system slås ut, och det finns mekanismer som ser till att cellen dör om den blir skadad på ett sätt som kan vara riskabelt för organismen.

Det är först när en viss kombination av skador på arvsmassan har uppträtt, som cellen kan lämna sina förtöjningar. Den kan förlora sin kontaktinhibition, som normalt hejdar proliferationen när det blir trångt och som hindrar cellen från att växa in där den inte hör hemma, den kan börja producera enzymer på ytan som bryter ned omgivande stroma, den kan börja producera tillväxtfaktorer åt sig själv, etc.

För att bilda en malign tumör måste cellen också bli odödlig, d v s eliminera de mekanismer som ser till att en normal cell inte kan dela sig mer än ett visst antal gånger. Alla tumörer, benigna och maligna, innebär proliferation som för organismen är ändamålslös och inte på normalt sätt kontrollerad, men även en malign tumör kan delvis behålla ett hormonberoende, så att manipulation av hormonmiljön kan hämma tillväxten av tumören, t ex prostatacancer och bröstcancer.

Ärftlig och icke ärftlig form

De flesta maligniteter, utom leukemier och lymfom, finns i en ärftlig och en icke ärftlig form. Det gäller t ex bröstcancer, colon-cancer, prostatacancer och malignt melanom. Den ärftliga varianten debuterar ofta tidigare än den icke ärftliga.

För många maligniteter gäller att 5-10% av fallen är familjära. Risken att drabbas kan vara stor för dem som har ett sådant arv, och det är väsentligt att försöka leta fram dessa fall och ge patientens släktingar den information och de råd som är motiverade.

Namn efter celltyp

Det har stor betydelse vilken sorts cell en tumör har uppstått ur. Den histogenetiska klassifikationen av tumörer, som innebär att man ger tumören ett namn efter den celltyp som tumörcellerna liknar, är central i den patologiska diagnostiken.

Utöver detta vill man ofta göra en finare klassifikation grundad på växtmönster, cellutseende eller annat, och bedöma tumörens aggressivitet.

Begreppet differentieringsgrad är ett mått på hur väl tumörvävnaden liknar sin normala motsvarighet. Oftast är en tumör mer aggressiv ju mindre cellerna och vävnaden liknar de normala, d v s ju lägre differentie-ringsgraden är.

Begreppet atypi innebär att tumörceller får förändringar i utseendet, som kan ses i mikroskop: cellkärnan blir ofta mörk, stor och kantig, cytoplasman sparsam, cellerna skiljer sig inbördes till utseendet istället för att likna varandra som normala celler. Det finns ofta ett samband mellan atypigrad och malignitet/malignitetsgrad.

Huvudkategorier

Maligna tumörer indelas i några huvudkategorier:

- Carcinom uppstår ur epiteliala celler som klär ut slemhinnor, körtlar och huden
- Sarkom uppstår ur mesenkymala celler, t ex muskel, bindväv och ben
- Lymfom uppstår från lymfatiska celler
- Leukemi uppstår ur benmärgens stamceller med utsvämning av celler i blodet
- Melanom uppstår ur pigmentbildande celler, d v s melanocyter.

För varje huvudtyp finns ett antal underkategorier. Ordet cancer används i Sverige ofta synonymt med carcinom, men på andra håll betyder cancer oftast malign tumör av vilken sort som helst.

Tumördiagnos

Att diagnosticera tumörer genom att gå direkt till sakens kärna, d v s med molekylärgenetiska metoder ta reda på om det är en monoklonal proliferation och vilka genetiska rubbningar den prolifererande cellen i så fall har, är en möjlighet som på senare år börjat komma till praktisk användning och säkert kommer att bli viktig i framtiden.

I den vardagliga diagnostiken är vi emellertid hänvisade till att ställa diagnoser på grundval av hur vävnaderna ser ut i mikroskopet.

En viktig metod för tidig tumördiagnos och för att verifiera tumörspridning är cytologi på finnålspunktat, som innebär att man med en tunn nål, 0.6- 0.7 mm, aspirerar celler och vävnadsfragment som ofta tillåter malignitetsdiagnos och i många fall även typning av tumören. Punktionen kan riktas mot vilken plats i kroppen som helst bara förändringen

kan lokaliseras genom palpation eller någon avbildningsteknik och svaret kan fås inom ca en timme.

Tunna snitt av vävnaden

Då tumören opererats bort eller man tagit en biopsi av den gör man en histologisk undersökning, d v s granskar tunna snitt av vävnaden.

Denna granskning ger ofta mer information än cytologisk undersökning eftersom den ger möjlighet att bedöma tumörvävnadens växtsätt, förhållandet till omgivningen etc.

Speciella tekniker

Förutom att bedöma tumörens utseende i standardfärgade snitt (rutinhistologi), vilket alltid är grunden i diagnostiken, finns speciella tekniker för att ta fram ytterligare information om tumören.

Viktigast är immunhistokemi, som innebär att molekyllära strukturer av många olika slag kan påvisas i vanligt mikroskop med hjälp av färgmärkta antikroppar. Under de senaste 10-15 åren har användningen av denna metod vuxit enormt. Den ger möjlighet att få reda på vilken typ av cell en tumör har utgått från, men också mycket annan information, t ex förekomst av östrogen-receptorer i bröstcancer celler.

Ett annat exempel på ny teknik som förfinar diagnostiken är flödescytometriska markörbestämningar. Genom att undersöka förekomsten på tumör cellerna av en rad ytantigen kan man karakterisera malignitet på ett sätt som är värdefullt för prognos och behandling.

Information till klinikern

För en del tumörtyper har patologen ett helt schema att följa i sitt utlåtande för att ge klinikern den information hon behöver för att lämna rätt information och ge rätt behandling till patienten.

Det kan gälla att iaktta och gradera olika aspekter av cellernas utseende, tumörens växtsätt, dess storlek i mm, förhållande till omgivande vävnader, avståndet till närmaste resektionsyta, inväxt i blodkärl, förekomst och antal av lymfknutemetastaser etc.

Kraven är idag betydligt större vad gäller information och undersökning vilket gör att arbetet tar längre tid än förr för samma typ av preparat, men utlåtandet blir också mer värdefullt som grund för behandling och information till patienten.

Peter Lannes

Överläkare Klinisk Patologi/Cytolog