

## SAMENVATTING

De onnauwkeurigheid van palpatie voor het beoordelen van de aan- of afwezigheid van lymfeklier metastasen in de hals bij patiënten met een plaveiselcel carcinoom in het hoofd-hals gebied is algemeen erkend. Door het grote percentage vals positieve en vals negatieve bevindingen bij palpatie, worden veel patiënten over- en onderbehandeld voor wat betreft hun nek. Met behulp van een accurate stagerings methode is het in principe mogelijk meer betrouwbaar patiënten te selecteren bij wie de nek behandeld dient te worden en bij wie een afwachtende houding verantwoord is. Dit proefschrift beschrijft het eerste prospectieve onderzoek bij een grote patiënten populatie met een nog onbehandeld plaveiselcel carcinoom van het hoofd-hals gebied waarin palpatie is vergeleken met computer tomografie (CT), echografie, echo-geleide punctie cytologie en kernspin tomografie (KST). De resultaten van deze onderzoekstechnieken konden bij alle patiënten worden vergeleken met het histopathologisch onderzoek van het halsklierdissectie preparaat.

De belangrijkste vraag die wij met dit onderzoek wilden beantwoorden was of moderne radiologische technieken beter zijn voor het beoordelen van nek dan palpatie. Verder was het belangrijk de verschillende radiologische technieken onderling te vergelijken om te bepalen welke techniek het meest geschikt zou zijn.

In hoofdstuk 1 wordt de anatomie van het lymfatisch systeem in de nek beschreven, en in relatie hiermee, het lymfogene metastaseringspatroon van de meest frequent voorkomende plaveiselcel carcinomen in het hoofd-hals gebied. Ook wordt in dit hoofdstuk het prognostisch en therapeutisch belang van lymfeklier metastasen in de nek uitgelegd. Enkele technische en praktische aspecten van CT, echografie, echo-geleide punctie cytologie, KST en enkele andere stagerings methoden worden beschreven. Enkele aspecten van de statistische parameters die voor dit onderzoek zijn gebruikt worden eveneens uitgelegd.

De studie beschreven in hoofdstuk 2 werd verricht om de meest geschikte KST technieken voor het afbeelden van halsklier metastasen te bepalen. Een combinatie van axiale T1 gewogen spin echo opnamen en T2 gewogen gradiënt echo opnamen is optimaal om halsklieren af te beelden. T1 gewogen gradiënt echo opnamen na toediening van i.v. gadolinium zijn het meest geschikt voor het afbeelden van "tumor necrose" in lymfeklieren. Met geen enkele techniek is het mogelijk om vitaal tumor weefsel te onderscheiden van lymfeklier weefsel.

Hoofdstuk 3 geeft de resultaten weer van een pathologisch anatomische studie naar de radiologische criteria voor maligniteit van halsklieren. Door 7 histopathologische karakteristieken in 2719 halsklieren en halsklier metastasen en hun radiologische aantoonbaarheid te analyseren, werden de optimale criteria voor maligniteit afgeleid. De afbeelding van "tumor necrose", hetgeen mogelijk is bij necrose haardjes van 3 mm en groter, is het meest specifieke criterium voor maligniteit en komt voor in 74% van de tumor positieve halsklier dissectie preparaten. Een opmerkelijke bevinding in deze studie is dat de minimale axiale diameter een beter grootte criterium is dan de tot nog toe gepropageerde maximale diameter. Een groepering van 3 of meer lymfeklieren met een minimale axiale diameter van 1 Å 2 mm kleiner dan het gehanteerde grootte criterium verhoogt de sensitiviteit zonder de specificiteit aan te tasten. Een ronde vorm van lymfeklieren draagt niet bij aan de betrouwbaarheid van

enig ander criterium.

In de hoofdstukken 4, 5 en 6 worden de resultaten besproken van drie vergelijkende klinische-radiologische en histopathologische onderzoeken. Palpatie bleek significant minder betrouwbaar dan alle onderzochte radiologische technieken. Hoewel CT het beste oplossend vermogen heeft, en KST de weke delen in de nek met het meeste contrast kan afbeelden, bleek de echogelegeide punctie cytologie de meest geschikte methode voor het aantonen, dan wel uit sluiten van halsklier metastasen. De superioriteit van echogelegeide punctie cytologie kan verklaard worden uit het feit dat deze techniek niet alleen gebruik maakt van morfologische criteria, zoals grootte en groepering van lymfeklieren, doch ook cytologisch onderzoek van afgebeelde lymfeklieren toelaat. De betrouwbaarheid van dit onderzoek echter, valt of staat met de deskundigheid en inzet van zowel de echografist als de cytopatholoog. Door het geringe aantal oncologische KNO patiënten in de meeste ziekenhuizen, is het de vraag of voldoende ervaring kan worden opgedaan met deze techniek om de betrouwbaarheid op peil te houden. Doordat de boven beschreven technieken, in het bijzonder echogelegeide punctie cytologie, in staat zijn het overgrote deel van de met palpatie occult gebleven halsklier metastasen op te sporen, moeten de indicaties voor electieve behandeling van de halsklieren worden heroverwogen. Een verdere toepassing betreft het vroegtijdig opsporen van halsklier metastasen bij follow-up van patiënten die niet electief werden behandeld.

In hoofdstuk 7 wordt een studie beschreven naar de incidentie van micrometastasen in halsklier dissectie preparaten. Ongeveer 10% van alle tumor positieve preparaten bleek uitsluitend micrometastasen te bevatten. Met behulp van antikeratine kleuringen en het maken van extra coupes op een dieper niveau in lymfeklieren was het mogelijk metastasen op te sporen in lymfeklieren die in eerste instantie als tumor negatief waren geïdentificeerd. Deze "extra" micrometastasen werden zowel in halsklierdissectie preparaten met andere metastasen als in preparaten zonder andere metastasen aangetroffen. Deze bevindingen tonen aan dat het routine histopathologisch onderzoek niet volledig betrouwbaar is. Omdat het prognostisch en therapeutisch belang van micrometastasen echter onduidelijk is, lijkt het vooralsnog niet nodig routinematig iedere klier dieper op te snijden of anti-keratine kleuringen toe te passen.

In hoofdstuk 8 worden de resultaten van de voorgaande hoofdstukken samengevat. Bovendien worden in dit hoofdstuk de implicaties van dit proefschrift weergegeven.