

## Cytokeratin and vimentin in benign lesions and carcinomas of the head and neck

Hoofd-Hals tumoren en hun behandeling kunnen het dagelijks functioneren van de patiënt sterk belemmeren. Routine histopathologisch onderzoek en de TNM-classificatie geven onvoldoende inzicht in het biologisch gedrag van deze tumoren. Beter inzicht in dit gedrag is noodzakelijk om te voorkomen dat de patiënt een onnodig mutilerende behandeling ondergaat. Het idee is ontstaan dat met behulp van moleculaire markers voor de differentiatie gerelateerde cytokeratinen (Ckn) meer zicht verworden kan worden in het biologisch gedrag van carcinomen. Ckn vormen een belangrijk deel van het cytoskelet van epitheelcellen. Er bestaan 20 soorten Ckn die paarsgewijs tot expressie komen en specifiek zijn voor de verschillende typen epitheel. Bij infecties, auto-immuun stoornissen en benigne en maligne nieuwvormingen, wordt een verandering in de bestaande Ckn expressie waargenomen. Tevens kan naast de Ckn vimentine, een proteïne specifiek voor mesenchymale cellen, in een aantal laesies van het epitheel tot co-expressie komen.

In het proefschrift wordt een literatuuroverzicht gegeven van de Ckn expressie patronen in normaal en in (pre)maligne gewijzigd epitheel. In de overige hoofdstukken wordt uitgebreid de Ckn en vimentine expressie patronen beschreven in normaal epitheel van het hoofd-hals gebied, in benigne afwijkingen van de stembanden en de mondholte, in plaveiselcelcarcinomen (pcc) van de larynx en mondholte.

De volgende conclusies kunnen getrokken worden:

1. Bij de transformatie van gezond epitheel naar benigne laesies van de stembanden en van de mondholte blijft de expressie van de weefsel-specifieke Ckn gehandhaafd. Expressie van Ckn 8 en 18 en vimentine wordt met name gezien bij ontsteking en blaarvorming.
2. Bij de transformatie van gezond epitheel naar pcc blijft de expressie van de weefsel-specifieke Ckn slechts ten dele gehandhaafd in de primaire tumor en lymfkliermetastasen. De geobserveerde wijzigingen zijn gerelateerd aan differentiatiegraad, celmorfologie en groeipatroon van de tumoren.
3. In de infiltrerende tumorvelden en het tumorfront van pcc's en pcc's met een basaloid fenotype komen frequent Ckn 8 en 18 met vimentine tot co-expressie. Dit expressiepatroon suggereert een correlatie met tumorinfiltratie.
4. Cks 8 and 18 kunnen mogelijk beschouwd worden als aan (pre)maligniteit gerelateerde markers.
5. Er bestaat geen relatie tussen de expressie van vimentine in pcc's van de mondholte en larynx en de aanwezigheid van lymfekliermetastasen.