

Human head and neck squamous cell carcinoma

Uit het onderzoek kwam naar voren dat het zeer moeilijk is om menselijke plaveiselcelcarcinoomcellen afkomstig uit het hoofdhalsgebied te kweken uitgaande van stukjes tumorweefsel of celsuspensies verkregen uit dergelijk weefsel. Veel vindingsrijkheid zal nog nodig zijn om de huidige problemen op te lossen. Toch zullen primaire kweken van carcinoomcellen, representatief voor een bepaalde tumor, het hoofddoel moeten blijven. Onderzoek met anti tumor middelen op primaire kwaadaardige cellen zullen daardoor beter mogelijk worden. Vervolgens kunnen de verkregen resultaten meer in overeenstemming met de in vivo situatie zijn dan die welke verkregen zijn met reeds bestaande cellijnen.

Onderzoekers hebben de afgelopen tien jaar gewerkt aan technieken voor het suspenderen van cellen uit verschillende types tumoren. De resultaten van het kweken van gesuspenderde cellen in agar gaven aan dat kwaadaardige plaveiselcellen niet gemakkelijk prolifereren, terwijl veel kweken verloren gingen door besmetting met bacteriën, gist, en schimmels. Er zijn dan ook tot nu toe geen opzienbarende resultaten geboekt. Het was dus nodig om voor menselijke hoofdhals tumoren allereerst de technieken te onderzoeken die het mogelijk zouden maken bepaalde cellen uit tumorweefsel in suspensie te brengen.

In hoofdstuk 2 en 3 worden een aantal suspendingstechnieken beschreven. Met flow cytometrie werden van de gesuspenderde cellen de DNA inhoud, cytokeratine inhoud en celgrootte geanalyseerd. De gegevens toonden aan dat het veelvuldig gebruikte enzymmengsel collagenase/ DNase niet in staat was om plaveiselcellen, of in het bijzonder aneuploide (meer DNA dan normaal) plaveiselcellen, in suspensie te brengen. Het mengsel trypsine/dithioerythritol, dat werkt op disulfide bruggen en eiwitten, was echter veel beter in staat om epitheelcellen vrij te maken uit het tumorweefsel. Voorbehandeling van het tumorweefsel met collagenase/hyaluronidase verbeterde de effectiviteit van trypsine/dithioerythritol aanzienlijk.

In hoofdstuk 4 zijn een aantal kweektechnieken beschreven, welke tot doel hadden om een populatie delende kwaadaardige cellen te verkrijgen. Zonder serum toediening wisten de epitheel cellen verscheidene delingen te volbrengen voordat de cellen doodgingen, terwijl er geen noemenswaardige delingsactiviteit van fibroblasten werd gevonden. In de aanwezigheid van serum groeiden zowel fibroblasten als epitheelcellen (diploid) zonder enig teken van een populatie delende kwaadaardige plaveiselcellen, wat werd bevestigd met flow cytometrische metingen. Uiteraard waren deze metingen alleen mogelijk als er reeds aneuploide cellen aantoonbaar waren in de primaire celsuspensie. Beter celkweken konden worden opgezet met stukjes tumorweefsel welke direct in medium werden gebracht na verwerking. De delingsactiviteit van zowel fibroblasten als diploide epitheelcellen bleef echter ook dan een aanzienlijk probleem.

Dr. Elprana van de afdeling Keel, Neus,-en Oorheelkunde heeft met stukjes weefsel van dezelfde tumor welke direct in medium werden geïncubeerd, tot nu toe vier transplantabele tumorlijnen in de naakte muis geïnduceerd (xenograft). Uit een van deze tumorlijnen konden in vitro carcinoomcellen met een triploid DNA gehalte worden gekweekt na een incubatieperiode van ongeveer vier maanden. De ervaringen tot nu toe met primaire humane hoofdhals tumoren geven aan dat meer inspanning nodig is om het in vitro gedrag van de kwaadaardige plaveiselcellen beter te leren kennen. De kweekomstandigheden zijn waarschijnlijk niet geheel vergelijkbaar met de in vivo omstandigheden waar de tumoren zijn ontstaan en zich hebben aangepast.

Hoofdstuk 5 tot 7 behandelen een nieuw gebied van onderzoek, namelijk inductie van uitrijping van tumorcellen tot een eind-fase cel zonder verdere delingsmogelijkheden. In hoofdstuk 6 is aangegeven dat HN-I cellen β -adrenerge-achtige receptoren bezitten. Beïnvloeding daarvan heeft een effect op de vorming van colonies in agar. Gegevens in hoofdstuk 7 geven verder aan dat een gecombineerde behandeling van catecholamines met maturatie-inducerende stoffen, zoals butyraat of retinolzuur, de activiteit van het enzym placentale alkalische fosfatase (embryonaal) in HN-I cellen beïnvloedt. Een ander boeiend effect is de toename van de hoeveelheid cytokeratines onder invloed van butyraat. Onderzoek met monoclonale antistoffen toonde aan dat vooral binding aan keratines 5+8 was toegenomen.

Samenvattend kan gezegd worden dat het nu mogelijk is om een representatieve celsuspensie te verkrijgen uit menselijke hoofdhals tumoren. Het is echter nog zeer moeilijk om primaire kweken op te zetten uit dergelijk tumorweefsel. Studies met differentiatie inducerende stoffen toonden aan dat menselijke hoofdhals tumorcellen beïnvloedbaar zijn.