

Risicofactoren en potentiële vroege markers van carcinogenese voor de ontwikkeling van tweede primaire tumoren bij hoofd-hals kanker patiënten.

V. Bongers

Bij patiënten met een plaveiselcelcarcinoom uitgaande van het slijmvlies in het hoofd-hals gebied (HHP-CC) komen vaak tweede primaire tumoren (TPT) voor in het slijmvlies van de luchtwegen en dat van de bovenste voedselweg, inclusief dat van de slokdarm. Men spreekt wel van het "field cancerization" concept, dat wordt toegeschreven aan een min of meer gelijke blootstelling van de betreffende slijmvliezen aan carcinogenen zoals tabak- en alcoholmetabolieten. De grote meerderheid van de TPT doet zich langer dan een half jaar na de behandeling van de eerste (index) tumor voor, met een constante frequentie van 2,8% per jaar. TPT hebben over het algemeen een slechte prognose, omdat zij òf op ongunstige plaatsen – long of slokdarm – òf in eerder behandeld gebied voorkomen. Vroege detectie en chemopreventie lijken op dit moment de beste opties ter vermindering van de morbiditeit en de mortaliteit ten gevolge van TPT. Beide strategieën zijn echter alleen uitvoerbaar bij die patiënten, die een hoog risico lopen om TPT te ontwikkelen. Over risicofactoren voor het ontwikkelen van TPT is echter weinig bekend. In dit proefschrift zijn dergelijke risicofactoren op drie niveaus bestudeerd: het constitutionele niveau, het niveau van het slijmvlies "at risk" en dat van het serum.

De belangrijkste bevindingen van deze studie kunnen als volgt worden samengevat:

1. Een belaste familie anamnese voor hoofd-hals- of longkanker is een onafhankelijke risicofactor voor het optreden van een TPT in het slijmvlies van de luchtwegen, de mondholte, de keel of de slokdarm.
2. Onderzoek op het niveau van het slijmvlies "at risk", met behulp van celuitstrijkjes, leverde verscheidene potentieel bruikbare markers van vroege carcinogenese op. De meest belovende van deze markers voor vroege detectie van TPT lijkt het bloedgroep antigeen H-type 2. Er blijkt name-

lijk geen overlap te bestaan in expressie van deze marker in het "gezonde" slijmvlies van hoofd-hals kanker patiënten en die in het slijmvlies van vergelijkbare controle personen, terwijl er een hoge mate van correlatie bestaat in expressie van deze marker in celuitstrijkjes van verschillende slijmvlies lokaties in luchtwegen, mondholte, keel en slokdarm binnen één individu. Haar expressie in celuitstrijkjes uit bijvoorbeeld de goed toegankelijke mondholte, kan met andere worden als afspiegeling beschouwd worden van hetgeen gaande is in het slijmvlies elders in het hoofd-halsgebied, de longen of de slokdarm.



3. Cyfra 21-1, een immunochemische test, is bruikbaar voor de detectie van een fragment van cytokeratine 19 in serum. Fragmenten van cytokeratine 19, dat onderdeel uitmaakt van het celskelet, zijn, in tegenstelling tot het volledige eiwit, oplosbaar in serum. Hoofd-hals plaveiselcel carcinoom patiënten hebben significant hogere Cyfra 21-1 serum spiegels dan vergelijkbare controle personen, hoewel er wel een duidelijke overlap bestaat tussen de serum Cyfra 21-1 expressie in beide groepen. Na radicale behandeling van de primaire tumor daalden de Cyfra 21-1 serum spiegels significant. Deze waarnemingen geven hoop dat deze test gebruikt kan worden voor vroegtijdige opsporing van een recidief of een TPT tijdens de follow-up van in het verleden behandelde hoofd-hals carcinoom patiënten.

Samenvatting van het proefschrift "Risk factors and potential early markers of carcinogenesis for the development of second primary tumours in head and neck cancer", van V. Bongers.

Verdedigd op 15 december 1995 aan de Vrije Universiteit te Amsterdam.

Promotor: prof. dr. G.B. Snow.

Co-promotor: dr. B.J.M. Braakhuis.