

Speekselklier carcinoom: klimmen op de ladder van prognostisch onderzoek

V.L.M. Vander Poorten



V.L.M. Vander Poorten
Dienst Neus-, Keel- en
Oorziekten, Gelaat- en
Halschirurgie,
Universitaire Zieken-
huizen Herestraat 49
3000 Leuven, België en
Afdeling Hoofd- en
Halsoncologie, het
Nederlands Kanker
Instituut/Antoni van
Leeuwenhoekziekenhuis,
Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam.

Onderzoek naar prognostische factoren voor speekselkliercarcinoom leidde tot nog toe vaak tot verschillende conclusies door beschouwen van andere uitkomstmaten en verschillende inclusiecriteria. Dit maakt het moeilijk een accuraat idee te krijgen van prognostische factoren voor het behandelingsresultaat van Nederlandse patiënten met een speekselkliercarcinoom. Kwantificering van het effect van de individuele factoren ontbreekt in de literatuur, en een instrument

om voor één patiënt het gecombineerde effect van de aanwezige factoren te schatten, is niet voorhanden.

Onze onderzoeksdoelstelling is dan ook dubbel. Enerzijds wil dit proefschrift een solide beschrijving geven van het behandelingsresultaat bij patiënten met speekselkliercarcinoom in het Nederlands Kanker Instituut. Anderzijds willen we in het onderzoek naar verklarende factoren voor variatie in dit resultaat zo hoog mogelijk klimmen op de 'ladder van prognostisch onderzoek'. Deze metafoor verwijst naar de grotere bewijskracht die gepaard gaat met methoden van prognostisch onderzoek met toenemende complexiteit. De te nemen stappen op die ladder zijn, (1) identificatie van prognostische factoren, (2) bevestiging en effectkwantificatie in multivariate analyse, (3) de informatie combineren in een klinisch bruikbare vorm, en (4), liefst herhaaldelijk, aantonen van generaliseerbaarheid van die informatie.

Voor 43 patiënten met submandibulair speekselkliercarcinoom en 55 patiënten met een carcinoom van de kleine speekselklieren blijft het onderzoek, door het patiëntenaantal, beperkt tot identificatie van prognostische factoren. Tien jaar na behandeling blijkt 52% van de patiënten met submandibulair speekselkliercarcinoom, en 60% van de patiënten met een carcinoom van de kleine speekselklieren, tumorvrij. Leeftijd bij diagnose, huidinvasie, tumoruitbreiding, en de histopathologische factoren weke delen invasie, lymfekliermetastasen in het halsklierdissectiepreparaat, en perineurale groei, bepalen de overleving bij patiënten met een submandibulair speekselkliercarcinoom. Overleving van patiënten met een carci-

noom van de kleine speekselklieren wordt bepaald door leeftijd, plaats van het ontstaan van de tumor, en opnieuw initiële tumoruitbreiding.

Van 151 patiënten met parotiscarcinoom is 61 procent tumorvrij na 10 jaar. Multivariate analyse wijst toenemende T-, N-status, en leeftijd, alsook pijn, huidinvasie, nervus facialis dysfunctie, perineurale groei, en positieve chirurgische snedevlakken, aan als voorspellers van tumorrecidief. We definiëren een gewicht van deze factoren ten opzichte van elkaar als een hazard ratio, en vatten deze informatie samen in een klinisch bruikbare formule. Deze laat toe een 5-jaars recidiefvrij percentage als individuele prognose te bepalen. De situatie voor behandeling, waar informatie uit het resectiepreparaat nog ontbreekt, wordt beschreven door de 'pretherapeutische prognostische index', PS1. De posttherapeutische index PS2 incorporeert histologische informatie. Voor beide situaties kunnen zo 4 patiëntengroepen met duidelijk verschillende prognoses onderscheiden worden.

Aantonen van bruikbaarheid van deze indices voor andere patiënten is een voorwaarde voor terecht prospectief gebruik en volgt uit 'externe validering'. Goede argumenten voor externe generaliseerbaarheid worden gevonden. Voor PS1 resulteren de afkappunten in 5-jaars recidiefvrije percentages van 92% (PS1=1) tot 42% voor de groep met de laagste score (PS1=4). Voor de postoperatieve score PS2 gaan de 5-jaars recidiefvrije percentages van 90% (PS2=1) tot 40% (PS2=4). In dit onafhankelijke materiaal worden geen argumenten gevonden om PS1 of PS2 te wijzigen. Als besluit van dit proefschrift wordt dan ook een computerprogramma voorgesteld waar het invoeren van de gegevens betreffende een individuele patiënt met parotiscarcinoom resulteert in een visuele en getalsmatige voorstelling van de te verwachten prognose.

Samenvatting van het proefschrift 'Salivary gland carcinoma: stepping up the prognostic ladder'.

V.L.M. Vander Poorten

Verdedigd op 5-6-2002 te Amsterdam

Promotores: prof.dr.B.B.R. Kroon, prof.dr.P.R. Delaere, copromotor dr. A.J.M. Balm