

Beoordeling van Regionale Metastasering bij Hoofd-Halscarcinomen

R.P. Takes



Leids Universitair
Medisch Centrum
Afdeling KNO-
heelkunde
Postbus 9600,
2300 RC LEIDEN
dr.R.P. Takes, KNO-arts

Regionale metastasering is een van de belangrijkste factoren bij de behandeling en de prognose van patiënten met hoofd-halstumoren. Momenteel worden vooral beeldvormende technieken gebruikt voor beoordeling van de hals.

Recente studies concludeerden dat US/UGFNAB de meest betrouwbare techniek is om regionale halskliermetastasering aan te tonen of uit te sluiten. De goede resultaten van deze studies zijn mogelijk niet te reproduceren in de dagelijkse praktijk omdat het onderzoek onderzoekersafhankelijk is. Dit was aanleiding om een multicenteronderzoek

te verrichten. In deze studie werd geen significante variabiliteit tussen de verschillende onderzoekers gevonden. De sensitiviteit bij de detectie van metastasen was 77%. Dit was iets lager dan in voorgaande studies maar vergelijkbaar met de sensitiviteit van CT en MRI. De specificiteit van 100% was gelijk aan die van eerdere studies en superieur aan die van CT en MRI. In een deelpopulatie zonder palpabele afwijkingen in de hals werd US/UGFNAB gekarakteriseerd door een sensitiviteit van 48% en een specificiteit van 100%. Slechts de helft van de metastasen in deze populatie wordt dus gedetecteerd. Daarom werden andere methoden onderzocht om de kans op metastasen in te schatten bij patiënten met hoofd-halscarcinomen, aangezien alle beeldvormende technieken beperkt worden door de minimaal vereiste grootte van de metastase om te worden gedetecteerd.

Het biologisch gedrag van tumoren wordt voor een groot deel bepaald door veranderingen in genen en hun expressie en de interactie met omliggende structuren en cellen. Ook het metastaseringsgedrag van tumoren zou derhalve beoordeeld kunnen worden door deze factoren te bestuderen. Het zou dan mogelijk kunnen zijn metastasen te voorspellen op grond van eigenschappen van de oorspronkelijke tumor zelf.

In een serie van onderzoeken zijn daartoe markers onderzocht die een rol spelen in diverse fasen van de tumorprogressie. Veranderingen van markers in tumorcellen werden onderzocht in een patiëntengroep met en een groep zonder

halskliermetastasen. Hierbij vonden wij een correlatie van bepaalde markers met het al dan niet voorkomen van metastasen. Deze resultaten wijzen erop dat het mogelijk lijkt lymfkliermetastasering te voorspellen door het bestuderen van kenmerken van de primaire tumor zelf. Hierbij lijkt het waarschijnlijk dat een combinatie van factoren hiertoe in staat zou kunnen zijn.

Daarnaast werd een aantal andere aspecten onderzocht naar de bruikbaarheid van markers voor klinische doeleinden. Zo wordt het hoofd-halsgebied vaak beschouwd als een eenheid en tumoren die in dit gebied ontstaan, worden vaak bestudeerd zonder onderscheid te maken tussen de verschillende lokalisaties binnen dit gebied. Het biologische gedrag in de diverse lokalisaties lijkt echter verschillend. Derhalve kunnen ook verschillen in intrinsieke tumorfactoren worden verwacht, zoals verschillen in eiwitexpressie. Deze expressie van diverse markers was inderdaad verschillend in de tumoren ontstaan in de larynx, pharynx of mondholte en het lijkt dus niet terecht deze lokalisaties als een entiteit te beschouwen.

Enkele van de bovenstaande resultaten lijken veelbelovend. Naast beeldvormende technieken zou markeronderzoek aanvullende informatie kunnen geven t.a.v. regionale metastasering van hoofd-halscarcinomen. Maar voor een betrouwbare voorspelling van lymfkliermetastasen, die een verandering in het concept van electieve halsbehandeling zou kunnen betekenen, zijn de resultaten van markerstudies nog te variabel. Derhalve is tot nu toe het gebruik van echogeleide cytologische punctie de meest betrouwbare techniek om de lymfklierstatus van de hals te bepalen in patiënten met een carcinoom van het hoofd-halsgebied.

Samenvatting van het proefschrift 'Assessment of regional metastasis in head and neck cancer'

Robert P. Takes

Verdedigd op: 20 juni 2000 te Leiden

*Promotores: prof dr R.J. Baatenburg de Jong,
prof.dr J.H.J.M. van Krieken*