

Samenvatting

Na een korte uiteenzetting over de zin van het intra-arterieel toedienen van kankerchemotherapeutica, worden de algemene aspecten besproken van de twee daartoe gebruikelijke methoden, de regionale perfusie en de intra-arteriële infusie (welke wordt onderscheiden in de continue en de gefractioneerde infusie). Beide bevinden zich (nog) in een klinisch-experimenteel stadium. De laatste, en met name de continue intra-arteriële infusie van antimetaboliëten, lijkt meer perspectieven te bieden dan de eerste en is bovendien technisch veel eenvoudiger uitvoerbaar. De regionale perfusie is in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis niet toegepast; zij wordt verder buiten beschouwing gelaten.

Een overzicht wordt gegeven over de ervaringen, die met de intra-arteriële infusie bij tumoren in zeer verschillende stroomgebieden zijn opgedaan; deze zijn over het algemeen teleurstellend. De resultaten (vooral van de continue infusie) in het stroomgebied van de arteria carotis externa echter steken duidelijk gunstig af bij die in andere stroomgebieden. De achtergronden daarvan worden besproken. Tumoren in het hoofd-halsgebied (met uitzondering van de schedelinhoud) zijn op grond van hun lokale uitbreiding in een belangrijk percentage met chirurgie en/of radiotherapie niet curatief behandelbaar; zij blijven over het algemeen tot laat in het verloop van de ziekte beperkt tot het primaire lokalisatiegebied. Juist dergelijke tumoren komen in principe voor een experimentele lokale behandelingsmethode als de intra-arteriële infusie in aanmerking. Hoewel wij aanvankelijk ook infusies in andere stroomgebieden hebben verricht, passen wij in verband met het bovenstaande thans uitsluitend de continue infusie bij tumoren in het stroomgebied van de arteria carotis externa toe. Deze vormt dan ook het onderwerp van bespreking in engere zin van dit proefschrift. Aan de hand van een literatuurstudie en eigen ervaringen worden de verschillende aspecten ervan belicht.

In de anatomische inleiding wordt uiteengezet welke tumoren in het hoofd-halsgebied op grond van hun lokalisatie voor de methode in aanmerking komen; bepalend is daarbij dat zij in principe geheel binnen het stroomgebied van de arteria carotis externa moeten liggen.

De verschillende canulatietechnieken worden besproken. Van essentieel belang is de bepaling van de juiste positie van de punt van de katheter. Een overzicht wordt gegeven over de diverse systemen die gebruikt worden om het cytotoxicum te laten inlopen tegen de arteriële druk in.

Bij de continue infusie worden als cytotoxica antimetaboliëten gebruikt, waarvan verondersteld wordt dat zij juist na langdurige inwerking op een

tumor hun maximale effect bereiken. De 't meest toegepaste, methotrexate (in combinatie met de intramusculaire toediening van het antidotum daarvan, leucovorin, ter bescherming van de rest van het lichaam) en 5-fluorouracil, worden besproken.

Er zijn vele en ook ernstige complicaties mogelijk. Een zorgvuldige selectie van de patiënten is met het oog hierop van belang. De complicaties komen minder voor, naarmate meer ervaring met de methode is opgedaan. Incidentele toepassing is niet verantwoord.

Bij beschouwing van enkele grote buitenlandse series waarin uitsluitend patiënten waren opgenomen met een lokaal zeer uitgebreid – met chirurgie en/of radiotherapie uitbehandeld of onbehandelbaar – tumorproces, komen de volgende resultaten naar voren. In 60 tot 75% van de gevallen werd een tumorregressie van minstens 50% gezien. De duur van dit effect was over het algemeen kort (enkele weken tot maanden). Bij circa 15% van de patiënten hield het langer dan een half jaar aan. Een blijvende genezing is een hoge uitzondering. Een voorafgaande bestraling blijkt een ongunstige invloed op het effect van een infusie te hebben; dit geldt veelal ook voor een voorafgaande operatie. Een infusie met een antimetabooliet lijkt daarentegen geen nadelige invloed te hebben op een (zelfs kort) daaropvolgende operatie of bestraling.

Men kan op grond van het bovenstaande zeggen dat van een infusie, wanneer deze als enige behandeling wordt ingesteld, slechts een palliatief effect verwacht kan worden en dan nog maar bij een klein gedeelte van de patiënten. Dit weegt ons inziens niet op tegen de bezwaren en de risico's die aan deze behandelingsmethode zijn verbonden. Wij passen haar dan ook nog uitsluitend toe als onderdeel van een in principe curatief opgezette combinatiebehandeling met chirurgie en/of radiotherapie. In de volgorde van behandeling dient de infusie voorop te staan. Dit betekent dat in principe slechts niet eerder behandelde patiënten in aanmerking komen (voor reeds te voren geopereerde patiënten kan hierop in sommige gevallen een uitzondering worden gemaakt) en wel, aangezien het een experimentele methode betreft, alléén zij, bij wie de kans op een curatief effect met chirurgie en/of radiotherapie alléén op grond van de ervaring zeer gering wordt geacht. Uitvoerig wordt ingegaan op de vraag, welke voordelen van deze combinatiebehandeling te verwachten zijn ten opzichte van de conventionele therapieën.

Onze voorlopige resultaten met de bovengenoemde combinatiebehandeling zijn bemoedigend. Het is daarom van groot belang te trachten tot een definitief oordeel over haar waarde te komen. Hiervoor is een groot aantal patiënten, geconcentreerd in de enkele centra in Nederland waar men ervaring met deze methode heeft, vereist.