

Recurrent Respiratory Papillomatosis – from diagnosis to treatment

R.E.A. Tjon Pian Gi

Larynxpapillomatose (recurrent respiratory papillomatosis, RRP) is een zeldzame, recidiverende, goedaardige, goed gevasculariseerde, wratvormige aandoening van de luchtwegen. Voor deze HPV6- en HPV11-geassocieerde aandoening is geen definitieve curatieve behandeling. Het primaire behandel doel is het voorkomen van obstructie van de luchtwegen en tegelijkertijd stemklachten te minimaliseren. Dit proefschrift behandelt een aantal vraagstukken op het gebied van diagnose, klinisch beloop, behandeling van RRP en de kwaliteit van leven van de RRP-patiënt.

“Narrow band imaging” (NBI) is een visualisatie-techniek om de zichtbaarheid van oppervlakkige bloedvaten te vergroten en wordt gebruikt in de oncologie om pathologisch en gezond weefsel van elkaar te onderscheiden. In het hoofdstuk diagnose wordt geconcludeerd dat NBI een eenvoudig, veilig en snel diagnostisch instrument is en als additionele visualisatietechniek de sensitiviteit verhoogt in het visualiseren van papillomata.

In het hoofdstuk over het klinisch beloop wordt de agressiviteit van RRP tussen HPV6 en HPV11 vergeleken. Patiënten die op jongere leeftijd worden gediagnostiseerd met RRP, worden gemiddeld vaker geopereerd. Het te verwachten aantal operaties bij HPV11-positieve RRP-patiënten is gemiddeld hoger dan bij HPV6-positieve patiënten wanneer de ziekte voor de leeftijd van 22,4 jaar ontstaat. Als de ziekte daarentegen na de leeftijd van 22,4 ontstaat, is de verwachting dat de HPV6-positieve patiënt meer operaties zal moeten ondergaan dan de HPV11-positieve patiënt.

Intralesionaal gebruik van cidofovir was een van de meest toegepaste therapieën bij patiënten met RRP, in aanvulling op chirurgische interventie, tot de producent van cidofovir waarschuwde voor ernstige bijwerkingen. In het hoofdstuk behandeling worden in een multicenteronderzoek geen aanwijzingen voor meer nefrotoxiciteit, neutropenie of luchtwegmaligniteiten na de toediening van intralesionaal cidofovir gevonden ten opzichte van patiënten zonder cidofovir. Er werd een grote spreiding in het gebruik van cidofovir (aantal toedieningen, dosering) geconstateerd.

Er is weinig bekend over hoe het immuunsysteem reageert op het *therapeutisch* toedienen van een quadrivalent HPV-vaccin bij RRP-patiënten. De studie in het hoofdstuk behandeling laat zien dat toedienen van therapeutisch quadrivalent HPV-vaccin bij RRP-patiënten een hogere seroactiviteit van het geassocieerde HPV geeft dan voor de behandeling.

In het hoofdstuk kwaliteit van leven werd de verandering in VHI (Voice Handicap index) in zeven goedaardige laryngologische afwijkingen bestudeerd. Een significante verbetering van de stem werd waargenomen bij de RRP-patiënten drie maanden na operatie.

Door het invaliderende, onvoorspelbare en recidiverende karakter van RRP blijft de behandeling een grote uitdaging.

Verdedigd op 12 oktober 2016 te Groningen

Promotoren: prof. dr. B.F.A.M. van der Laan en

prof. dr. E.M.D. Schuurman

Copromotor: dr. F.G. Dijkers



Dr. R.E.A. Tjon Pian Gi, aios KNO.
Afd. KNO, Universitair Medisch Centrum Groningen.
E-mail: r.e.a.tjonpiangi@umcg.nl