

SAMENVATTING

Advanced Head and Neck Cancer Treatment – A Basic Step Forward

Amy J.C. Dohmen

Patiënten met gevorderde hoofd-halskanker worden behandeld met een combinatie van chemotherapie (CT), radiotherapie (RT) en chirurgie. Ondanks deze multimodale behandeling is de prognose van deze patiënten relatief slecht vanwege een hoog recidiepercentage of de ontwikkeling van een tweede primaire tumor. De combinatie van CT (cisplatinum, cetuximab) met gelijktijdige RT (CRT) resulteert in een gering overlevingsvoordeel, maar wel met een aanzienlijke toename van de bijwerkingen, in vergelijking met RT alleen. Dit onderstreept de dringende behoefte aan nieuwe radiosensitizers die zich specifiek richten op kankercellen zonder het normale weefsel te schaden. Idealiter zal dit leiden tot een betere overleving met minder bijwerkingen. Om dergelijke radiosensitizers te identificeren, hebben we meerdere drugsscreens uitgevoerd in aan- en afwezigheid van bestraling. Één screen identificeerde GSK635416A, welke kankercellen gevoeliger maakt voor bestraling. De mate van radiosensitisatie door GSK635416A was hoger dan de radiosensitisatie die werd waargenomen met cisplatinum en cetuximab. GSK635416A vertoonde een significant lagere toxiciteit in afwezigheid van bestraling en vrijwel geen toxiciteit in een normale fibroblastcellijn. Een andere screen, bestaande uit reeds goedgekeurde klinische oncologische medicijnen, identificeerde rapamycine, raloxifen en tamoxifen als veelbelovende radiosensitizers voor hoofd-halskanker.

Een ander nadeel bij patiënten met gevorderde hoofd-halskanker is de variabiliteit in individuele respons op CRT: patiënten met een soortgelijke tumor blijken anders te reageren op dezelfde CRT-behandeling. Wij bestudeerden het 'spons-ondersteunende kweekmodel' dat het kweken van verse tumorbiopsen mogelijk maakt en optimaliseerden deze methode voor zijn potentieel gebruik als preklinisch predictiemodel. Kweken van individueel tumorweefsel inclusief medicijnen, voorafgaand aan de behandeling, zou kunnen voorspellen welke patiënt zal reageren op de beoogde therapie.