

Ten aanzien van het optreden van haematogene metastasen zijn van invloed : hoog T - stadium, lage differentiatiegraad PT, lage differentiatiegraad halskliermetastasen en kapselruptuur. Bij de aanwezigheid van één of meer van deze factoren dient naast de behandeling van de PT en eventuele halskliermetastasen, met het oog op eventuele aanwezige, maar (nog) niet aantoonbare haematogene metastasen een aanvullende behandeling overwogen te worden. De gedachten gaan hierbij uit naar de zg. adjuvant chemotherapie, waarbij gedurende langere tijd (1 - 2 jaar) intermitterend kuren van combinaties van cytostatica worden toegediend (Clifford, 1976). De ervaringen hiermee zijn tot nu toe beperkt en van korte duur. Wil een dergelijke behandeling zinvol zijn, dan moet o.a. de dosering van de cytostatica zo hoog mogelijk zijn; dit betekent dat een aantal ernstige bijwerkingen geaccepteerd moeten worden. Voorlopig dienen dergelijke behandelingen dan ook alleen uitgevoerd te worden in het kader van een zg. "controlled clinical trial".

Tenslotte zij nogmaals naar voren gebracht dat ook uit dit retrospectief onderzoek is gebleken hoe zeer de waarde ervan bepaald wordt door de mate van zorgvuldigheid waarmee de gegevens in de ziektegeschiedenissen werden genoteerd.

Het kan niet genoeg benadrukt worden dat het om, in het algemeen en wat betreft halskliermetastasering van plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied in het bijzonder, later optimaal gebruik te kunnen maken van gegevens uit ziektegeschiedenissen noodzakelijk is, dat bij het invullen van de ziektegeschiedenissen gebruik wordt gemaakt van voorgedrukte formulieren en diagrammen waarop alle relevante gegevens voorkomen, terwijl steeds controle op het invullen op korte termijn dient plaats te vinden.

SAMENVATTING

Bij plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-halsgebied speelt de lymfogene metastasering naar de halsklieren een belangrijke rol. Bij de behandeling van halskliermetastasen staat de chirurgie, in het bijzonder de zg. "radical neck dissection", op de voorgrond. Deze studie betreft een retrospectieve analyse van de ziektegeschiedenissen van 405 patienten met een plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied die in de periode 1960-1975 in het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis te Amsterdam tezamen in totaal 484 van dergelijke operaties in verband met halskliermetastasen ondergingen.

In hoofdstuk I wordt ingegaan op de diagnostiek van halskliermetastasen. De palpatie is nog steeds het belangrijkste hulpmiddel. Hiermee kan een aantal aspecten van halskliermetastasen zoals de grootte, het aantal en de relatie tot de omgevende structuren worden vastgesteld. De hierop gebaseerde klassifikaties van de AJC (American Committee for Cancer Staging and End Results reporting) en de UICC (Union Internationale Contre le Cancer) worden besproken. Met betrekking tot de andere diagnostische mogelijkheden wordt vooral ingegaan op de cytologische puntie.

In hoofdstuk II wordt in historisch perspectief een overzicht gegeven van de behandelmogelijkheden van halskliermetastasen : chirurgie, radiotherapie en combinaties van beide. Tevens wordt aandacht geschonken aan de behandeling van de zg. klinisch negatieve hals. Wat betreft de chirurgische behandeling wordt in het bijzonder ingegaan op de actuele discussie ten aanzien van de waarde van de zg. "functional neck dissection" en andere partiële operaties gesteld tegenover die van de radical neck dissection. Bij de bespreking van de radiotherapie wordt vooral aandacht besteed aan de combinatie daarvan met chirurgie. Daarbij komen een aantal vragen naar voren waarover nog altijd geen eenstemmigheid bestaat, zoals : wanneer is een dergelijke combinatiebehandeling aangewezen en dient dan de voorkeur te worden gegeven aan pre- danwel postoperatieve bestraling ?

In hoofdstuk III worden de methoden welke bij het onderhavige retrospectieve onderzoek zijn gebruikt besproken. Van iedere patient werden gegevens betreffende de primaire tumor, de halskliermetastasen, de behandeling daarvan en de overleving op voor verwerking door de computer geschikte formulieren genoteerd.

In hoofdstuk IV worden de directe uitkomsten van het onderzoek besproken. Wat betreft de primaire tumor bleek meer dan de helft (56.5 %) in de mondholte gelokaliseerd te zijn. Ondanks het feit dat ruim de helft van de patienten (54.8 %) pas 5 of meer maanden

den na de eerste symptomen aan behandeling van de primaire tumor toekwam, konden toch 313 (78.8 %) van de patienten wat betreft hun primaire tumor kuratief behandeld worden. Bij 41 % van de patienten waren de halskliermetastasen reeds manifest op het moment dat de primaire tumor werd gediagnostiseerd; binnen 1 jaar daarna was dit bij 2/3 van de overige patienten het geval. Driehonderddrieënzestig patienten (89.8 %) ondergingen een klassieke radical neck dissection; bij de overigen betrof het een of andere vorm van partiele neck dissection. Twaalf patienten (2,96 %) overleden gedurende of direkt na de operatie ten gevolge van een complicatie van de behandeling. Bij het pathologisch-anatomisch onderzoek van de resectiepreparaten bleek dat bij 61 (16 %) van de in totaal 380 patienten bij wie klinisch suspekte halsklieren werden gepalpeerd, geen tumor in de klieren kon worden aangetoond, terwijl dat bij 8 (32 %) van de 25 patienten bij wie de operatie op elektieve indikatie werd uitgevoerd, wèl het geval was. In 175 van de 326 tumor bevattende operatiepreparaten werd het verschijnsel kapselruptuur gekonstateerd. In 69 gevallen (17 %) ontstond er een recidief in de hals, waar bij het slechts in 13 gevallen lukte genezing te bewerkstelligen. In deze serie van 405 patienten overleden 252 patienten; bij 162 patienten waren bij overlijden verschijnselen van de tumor aanwezig (waarvan 44 patienten alleen met metastasen op afstand); 54 patienten overleden zonder verschijnselen van tumorgroei. Het absolute driejaars en het aktuariële vijfjaars overlevingspercentage bedroeg respektievelijk 53.9 en 45.3 .

In hoofdstuk V worden die factoren besproken welke van invloed zijn op de prognose van patienten met halskliermetastasen van plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-halsgebied, in het bijzonder in relatie met de chirurgische behandeling daarvan. Naast factoren betreffende de primaire tumor, waarvan de bespreking buiten het kader van dit onderzoek valt, zijn dit het optreden van recidief halskliermetastasen en haematogene metastasen. Na statistische bewerking en analyse van de hiervoor in aanmerking komende factoren, blijkt dat voor het optreden van een recidief in de hals van belang zijn - naast het niet volledig zijn van de operatie (en/of het meenemen van de vena jugularis interna) - : een hoog T-stadium van de primaire tumor, het optreden van een recidief primaire tumor en kapselruptuur. Voor het optreden van haematogene metastasen zijn dit de factoren: hoog T-stadium van de primaire tumor, lage differentiatiegraad van de primaire tumor, een lage differentiatiegraad halskliermetastasen en kapselruptuur. Daarnaast is in hoofdstuk V nagegaan of er verband bestond tussen de klinische aspecten van halskliermetastasen en de histologische bevindingen van het operatiepreparaat, met name is hierbij gelet op de faktor kapselruptuur. Het blijkt dat de grootte (doorsnede) van de voor halskliermetastasen verdachte klierzwellingen hierbij een belangrijke rol speelt. Is de doorsnede groter dan 1 cm, dan bevatten de klieren meestal tumor (92 %), indien de klieren groter zijn dan 2 cm, dan blijkt in meer dan de helft van

de gevallen (61 %) kapselruptuur opgetreden te zijn.

In hoofdstuk VI worden naar aanleiding van de in hoofdstuk V gevonden resultaten betreffende de invloed welke de diverse factoren op de prognose uitoefenen, de volgende konklusies getrokken :

Indien één of meerdere voor het optreden van halsklierrecidieven van invloed zijnde factoren : hoog T-stadium van de primaire tumor, recidief primaire tumor (voor het manifest worden van halskliermetastasen) en kapselruptuur aanwezig zijn, dient ter voorkoming van recidief in de hals een zo uitgebreid mogelijke behandeling van de hals plaats te vinden. Hieronder wordt verstaan een volledige radikale neck dissectie gekombineerd met bestraling. Of hierbij de voorkeur moet worden gegeven aan een preoperatieve, danwel een postoperatieve bestraling hangt onder meer af van de lokalisatie en de behandeling van de primaire tumor; over het algemeen wordt de voorkeur gegeven aan een postoperatieve bestraling. Zowel voor de vóór- als nabestraling worden doseringen aangegeven van minimaal 5000 Rad in 5 weken.

Indien één of meerdere ten aanzien van het optreden van haematogene metastasen van invloed zijnde factoren : hoog T-stadium van de primaire tumor, lage differentiatiegraad van de primaire tumor, lage differentiatiegraad van de halskliermetastasen en kapselruptuur aanwezig zijn, dient naast de behandeling van de primaire tumor en eventuele halskliermetastasen, met het oog op eventuele aanwezige, maar (nog) niet aantoonbare haematogene metastasen een aanvullende behandeling overwogen te worden. De gedachten gaan hierbij uit naar de zg. adjuvant chemotherapie, waarbij gedurende langere tijd (1 - 2 jaar) intermitterend kuren van combinaties van cytostatica worden toegediend.

Tenslotte lijkt het juist wat betreft de klassifikatie van de halskliermetastasen de voorkeur te geven aan de klassifikatie volgens de AJC boven die van de UICC. Bij de AJC klassifikatie zijn vooral de grootte en het aantal van de halskliermetastasen belangrijke criteria. Met name de grootte is een betrouwbaar en objectief gegeven, dit in tegenstelling tot het bij de UICC belangrijke criterium : de mate van fixatie.