

HPV-related head and neck cancer: clinical features and implications for tumor staging and therapeutic strategies. Jos M.J.A.A. Straetmans

In dit proefschrift werden de klinische kenmerken van HPV-gerelateerde hoofdhalstumoren en de implicaties hiervan voor tumorstadiëring en behandelkeuzes bestudeerd. Vergeleken met HPV-negatieve tumoren hebben HPV-positieve tumoren andere klinische en biologische kenmerken. De prognostische waarde van de ernst van de betrokkenheid van lymfklieren is bij HPV-positieve tumoren significant verminderd, hetgeen wij als eerste groep wereldwijd publiceerden. Data uit hoofdstuk 2 lagen mede aan de basis van een aangepaste TNM-classificatie die vervolgens als 8^e editie UICC tumor staging system voor HPV-positieve orofarynxcarcinomen (OPSCC's) werd geïntroduceerd in 2018.

Hoofdstuk 3 toont dat p16^{Ink4a}-immunostaining een sterke surrogaatmarker is voor hoog-risico-HPV16 in OPSCC's en tonsillaire dysplasieën. Het belang van adequate diagnostiek bij HPV-positieve hoofd-halstumoren wordt benadrukt: de definitie van HPV-positiviteit bepaalt immers de TNM-classificatie van tumoren en de daaraan gekoppelde voorspellende waarde voor prognose van patiënten. Om die reden wordt naast P16Ink4a-immunostaining, ten minste PCR voor het opsporen van HPV-DNA, geadviseerd, maar een nog meer accurate én klinisch toepasbare HPV-diagnostiek lijkt dringend noodzakelijk.

In hoofdstuk 4 werd onderzocht of de aanwezigheid van HPV in halskliermetastasen van onbekende primaire tumoren (CUP) helpt om de primaire tumorlocatie te identificeren en de behandelingskeuze te begeleiden. Er werd echter een uiterst laag percentage HPV-positieve metastasen gevonden.

Desalniettemin, beschreven hoofdstukken 5 en 6 dat de prognose van patiënten met CUP niet verslechterd werd door minder intensieve therapeutische regimes zonder postoperatieve bestraling van de pharyngeale as en - bij unilaterale klieren kleiner dan 3 cm - zonder de contralaterale hals. Dit kan leiden naar een forse reductie van therapie-geïnduceerde morbiditeit in deze groep patiënten.

Deze resultaten droegen recent bij aan de eerste gepubliceerde richtlijn omtrent diagnostiek en

behandeling van plaveiselcelcarcinomen van onbekende primaire origine in hoofd en hals (American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2020).

In de in 2018 geïntroduceerde 8^e editie UICC tumor stadiëring voor HPV-positieve OPSCC's worden voorsnog enkel anatomische parameters gebruikt, hoewel in literatuur ook niet-anatomische parameters de uitkomsten na therapie significant beïnvloeden. In hoofdstuk 7 werd in een uitgebreide reeks van uitsluitend tonsilcarinomen, de prognostische waarde van de 8e editie TNM-classificatie van HPV-positieve OPSCC's getest, alsook deze van niet-anatomische factoren. Deze studie bevestigde nogmaals dat de correlatie tussen N-status en prognose beperkt is en dat niet-anatomische factoren een significante invloed hebben op de prognose. Een aangepaste stadiëring voor OPSCC's werd voorgesteld, waarbij factoren 'niet-roken', 'voormalig roken (>10 jaar)', en 'leeftijd' een zeer prominente rol spelen.

In hoofdstuk 8 werden in een review veelbelovende benaderingen verkend om bestaande en nieuwe therapeutische opties te verbeteren, gebruik makend van klinische en biologische verschillen tussen HPV-positieve en -negatieve OPSCC's. De huidige op HPV-gerichte therapeutische strategieën en de toekomstige richtingen voor minder intensieve behandeling van HPV-positieve hoofd-halstumoren werden geüpdatet en verder besproken in de algemene discussie in hoofdstuk 9 (punt 9.8).

Verdedigd op 10 november 2020 om 16:00 Aula Minderbroederberg Universiteit Maastricht

Promotores: Prof. dr. B. Kremer, Prof. dr. E.J.M. Speel

Affiliatie: dr. Jos M.J.A.A. Straetmans, KNO-arts, Zuyderland MC, Sittard-Geleen en Heerlen

e-mail: j.straetmans@zuyderland.nl

Keyword: Human papillomavirus, tonsil, carcinoma, nodal involvement, therapy