

‘Tweede veld tumoren’ in patiënten met een plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied

M.P. Tabor

De lange termijn overleving van patiënten met een plaveiselcelcarcinoom uitgaande van het slijmvlies in het hoofd-halsgebied (HHPCC) is de afgelopen 20 jaar nauwelijks gestegen. Belangrijke redenen hiervoor zijn onder andere het optreden van lokaal recidiverende tumoren en het ontstaan van tweede primaire tumoren. Over het algemeen wordt aangenomen dat een lokaal recidief ontstaat uit achtergebleven tumorcellen. Als verklaring voor het ontstaan van tweede primaire tumoren stelden Slaughter en coauteurs het concept van ‘field cancerization’ op. Volgens dit concept heeft het gehele slijmvlies van de bovenste lucht- en voedselwegen een verhoogd risico op het ontwikkelen van kanker als gevolg van langdurige blootstelling aan carcinogenen (o.a. roken). In dit beschadigde epitheel kunnen multiple tumoren ontstaan, waarvan lange tijd gedacht werd dat ze onafhankelijk van elkaar ontstonden. Met de nu ter beschikking staande technieken zijn er aanwijzingen gevonden voor een gemeenschappelijke oorsprong van multiple primaire tumoren. Het doel van het in dit proefschrift beschreven onderzoek was om de genetische basis van het concept van ‘field cancerization’ vast te stellen, toegespitst op de relatie met het ontstaan van een lokaal recidief en een tweede primaire tumor.

In een studie van 28 HHPCC patiënten werden de genetische veranderingen bepaald in de primaire tumor en nabijgelegen klinisch normaal uitzijnde slijmvlies. In 10 van de 28 HHPCC patiënten werden genetische veranderingen gedetecteerd in het omringende slijmvlies. In 7 van de 10 patiënten strekte het genetische veranderde slijmvlies zich uit tot in de chirurgische snijvlakken. De genetische veranderingen toonden een duidelijk klonaal verband aan tussen de primaire tumor en het omringende genetisch veranderde slijmvlies. Dit zijn aanwijzingen dat de primaire tumor kan ontstaan vanuit één preneoplastisch veld.

Uit twee retrospectieve studies bleek dat de aanwezigheid van een dergelijk veld een continue risicofactor is voor het ontwikkelen van kanker. Eén studie toonde aan dat een gedeelte van de tweede primaire tumoren in hetzelfde of aanliggende anatomische gebied ontstaan uit een groot

preneoplastisch veld dat achterblijft wanneer de index tumor wordt verwijderd. Uit de andere studie bleek dat ook een aanzienlijk deel van de lokale recidieven ontstaat uit achtergebleven genetisch veranderde velden. De ontdekking dat genetische veranderde velden een risicofactor zijn, geeft aanleiding tot het formuleren van een nieuw paradigma: de definitie van ‘lokaal recidief’ en ‘tweede primaire tumor’ moeten van een moleculair addendum worden voorzien. Wij stellen voor de term ‘tweede primaire tumor’ te reserveren voor de groep tweede tumoren die zich geheel onafhankelijk van de eerste primaire tumor hebben ontwikkeld. Wanneer een tweede tumor ontstaat uit hetzelfde genetisch veranderde veld waaruit ook de eerste primaire tumor zich heeft ontwikkeld, is de term ‘tweede veld tumor’ beter op zijn plaats. Ook een deel van de lokaal recidieven ontstaat uit achtergebleven genetisch veranderde velden en zouden dus als ‘tweede veld tumor’ kunnen worden geclassificeerd.

De conclusie van dit onderzoek is dat de aanwezigheid van een genetisch veranderd veld een risicofactor is en misschien zelfs een *conditione-sine-qua-non* voor het ontwikkelen van HHPCC. Het detecteren en vervolgen van deze velden kan grote implicaties hebben voor toekomstige kankerpreventie. De kennis van de precieze genetische veranderingen die het veld en later de tumor veroorzaken zal van grote waarde blijken om zowel de diagnostiek als de behandeling van deze preneoplastische laesies te verbeteren, en hopelijk leiden tot een verlaagde sterfte aan HHPCC.



M.P.Tabor
VU Medisch Centrum
afdeling KNO,
De Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam

Samenvatting van het proefschrift ‘Tweede veld tumoren in patiënten met een plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied’, M.P. Tabor

Te verdedigen op 28-4-2004 te Amsterdam.

Promotor: prof.dr.C.R. Leemans

*Copromotoren: dr.B.J.M. Braakhuis
en dr.R.H. Brakenhoff.*