

## Electieve halsklierdissectie versus observatie van de hals bij patiënten met een mondholtecarcinoom en een klinisch negatieve hals

**Bron:** D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, et al; Head and Neck Disease Management Group. Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer. *N Engl J Med* 2015;373:521-9.

**Auteurs:** dhr. prof. dr. R. de Bree, KNO-arts/hoofd-halschirurg, UMC Utrecht Cancer Center, dhr. prof. dr. M.W.M. van den Brekel, KNO-arts/hoofd-halschirurg, NKI/Antoni van Leeuwenhoek

(*Ned Tijdschr Oncol* 2015;12:247-8)

### Achtergrond

Bij kleine (T1-T2) mondholtecarcinomen waarbij de hals niet geopend hoeft te worden voor resectie van de primaire of reconstructie van het hierna ontstane defect en klinisch geen lymfekliermetastasen zijn aangetoond, ontstaat het dilemma: een electieve (uit voorzorg) halsklierdissectie of een afwachtend beleid (observatie) met frequente poliklinische controles. Wanneer bij al deze patiënten een electieve halsklierdissectie wordt verricht, is het risico op overbehandeling 60-80% met de hierbij behorende kosten, postoperatieve complicaties en morbiditeit, zoals gestoorde schouderfunctie. Indien bij deze patiënten een afwachtend beleid wordt gevolgd, is het risico op onderbehandeling of een vertraagde behandeling 20-50% met het risico dat een occulte metastase zich zal ontwikkelen tot een grotere metastase met mogelijk uitgebreide en zelfs inoperabele ziekte tot gevolg. Daarnaast wordt bij een electieve behandeling het vangnet voor uitzaaiingen bij een lokaal recidief (10%) of tweede primaire tumor (risico van 4% ieder jaar voor hoofd-halskankerpatiënten) weggenomen. Lange tijd is onduidelijk geweest of een afwachtend beleid daadwerkelijk de overleving nadelig beïnvloedt. Een meta-analyse van 4 kleine (<150 patiënten) gerandomiseerde klinische studies toonde dat een electieve halsklierdissectie de ziektespecifieke overleving verbeterde in vergelijking met een afwachtend beleid.<sup>1</sup> Deze meta-analyse had echter een aantal beperkingen, waardoor een nieuwe studie nodig was.<sup>2</sup>

### Samenvatting

De 'Head and Neck Disease Management Group van Tata Memorial Center' in Bombay rapporteerde recentelijk tijdens ASCO en in het *New England Journal of Medicine* een gerandomiseerde klinische studie waarin bij 500 patiënten met een gelateraliseerd T1-T2-plaveiselcelcarcinoom van de mondholte en klinisch negatieve hals de overleving werd vergeleken tussen patiënten die een electieve ipsilaterale halsklierdissectie ondergingen en patiënten die een afwachtend beleid (observatie) volgden. Patiënten werden gestratificeerd voor tumorlocatie (tong (85%), mondbodem (1%) of wang (14%)), tumorstadium (T1 (44%) of T2 (56%)) en geslacht (75% man; 25% vrouw). Patiënten in de electieve groep (n=243) ondergingen allen een (selectieve) halsklierdissectie, terwijl bij patiënten in de observatiegroep (n=253) alleen een halsklierdissectie werd verricht wanneer tijdens de follow-up een lymfekliermetastase kon worden aangetoond. Postoperatieve radiotherapie werd gegeven bij tumorpositieve lymfeklieren. Een secundaire randomisatie vond plaats ten aanzien van de follow-up: lichamenlijk onderzoek door middel van uitsluitend palpatie of aangevuld met echografisch onderzoek (zonder cytologische puncties) van de hals bij elk poliklinisch bezoek. De inclusie van patiënten in deze studie duurde 10 jaar. De mediane follow-up was 39 maanden. De totale overleving van de electieve groep was significant beter dan de observatiegroep: driejaarsoverleving 80,0% versus 67,5%. In de electieve groep werden bij 72 patiënten (29,6%) occulte metastasen in het halsklierdissectiepreparaat gevonden en trad bij 25 patiënten (10,3%) een recidief in de geopereerde hals

op. In de observatiegroep werden tijdens follow-up bij 114 patiënten (45,1%) metastasen in de hals gevonden, waarvan bij 94 patiënten (82,5%) deze resectabel waren. Patiënten uit de observatiegroep met een recidief in de hals hadden vaker een uitgebreider lymfeklierstadium (N3 18,4% vs. 0%) en extranodale groei (93,0% vs. 51,4%). Toch vond postoperatieve radiotherapie op de hals frequenter plaats in de electieve groep (38,7% vs. 30,5%). Complicaties werden vaker gezien bij de electieve groep: 6,6% vs. 3,6%.

De conclusie van deze studie is dat bij patiënten met een vroegstadium mondholtcarcinoom een electieve halsklierdissectie zorgt voor een betere totale overleving dan observatie (met halsklierdissectie indien lymfekliermetastasen manifest worden).

### Commentaar

Het is goed dat een dergelijke gerandomiseerde klinische studie is verricht. De vraag is of de resultaten van deze 'single-center' studie uit India ook kunnen worden gebruikt in de dagelijkse klinische praktijk in Nederland. Helaas is in deze studie de preoperatieve klinisch negatieve hals niet gedefinieerd. Met name is niet duidelijk of dit alleen op grond van palpatie is of dat ook andere diagnostische technieken zijn gebruikt. De incidentie van lymfekliermetastasen in de observatiegroep was 45,1%. Met de in Nederland gebruikelijke echogelegeide cytologische puncties voor behandeling is deze 24-28%.<sup>4,5</sup> Bij follow-up werd gebruikgemaakt van lichamelijk onderzoek en bij de helft van de patiënten ook echografie. Bij de kwaliteit van deze controles kunnen vraagtekens worden geplaatst gezien een relatief hoog percentage (18,4%) van subklinische (occulte) metastasen dat kon uitgroeien tot metastasen groter dan 6 cm en het hoge percentage lymfekliermetastasen met extranodale groei. In 2 Nederlandse retrospectieve niet-gerandomiseerde studies wordt de overleving door een 'wait and scan'-follow-up niet negatief beïnvloed in vergelijking met electieve halsklierdissectie.<sup>4,6</sup>

Het moge duidelijk zijn dat een minder goede diagnostiek voor de behandeling (waardoor hogere incidentie van lymfekliermetastasen) en tijdens de follow-up (waardoor lymfekliermetastasen in een later

stadium worden ontdekt) nadeliger is voor de overleving in de observatiegroep dan in de electieve groep. De conclusie dat bij een T1-T2-mondholtcarcinoom met een klinisch negatieve hals een electieve halsklierdissectie de voorkeur heeft boven observatie van de hals is duidelijk voor de setting waarin de studie is uitgevoerd, maar is niet zonder meer van toepassing op situaties waar de (preoperatieve en follow-up) diagnostiek van lymfekliermetastasen niet vergelijkbaar is. Deze studie is enigszins ingehaald door verbeteringen in de diagnostiek van lymfekliermetastasen, met name de schildwachtprocedure, waardoor electieve halsklierdissecties kunnen worden voorkomen.<sup>7,8</sup> Inmiddels wordt deze procedure in 5 van de 8 centra van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halstumoren (NWHHT) toegepast.

### Referenties

1. Fasunla AJ, Greene BH, Timmesfeld N, et al. A meta-analysis of the randomized controlled trials on elective neck dissection versus therapeutic neck dissection in oral cavity cancers with clinically node-negative neck. *Oral Oncol* 2011;47:320-4.
2. D'Cruz AK, Dandekar MR. Elective versus therapeutic neck dissection in the clinically node negative neck in early oral cavity cancers: do we have the answer yet? *Oral Oncol* 2011;47:780-2.
3. D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer. *N Engl J Med* 2015 May 31 [Epub ahead of print].
4. Flach GB, Tenhagen M, De Bree R, et al. Outcome of patients with early stage oral cancer managed by an observation strategy towards the N0 neck using ultrasound guided fine needle aspiration cytology: no survival difference as compared to elective neck dissection. *Oral Oncol* 2013;49:157-64.
5. Wensing BM, Merx MA, Krabbe PF, et al. Oral squamous cell carcinoma and a clinically negative neck: the value of follow-up. *Head Neck* 2011;33:1400-5.
6. Borgemeester MC, Van den Brekel MW, Van Tinteren H, et al. Ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of the clinically N0 neck: factors influencing its accuracy. *Head Neck* 2008;30:1505-13.
7. Govers TM, Hannink G, Merx MA, et al. Sentinel node biopsy for squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: a diagnostic meta-analysis. *Oral Oncol* 2013;49:726-32.
8. Den Toom IJ, Heuveling DA, Flach GB, et al. Sentinel node biopsy for early-stage oral cavity cancer: the VU University Medical Center experience. *Head Neck* 2015;37:573-8.

Alle gepubliceerde artikelen kunt u vinden op onze website:

**[www.ariesz.nl](http://www.ariesz.nl)**

*Tevens kunt u daar zoeken naar artikelen die in onze andere tijdschriften zijn gepubliceerd.*