

Inleiding

Van de destructieve invloed van koude wordt in de medische wetenschap reeds jarenlang gebruik gemaakt. In 1851 behandelde James Arnott oppervlakkige tumoren met een zout-ijs mengsel van -20°C . Hij constateerde een regressie van tumorgroei en vermindering van pijn, foetor en bloeding. Een halve eeuw later werd voor de behandeling van benigne neoplasma en premaligne dermatosen, koolzuursneeuw geïntroduceerd. De in het kader van het Amerikaanse ruimtevaartprogramma ontwikkelde koel- en isolatietechnieken hebben aan deze koudetherapie een geheel nieuwe impuls gegeven. Sedert ruim 10 jaar is het technisch mogelijk vloeibare stikstof, waarvan het kookpunt bij -196°C ligt, regelbaar te laten circuleren door een sonde die behalve aan het uiteinde, overal is geïsoleerd. Aan het uiteinde van de sonde, welke op of in het te behandelen weefsel wordt geplaatst, kunnen temperaturen tot ongeveer -180°C worden bereikt.

Bij bestudering van de buitenlandse literatuur over het klinisch gebruik van cryotherapie, valt het accent op de palliatieve behandeling van maligne tumoren, welke ondanks chirurgische excisie en/of radiotherapie recidiveren. Grote ulcererende recidieven kunnen op deze manier enigszins worden ingeperkt, waardoor minder pijn, afscheiding, foetor en bloeding optreden. Bovendien moet worden gewezen op een gunstig psychologisch effect.

Patiënten die reeds 'uitbehandeld' zijn krijgen nieuwe hoop, indien de cryobehandeling een verkleining van het proces teweegbrengt. Een goed resultaat wordt verkregen bij de in opzet curatief behandelde patiënten. Ons inziens komen voor curatieve behandeling, gezien de geringe dieptewerking van de methode, alléén oppervlakkige tumoren in aanmerking. Deze kunnen echter door middel van chirurgie of bestraling met goed resultaat worden behandeld. Wanneer echter aan de conventionele behandelingsmethoden op grond van de leeftijd of algehele conditie van de patiënt, of op grond van de lokalisatie van de tumor — wij denken hierbij speciaal aan carcinomen van het

slijmvlies van processus alveolaris superior, inferior en palatum durum — ernstige bezwaren zijn verbonden, kan cryochirurgie voordelen bieden.

Behalve bij maligne neoplasmata, komt cryochirurgie naar onze mening ook in aanmerking voor de behandeling van leukoplakie van het mondslijmvlies.

Chirurgische verwijdering van slijmvliесаfwijkingen die in een enkel geval maligne kunnen ontwaarden, doch in het merendeel onschuldig blijken te zijn, is over het algemeen niet noodzakelijk en verantwoord. Wel lijkt dit verstandig bij de verruceuse vorm van leukoplakie met enige induratie en de erosieve vorm ervan, aangezien deze een grote tendens tot maligne ontarding vertonen. Wanneer het echter om een grote afwijking gaat, ontstaan niet zelden, ondanks bedekken van het defect met een gespleten huidlap, hinderlijke contracties. In dergelijke gevallen biedt cryochirurgie een goed alternatief. Cryotherapie maakt een gerichte vernietiging van het pathologisch veranderde epitheel mogelijk. Volledige regeneratie van het epitheel vanuit de omgeving op het intacte submucoze weefsel vermijdt littekenvorming en daarmee samenhangend functieverlies.

Chirurgische behandeling van benigne aandoeningen in de mondholte levert over het algemeen geen problemen op. Een uitzondering hierop vormen de vasculaire tumoren. Vooral massieve hemangiomen met diffuse uitbreiding in de weefsels leveren therapeutisch de grootste problemen op. Chirurgische interventie betekent in een dergelijk geval een ernstige mutilatie terwijl zij vaak onvolledig is. Bovendien kunnen pre- en postoperatieve bloedingen zeer hinderlijk zijn.

Beschouwing

Cryotherapie biedt in relatie tot reeds bestaande therapieën een aantal voordelen. De methode is technisch eenvoudig en kan poliklinisch worden toegepast. Zij is vrij pijnloos en wordt na een premedicatie door de patiënten goed verdragen. Bloedingen zowel tijdens de behandeling als postoperatief, worden niet waargenomen. Littekenvorming en fibrosing zijn minimaal, waardoor functieverlies

*) Zie juli/augustus-aflevering 1974, pagina 261.

tot een minimum beperkt blijft. Vooral het feit dat cryotherapie lokaal weefseldestructie kan geven, zonder hinderlijke effecten op de normale weefsels in de directe omgeving, vormt een uitdaging.

Behalve de reeds genoemde voordelen, moet ook gewezen worden op de nadelen die aan de cryochirurgie kleven. De lange duur van genezing maakt het onmogelijk het effect direct te beoordelen. Een ander nadeel is de onbruikbaarheid van het behandelde weefsel voor histologisch onderzoek. Bovendien moet de methode als onnauwkeurig worden beschouwd.

Over de waarde van cryotherapie kan momenteel geen definitief oordeel worden gegeven. Cryotherapie

moet niet worden beschouwd als vervanging van reeds bestaande behandelingsmethoden. Echter bij zeer geselecteerde patiënten biedt deze methode een uitbreiding van de therapeutische mogelijkheden in de behandeling van benigne en maligne neoplasmata in de mondholte.

Summary:

Title: Cryosurgery.

The author defines on the basis of own experience and information from foreign literature, the indication for the use of cryosurgery in the oral cavity.

Maart 1974.

De Boelelaan 1117,
Amsterdam.

CHEMOTHERAPIE BIJ HET PLAVEISELCEL CARCINOOM VAN DE MONDHOLTE*)

G. B. SNOW**)

Inleiding

De publikatie in 1946, dat met behulp van stikstofmoterdgas bij patiënten met maligne bloedziekten als leucemie een palliatief effect te verkrijgen was, luidde het tijdperk van de moderne kankerchemotherapie in. Sindsdien is een groot aantal medicamenten van zeer uiteenlopende structuur en werkingsmechanisme in de kliniek geïntroduceerd. De werkzaamheid van de meeste van deze chemotherapeutica, over het algemeen cytostatica genoemd, bleek beperkt, omdat zij slechts een geringe selectiviteit ten opzichte van de tumorcel bezitten. Ook de cellen van normale lichaamsweefsels, vooral van snel delende weefsels zoals het beenmerg, de slijmvliezen van de tractus digestivus (mondholte!), de huid en de gonaden worden beschadigd. De op grond van dierexperimenteel onderzoek hoog gespannen verwachtingen bleken vaak bij de mens tegen te vallen. Dit hangt samen met de verschillen in groeikenmerken van menselijke en experimentele tumoren.

*) Zie juli/augustus-aflevering 1974, pagina 261.

**) K.N.O.-arts, verbonden aan de afdeling Keel-, neus- en oorheelkunde (hoofd: Prof. Dr. G. de Wit) van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit en aan het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis te Amsterdam.

Via 'trial en error' is echter toch een aantal bij bepaalde tumoren werkzame cytostatica geselecteerd, die mits op het juiste moment en op de juiste wijze toegediend en gedoseerd een belangrijke aanwinst zijn gebleken bij de behandeling van kanker.

In het hoofd-halsgebied worden het meest toegepast Methotrexate, 5-Fluoro-uracil en Bleomycine. Methotrexate en 5-Fluoro-uracil behoren tot de groep van de anti-metaboliëten. Dit zijn stoffen die chemisch zeer veel lijken op voor de cel essentiële metaboliëten. Zij nemen wel de plaats maar niet de functie van metaboliëten aan enzym-oppervlakken in, waardoor de celdeling verstoord wordt. Bleomycine is een antibioticum, waarvan het mechanisme van het anti-tumor-effect nog niet bekend is. 5-Fluoro-uracil is vooral werkzaam bij adenocarcinoom, Methotrexate en Bleomycine vooral bij plaveiselcelcarcinoom. Methotrexate is 'established', Bleomycine bevindt zich nog in het klinisch experimentele stadium. Het lijkt nuttig allereerst in te gaan op het gebruik van Methotrexate en vooral hoe de toepassing hiervan zich in de afgelopen 15 jaar heeft ontwikkeld en daarna onze ervaringen met Bleomycine te bespreken.