

Veranderingen in de TNM-classificatie van het hoofd-halscarcinoom

Remco de Bree, Alberto Deganello, Ludwig E. Smeele, Jonas A. Castelijns en C. René Leemans

SAMENVATTING

De TNM-classificatie van de UICC is een wereldwijd gebruikt systeem om maligne tumoren te stadiëren. Vanaf 2003 dient de vernieuwde zesde editie gebruikt te worden. In vergelijking met de vorige vijfde versie zijn er enkele algemene en enkele voor het hoofd-halscarcinoom specifieke wijzigingen. Zo zijn onder andere aanwijzingen toegevoegd voor het gebruik van de schildwacht-klierprocedure en van immunohistochemische en moleculair biologische technieken. Voor de verschillende locaties van het hoofd-halscarcinoom zijn in de nieuwe versie vooral de omschrijvingen van de vergevorderde tumorstadia veranderd. In de classificatie van de primaire tumor wordt onderscheid gemaakt tussen erosie en invasie van bot en kraakbeen. In deze nieuwe editie is voor bijna alle lokalisaties T4 onderverdeeld in T4a en T4b.

ABSTRACT

The TNM-classification of the UICC is used for staging malignant tumours worldwide. From 2003 the new revised sixth edition must be used. In comparison with the fifth edition there are some general and some head and neck carcinoma specific alterations. Some designations are introduced if sentinel lymph node procedure or immunohistochemistry or molecular methods have been used. In the revised version some definitions for advanced tumour stages at several head and neck sites are changed. In the new classification of the primary tumour the terms erosion and invasion of cartilage or bone are used. At most head and neck sites T4 is divided in T4a and T4b.

INLEIDING

Het TNM-systeem voor de classificatie van maligne tumoren is ontworpen door Pierre Denoix tussen 1943 en 1952. Hierna is het systeem door diverse commissies van de Union International Contre Cancer / International Union Against Cancer (UICC), de World Health Organization (WHO) en de American Joint Committee on

Cancer (AJCC) verder ontwikkeld. Jarenlang is het verwarrend geweest dat UICC en AJCC niet identieke TNM-systemen hanteerden. Sinds 1987 komen de regels voor TNM-classificatie en stadiëring van de UICC en AJCC exact overeen. Om een bepaalde stabiliteit in de TNM-classificatie te verkrijgen, worden veranderingen in de classificatie pas overwogen wanneer zich grote veranderingen in diagnostiek of behandeling van bepaalde tumoren hebben voorgedaan. Recent is de zesde editie van de 'TNM Classification of Malignant Tumours' van de UICC verschenen¹. Maligne tumoren dienen vanaf 2003 volgens de hierin vermelde regels geclassificeerd te worden. De veranderingen in de zesde editie betreffen vooral nieuwe inzichten in de prognose en de methoden om dat vast te stellen. Na de basisprincipes van het TNM-systeem besproken te hebben, zullen we in dit artikel de veranderingen van de nieuwe versie ten opzichte van de vijfde editie uit 1997² bespreken.

BASISPRINCIPES

Het classificeren van maligne tumoren volgens het TNM-systeem heeft verschillende doelen: hulpmiddel bij het plannen van een behandeling; enige indicatie voor de prognose; hulp bij de evaluatie van behandelingsresultaten; het vergemakkelijken van uitwisseling van informatie tussen verschillende centra; bijdrage aan voortgaand wetenschappelijk onderzoek. Het TNM-systeem voor het beschrijven van de uitgebreidheid van de ziekte is gebaseerd op de bepaling van drie componenten: de uitbreiding van de primaire tumor (T0, Tis, T1, T2, T3, T4), de afwezigheid of aanwezigheid en uitbreiding van regionale lymfekliermetastasen (N0, N1, N2, N3) en afwezigheid of aanwezigheid van afstandsmetastasen (M0, M1). Voor sommige stadia zijn bij bepaalde tumorlocaties verdere onderverdelingen gemaakt, bijvoorbeeld bij het glottisch larynxcarcinoom (T1a en T1b). Bij twijfel over de correcte categorie dient de laagste van de twee categorieën gekozen te worden. Classificatie kan zowel vóór behan-

Dr. R. de Bree,
A. Deganello en
Prof.dr. C.R. Leemans,
KNO-artsen
Afdeling KNO-heelkunde/
hoofd-halschirurgie

Dr. L.E. Smeele,
kaakchirurg
Afdeling mondheelkunde
en kaakchirurgie

Prof. dr. J.A. Castelijns,
radioloog
Afdeling radiologie

Vrije Universiteit
Medisch Centrum
de Boelelaan 1117
1081HV Amsterdam
postbus 7057
1007 MB Amsterdam

Correspondentie:
R. de Bree r.bree@vumc.nl

deling plaatsvinden als op basis van histopathologisch onderzoek na chirurgische behandeling, respectievelijk klinische classificatie (cTNM) en pathologische classificatie (pTNM). Voor recidief tumor (r), multiple primaire tumoren (m), evaluatie tijdens of na behandeling met meerdere modaliteiten (y) en classificatie na autopsie (a) zijn op gelijke wijze toevoegingen geformuleerd. De histopathologische gradering is gebaseerd op de differentiatie graad: goed (G1), matig (G2), slecht (G3) en ongedifferentieerd (G4).

Een C-factor, of zekerheidsfactor, geeft de validiteit van de classificatie weer op basis van de diagnostische methoden die gebruikt zijn. Zo kan C1 worden toegekend wanneer de 'evidence' is verkregen op basis van het lichamelijk onderzoek, C2 wanneer dit is gebeurd middels endoscopie, CT en MRI, C3 in het geval van biopsie en cytologie, C4 na histopathologisch onderzoek van het operatiepreparaat en C5 na autopsie. Het gebruik van een C-factor is overigens facultatief.

Het feit dat per tumorlokalisatie minimaal 4 T-, 4 N- en 2 M-categorieën worden onderscheiden betekent dat er per lokalisatie minimaal 32 TNM-combinaties mogelijk zijn. Voor zinvolle analyse is het meestal, behalve wanneer het om zeer grote aantallen gaat, gewenst of wel noodzakelijk de verschillende TNM-categorieën te groeperen in een beperkt overzichtelijk aantal stadia (tabel 1). Uitgangspunten daarbij zijn dat iedere stadiumgroep min of meer homogeen is ten aanzien van de kans op overleving en dat de overlevingscurven van de verschillende stadia per tumor lokalisatie onderscheidend zijn.

Het is belangrijk om te realiseren dat het TNM-systeem alleen de anatomische uitbreiding van de primaire tumor met eventuele regionale lymfekliermetastasen en afstandsmetastasen beschrijft. Biologische parameters als agressiviteit zijn niet in deze classificatie opgenomen. Hoewel de histologische maligniteitsgraad van de tumor wel in het TNM-systeem is opgenomen, ontbreken andere prognostisch belangrijke histologische parameters zoals perineurale en intravasculaire groei en dikte van de tumor. Deze laatste parameters zijn alleen in het operatiepreparaat te beoordelen en zouden dan aan de pathologische classificatie kunnen worden toegevoegd. Ook bepaalde tumormerkstoffen ('tumor markers') kunnen het biologische gedrag van de tumor beschrijven. Mogelijk dat door de introductie van nieuwe moleculair biologische technieken als de detectie van geïsoleerde tumorcellen in beenmerg³ en de micro-array techniek⁴ deze parameters in een volgende editie zullen worden opgenomen. Verder zijn patiënt-

factoren niet in het TNM-systeem opgenomen. Zo hebben de co-morbiditeit, algehele conditie en de voedingstoestand van de patiënt waarschijnlijk ook een belangrijke invloed op het beloop van de ziekte, de keuze van behandeling en de prognose⁵⁻⁸.

Algemene veranderingen in TNM-classificatie

Wanneer het risico op occulte (aanwezige maar klinisch niet-aantoonbare) lymfekliermetastasen groot is, worden veelal (zekerheidshalve) electieve lymfeklierdissecties verricht. Om het aantal onnodige electieve lymfeklierdissecties te reduceren, is de schildwachtklier procedure geïntroduceerd. Hierbij wordt gebruik gemaakt van het concept dat een tumor in eerste instantie draineert op één (soms meer) lymfeklier(en), waarvandaan in tweede instantie eventueel verdere metastasering kan plaatsvinden naar andere lymfeklieren. Wanneer het eerste lymfeklierstation geen metastase bevat, kan er vanuit gegaan worden dat de volgende lymfeklierstations ook negatief zijn. Een electieve lymfeklierdissectie hoeft dan niet verricht te worden. Deze schildwachtklier ('sentinel node': sn) kan geïdentificeerd worden door radioactief eiwit of methyleen blauw rond de tumor te injecteren. Met behulp van een gamma camera, gamma probe of visueel kan deze lymfeklier worden geïdentificeerd en vervolgens verwijderd en ingestuurd worden voor minitieuw histopathologisch onderzoek. Niet zelden betreft het micro-metastasen, die alleen met veelvuldig opsnijden en immunohistochemie van deze lymfeklier kunnen worden aangetoond^{9,10}. Wanneer een schildwachtklier procedure heeft plaats gevonden kan er geen schildwachtklier gevonden zijn (pNX (sn), kan de schildwachtklier geen metastase bevatten (pN0 (sn): het is onwaarschijnlijk dat de overige lymfeklieren metastasen bevatten) of kan in de schildwachtklier een metastase gevonden worden (pN1 (sn): het is mogelijk dat de andere lymfeklieren ook metastasen bevatten).

Na excisie van een tumor wordt de radicaliteit bepaald door histopathologisch onderzoek van de resectieranden. In de praktijk blijkt helaas nogal eens dat zich ondanks de uitslag van een radicale excisie bij routinematig histopathologisch onderzoek na enige tijd toch recidief tumor voordoet. Het is waarschijnlijk dat een aantal van deze recidieven ontstaat door uitgroei van een beperkt aantal in de resectierand achtergebleven tumorcellen, die bij het routinematig onderzoek niet zijn gedetecteerd. Ook kunnen geïsoleerde tumorcellen aanwezig zijn in lymfeklieren, bloedbaan of beenmerg³. Om dergelijke geïsoleerde

tumorcellen (losse tumorcellen of clusters van tumorcellen, die niet groter zijn dan 0,2 mm) te detecteren kunnen aanvullende morfologische (immunohistochemie: i) of niet-morfologische bepalingen (moleculair biologische technieken: mol) worden gebruikt. De resultaten van deze aanvullende bepalingen kunnen negatief (-) of positief (+) zijn. Wanneer bijvoorbeeld een schildwachtklier is gevonden die bij histopathologisch onderzoek negatief is, maar bij met moleculair biologisch technieken positief, wordt dit als volgt genoteerd: pN0 (mol+)(sn). Wanneer het alleen om een micrometastase gaat (geen metastasen groter dan 0,2 cm) kan dit nu ook worden toegevoegd aan de classificatie, bijvoorbeeld pN1(mi).

Ook de directe uitbreiding van de primaire tumor in een lymfeklier wordt thans geassocieerd als lymfekliermetastase (pN). Volgens de vorige editie van de TNM-classificatie werd een tumor nodus van minder dan 3 mm zonder herkenbaar lymfeklierweefsel in bindweefsel beschouwd als uitbreiding van de primaire tumor (pT). In de nieuwe versie wordt een tumor nodus zonder herkenbaar lymfeklierweefsel anders geassocieerd: indien het oppervlak van een dergelijke nodus irregulair is wordt deze als uitbreiding van de primaire tumor (pT) beschouwd en wanneer het oppervlak glad is wordt deze nodus als lymfekliermetastase (pN) beschouwd.

HOOFD-HALSCARCINOMEN

In het algemeen kan gesteld worden dat stadiëring van hoofd-halscarcinomen wat betreft de primaire tumor wordt verricht op basis van de grootste afmeting (aangegeven in centimeters) en de uitbreiding in één of meer (sub)onderdelen. In de vroege T-categorieën is weinig veranderd. Daarentegen zijn voor vele lokalisaties de omschrijvingen van T3- en T4-categorieën ingrijpend gewijzigd. Dit is belangrijk omdat binnen deze T-categorieën in de vorige editie een grote variatie wat betreft prognose bleek te bestaan. Met de invoering van de nieuwe indelingen lijken er homogeneren groepen te zijn ontstaan. In grote lijnen kan gesteld worden dat T4a tumoren operabel zijn en T4b vaak als (functioneel) inoperabel beschouwd worden. Deze verdeling op basis van operabiliteit is ook grofweg terug te vinden in de nieuwe stadiumindeling.

Lip en mondholte

Bij de classificatie van een primaire tumor van de lip of in de mondholte gaat het allereerst om de grootste afmeting: T1 kleiner dan 2 cm; T2 groter

dan 2 cm, maar kleiner dan 4 cm; T3 groter dan 4 cm. Verder is de uitbreiding in aangrenzende structuren van belang. In de zesde editie is nieuw dat T4 wordt onderverdeeld in T4a en T4b. Voor zowel de lip als de mondholte geldt dat in essentie de oude T4 gelijk is aan de nieuwe T4a. Voor de lip betekent het dat wanneer er invasie van corticaal bot, de nervus alveolaris inferior, de mond bodem of de huid (kin of neus) is, de tumor als T4a geassocieerd dient te worden. Dit is voor de mondholte het geval bij invasie van corticaal bot, de extrinsieke tongspieren, de sinus maxillaris of de huid. Een tumor van de lip of mondholte dient als T4b geassocieerd te worden indien sprake is van invasie in de kauwspieren, processus pterygoideus of schedelbasis of het omringen ('encasement') van de arteria carotis interna. Erosie van bot is niet voldoende om een tumor als T4 te classificeren.

Opvallend is dat in de nieuwe versie bij categorie T4b alleen gesproken wordt over het omringen van de arteria carotis interna; de arteria carotis externa kan immers zo nodig bij een chirurgische behandeling opgeofferd worden. Invasie van de mandibula is klinisch moeilijk betrouwbaar vast te stellen. Hoewel radiologisch onderzoek een hogere zekerheidsfactor (C-factor) heeft, is bij het bepalen van botinvasie lichamelijk onderzoek niet minder belangrijk dan een röntgenfoto of CT-scan. MRI overschat frequent de invasie van de tumor¹¹.

Oropharynx

De criteria voor stadia T1, T2 en T3 in de oropharynx zijn gelijk aan die voor de mondholte. Ook hier wordt in de nieuwe editie T4 onderverdeeld in T4a en T4b. Bij T4a is er sprake van invasie in de larynx, de extrinsieke (diepe) tongspieren, de musculus pterygoideus medialis, het palatum durum of de mandibula, bij T4b tumor van invasie van de musculus pterygoideus lateralis, de processus pterygoideus, of de schedelbasis of van het omringen van de arteria carotis.

In een landelijke studie naar oropharynxcarcinomen werd geconcludeerd dat in de vierde editie van de TNM-classificatie de verdeling van de diverse stadia niet evenwichtig was. Minstens 70% van de patiënten met een oropharynxcarcinoom presenteerden zich een stadium III of IV. Deze groepen waren hierdoor groot maar heterogeen waardoor de prognostische waarde ervan beperkt was. Een alternatieve groepering van T-, N- en M-categorieën werd daarom voorgesteld¹². In de vijfde editie werd voor het eerst stadium IV verder onderverdeeld in IVA, IVB en IVC. In de

zesde editie is nu ook de T4-categorie verder onderverdeeld in T4a en T4b. Op deze wijze zijn mogelijk homogeneren groepen ontstaan, waardoor hopelijk de prognostische waarde groter geworden is.

Nasopharynx

De classificatie voor tumoren uitgaande van de nasopharynx is vrijwel ongewijzigd gebleven. Wanneer een tumor beperkt is tot de nasopharynx is het een T1 tumor. Bij uitbreiding in de weke delen is afhankelijk van de uitbreiding in de parapharyngeale ruimte sprake van een T2a of T2b tumor. Bij een T3 tumor is er invasie van benige structuren en/of neusbijholten. Bij intracraniale uitbreiding en/of betrokkenheid van hersenzenuwen, fossa infratemporalis, hypopharynx, orbita of kauwspieren betreft het een T4 tumor.

Hypopharynx

Bij de classificatie van tumoren uitgaande van de hypopharynx zijn de stadia T1, T2 en T3 ongewijzigd. Een T1 tumor is beperkt tot één onderdeel van de hypopharynx (sinus piriformis, postcricoidale regio of hypopharynxachterwand) en is kleiner dan 2 cm. Bij een T2 tumor is sprake van uitbreiding naar meer onderdelen binnen de hypopharynx of naar aangrenzende lokaties (bijvoorbeeld de larynx) of is de grootste diameter tussen de 2 en 4 cm, maar er is geen sprake van hemilarynx-fixatie. Wanneer de tumor groter is dan 4 cm of sprake is van een hemilarynx-fixatie, betreft het een T3 tumor. In de nieuwe versie is ook in de hypopharynx de T4 onderverdeeld in T4a en T4b. Bij T4a is sprake van invasie van één of meer van de volgende structuren: schildkraakbeen, zegelringkraakbeen, tongbeen, schildklier, slokdarm en centrale compartiment van de weke delen waartoe de prelaryngeale korte halsspieren en het subcutane vet behoren. Als er invasie is van de prevertebrale fascie of mediastinale structuren of het omringen van de arteria carotis betreft het een T4b tumor.

Larynx

In de larynx zijn voor zowel de supraglottis, glottis als subglottis de stadia T1, T2 en T3 bijna volledig ongewijzigd gebleven. De enige verandering is dat nu ook sprake is van een T3 glottisch larynxcarcinoom bij beperkte erosie van het schildkraakbeen of bij uitbreiding in de paraglottische ruimte.

In de supraglottis is een T1 tumor beperkt tot één onderdeel van de supraglottis en is de bewegelijk-

heid van de stembanden normaal. Wanneer mucosale uitbreiding bestaat naar andere onderdelen van de supraglottis of glottis of daarbuiten zonder fixatie van de larynx betreft het een T2 tumor. Als de tumor beperkt is tot de larynx met stemband-fixatie of sprake is van invasie van de postcricoidale regio, de pre-epiglottische ruimte of de paraglottische ruimte dan wel van beperkte erosie van het schildkraakbeen, is het een T3 tumor. In de glottis is een T1 tumor beperkt tot één (T1a) of twee (T1b) ware stembanden met normale bewegelijkheid van de stembanden. Bij een T2 tumor is er uitbreiding naar de supraglottis of subglottis of is bewegelijkheid van de stembanden beperkt. Een T3 tumor is beperkt tot de larynx met fixatie van een stemband of beperkte erosie door het schildkraakbeen of uitbreiding in de paraglottische ruimte. Wanneer een tumor beperkt is tot de subglottis, is het een T1 tumor. Een T2 tumor heeft uitbreiding naar de stembanden met normale of beperkte bewegelijkheid. Als de tumor beperkt is tot de larynx en er fixatie van een stemband is, betreft het een T3 tumor. Ook in de larynx wordt in de nieuwe versie T4 onderverdeeld in T4a en T4b. Bij een T4a tumor is er invasie van het schildkraakbeen of uitbreiding buiten de larynx naar bijvoorbeeld de trachea, of weke delen van de hals inclusief extrinsieke (diepe) tongspieren, korte halsspieren, schildklier of slokdarm. Als er invasie is van de prevertebrale fascie of mediastinale structuren of het omringen van de arteria carotis is het net als in de hypopharynx een T4b tumor.

In de nieuwe classificatie van de larynxcarcinomen is het bepalen van beperkte erosie dan wel invasie een belangrijk onderscheid geworden tussen een T3- en T4a-tumor. In de radiologische diagnostiek van de larynx is het begrip erosie onduidelijk en niet goed gedefinieerd. Geringe betrokkenheid (door tumor- en/of ontstekingsweefsel) van het kraakbeen lijkt met de verbeterde beeldvormende technieken wel aangetoond te kunnen worden. Voor CT en MRI worden echter verschillende mate van nauwkeurigheid in het aantonen van kraakbeeninvasie gerapporteerd. Bovendien maakt de aanwezigheid van ontstekingsweefsel rond de tumor nauwkeurige diagnostiek van kraakbeeninvasie niet goed mogelijk. Het is bovendien onbekend wat voor prognostische waarde radiologisch vastgestelde kraakbeeninvasie heeft. Oorspronkelijk was kraakbeeninvasie een relatieve contra-indicatie voor radiotherapie. Of dit ook geldt voor betrokkenheid van kraakbeen, die is vastgesteld met de nieuwste gevoeligere beeldvormende technieken is nog niet precies duidelijk.

Het onderscheid tussen kraakbeenaantasting (in algemene zin) zonder en met extralaryngeale uitbreiding is met beeldvormende diagnostiek goed te maken en lijkt wel zinvol omdat op grond hiervan wel prognostische verschillen lijken te bestaan. Naast betrokkenheid van kraakbeen blijkt ook tumorvolume een belangrijke prognostische factor voor radiotherapeutische behandeling te zijn. Deze parameter is niet opgenomen in de TNM-classificatie^{13,14}.

Neusholte en neusbijholten

In de nieuwe versie wordt naast de sinus maxillaris voor de eerste keer de neusholte in het TNM-systeem geclassificeerd samen met de sinus ethmoidalis. Aangezien deze tumoren zeldzaam zijn en de omschrijvingen bij de classificatie erg gedetailleerd zijn, zullen deze in dit artikel niet verder worden besproken.

Speekselklieren

In de nieuwe versie is bij T3 het criterium van tumorgrootte gewijzigd en is T4 onderverdeeld in T4a en T4b. Bij T1 is de tumor kleiner of gelijk aan 2 cm en bij T2 tussen de 2 en 4 cm. Er mag bij T1 en T2 tumoren geen sprake zijn van klinische of macroscopische groei buiten het parenchym van de speekselklier. Het betreft een T3 tumor wanneer de tumor groter is dan 4 cm dan wel klinisch uitbereiding bestaat buiten het parenchym, dat wil zeggen klinische of macroscopische aanwijzingen voor invasie in weke delen of zenuw, behalve de bij T4a en T4b genoemde weefsels. Microscopische extraparenchymale groei alleen is onvoldoende om te classificeren voor T3. Bij een T4a is er invasie van de huid, de mandibula, de gehoorgang of de nervus facialis. Als de tumor de schedelbasis of de processus pterygoideus invadeert of de arteria carotis omringt, is het een T4b.

Regionale lymfekliermetastasen

De stadiëring van lymfekliermetastasen is op zich in de nieuwe versie ongewijzigd gebleven. Wel zijn nieuwe diagnostische technieken ontwikkeld en bestaande technieken verbeterd, waardoor de zekerheidsfactor (C-factor) van de diagnose belangrijker geworden is^{9,10,15}. Zo is het van belang om te weten of de stadiëring van de hals gedaan is met palpatie (C1), CT of MRI (C2), echografie geleide cytologische dunne naald aspiratie (C3) of halsklierdissectie (C4).

Voor alle lokaties behalve de nasopharynx geldt de volgende classificatie. Bij NX kunnen de regionale lymfeklieren niet beoordeeld worden. N0 betekent geen lymfekliermetastase. Bij N1 is

er één metastase kleiner dan 3 cm. Eén metastase tussen 3 en 6 cm is N2a. Meerdere ipsilaterale metastasen kleiner dan 6 cm is N2b. Bij N2c zijn er bilaterale of contralaterale metastase(n) kleiner dan 6 cm. Een lymfekliermetastase groter dan 6 cm is een N3 hals.

Bij een tumor in de nasopharynx zijn er bij N1 en N2 respectievelijk ipsilaterale en contralaterale metastasen kleiner dan 6 cm. Bij N3a zijn er metastasen groter dan 6 cm en bij N3b supraclaviculaire metastasen.

Groepering van TNM-stadia

Deze groepering is voor alle tumoren behalve nasopharynx gelijk. In de nieuwe versie is stadium T4a, behalve met een N3 hals, ondergebracht bij stadium IVa en stadium T4b bij stadium IVb. Deze groepering is weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Stadiumgroepering van T, N en M-categorieën voor het hoofd-halscarcinoom (behalve nasopharynx).

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T1, T2 T3	N1 N0, N1	M0 M0
Stadium IVA	T1, T2, T3 T4a	N2 N0, N1, N2	M0 M0
Stadium IVB	T4b iedere T	iedere N N3	M0 M0
Stadium IVC	iedere T	iedere N	M1

Met name voor het opstellen van inclusiecriteria voor behandeling van patiënten in studieverband is deze nieuwe groepering van belang. In stadium IVa zijn de tumoren vergevorderd, maar wel operabel. In stadium IVb zijn de tumoren in het algemeen vergevorderd en zijn de primaire tumoren (T4b) en/of de lymfekliermetastasen (N3) hetzij moeilijk dan wel niet chirurgisch curatief te behandelen. In stadium IVc zijn er metastasen op afstand aanwezig en is daarom chirurgische behandeling doorgaans niet zinvol.

CONCLUSIE

In de zesde editie van de 'TNM Classification of Malignant Tumours' van de UICC, die vanaf 2003 in gebruik is, zijn in het basissysteem als gevolg van nieuwe diagnostische technieken enkele classificatievormen toegevoegd. In de classificatie van de primaire tumor wordt onderscheid gemaakt tussen erosie en invasie van bot of kraakbeen. Voor de classificatie van tumoren



in het hoofd-halsgebied is in deze nieuwe versie voor bijna alle locaties T4 onderverdeeld in T4a en T4b.

KEYWORDS

TNM-classification, head and neck cancer

LITERATUUR

1. Sobin LH, Wittekind Ch, eds. TNM Classification of Malignant Tumours. 6th edition. 2002. Wiley-Liss, New York.
2. Sobin LH, Wittekind Ch, eds. TNM Classification of Malignant Tumours. 5th edition. 1997. Wiley-Liss, New York.
3. Houten VM van, Brekel MW van den, Denkers F, Colnot DR, Westerga J, Diest PJ van, Snow GB, Brakenhoff RH. Molecular diagnosis of head and neck cancer. *Recent Results Cancer Res* 2000; 157: 90-106.
4. Veer LJ van 't, Dal H, Vijver MJ van de, He YD, Hart AAM, Mao M, Peterse HL, Kooy K van der, Marton MJ, Witteveen AT, Schreiber GJ, Kerkhoven RM, Roberts C, Linsley PS, Bernards R, Friend SH. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. *Nature* 2002; 415: 530-536.
5. Bokhorst van-de Van der Schuer MA, Langendoen SI, Vondeling H, Kuik DJ, Quak JJ, Van Leeuwen PA. Peri-operative enteral nutrition and quality of life of severely malnourished head and neck cancer patients: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2000; 19: 437-444.
6. Piccirillo JF. Importance of comorbidity in head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000; 110: 593-602.
7. Piccirillo JF, Lacy PD, Basu A, Spitznagel EL. Development of a new head and neck cancer-specific comorbidity index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 1172-1179.
8. Borggreven PA, Kuik DJ, Quak JJ, De Bree R, Snow GB, Leemans CR. Comorbid condition as a prognostic factor for complications in major surgery of the oral cavity and oropharynx with microvascular soft tissue reconstruction. *Head Neck* 2003; 25 (in press).
9. Ross G, Shoaib T, Soutar DS, Camilleri IG, Gray HW, Bessent RG, Robertson AG, MacDonald DG. The use of sentinel node biopsy to upstage the clinically N0 neck in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128:1287-1291.
10. Colnot DR, Nieuwenhuis EJ, Brekel MW, van den Pijpers R, Brakenhoff RH, Snow GB, Castelijns JA. Head and neck squamous cell carcinoma: US-guided fine-needle aspiration of sentinel lymph nodes for improved staging-initial experience. *Radiology* 2001; 218: 289-293.
11. Brekel MW, Runne RW, Smeele LE, Tiwari RM, Snow GB, Castelijns JA. Assessment of tumour invasion into the mandible: the value of different imaging techniques. *Eur Radiol* 1998; 8: 1552-1557.
12. Hart AA, Mak-Kregar S, Hilgers FJM, Levendag PC, Manni JJ, Spoelstra HA, Bruaset IA, Laan BFAM, Annyas AA, Beek JMH van der, Meij AGL, Visser O. The importance of correct stage grouping in oncology. *Cancer* 1995; 75: 2656-2662.
13. Castelijns JA, Hermans R. Evaluation of predictive value of CT- and MRI-dependent parameters for recurrence of laryngeal cancer. In: *Modern head and neck imaging*. Mukherji SK, Castelijns JA, eds. Springer Verlag Berlin 2000, blz.111-132.
14. Pameijer FA, Mancuso AA, Mendenhall WM, Parsons JT, Kubilis PS. Can pretreatment computed tomography predict local control in T3 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with definitive radiotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 1011-1121.
15. Brekel MW, van den Castelijns JA, Stel HV, Golding RP, Meyer CJ, Snow GB. Modern imaging techniques and ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of neck node metastases: a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1993; 250: 11-17.

RECTIFICATIE

In het vorige nummer van NTvKNO is in het artikel 'Duiken en de Keel-Neus-Oorarts' van L.Feenstra, S.J.Hoitinga en W.R.Kneib een fout gesloten. In de eerste tabel op pag. 15 dient op de lijn '40' in de kolom diepte in meters naar rechts horizontaal respectievelijk te staan 1,0 (onder P_{O_2}) en 4,0 onder (P_{N_2}).

diepte in meters	P_{O_2} in atmosfeer	P_{N_2} in atmosfeer
0	0,2	0,8
10	0,4	1,6
20	0,6	2,4
30	0,8	3,2
40	1,0	4,0