



Those who are enslaved to their sects are not merely devoid of all sound knowledge, but they will (not even) stop to learn!!

Claudius Galenus (129-201 n.C.), Grieks/Romeins arts

Beste collega's,

De Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren (NWHHT) werd in 1984 opgericht en viert dit jaar dus haar 5de lustrum. In deze 25 jaar is onze multidisciplinaire werkgroep bijzonder actief geweest met het verbeteren van kwaliteit van zorg voor patiënten met een hoofd-halstumor.

Met een multidisciplinaire aanpak wordt beoogd oplossingen te vinden voor complexe problemen in een weerbarstige werkelijkheid, om verschillende invalshoeken te verschaffen voor die problemen, om allesomvattende onderzoeksvragen te formuleren, om consensus te bereiken met betrekking tot klinische vraagstukken en richtlijnen en om voor de patiënt een complete gezondheidszorg te bieden. Dit vereist dat zorgverleners van verschillende beroepsgroepen samenwerken om te komen tot diagnoses, beoordelingen en behandeling vanuit hun respectievelijke competenties. De zorg voor de hoofd-halsoncologische patiënt is bij uitstek een onderdeel van de geneeskunde dat hier al decennia gebruik van maakt.

De alledaagse invulling van het bovenstaande - hoe nastrevenswaard ook - is niet altijd eenvoudig. Dr. Helmuth Goepfert, destijds vooraanstaand hoofd-halschirurg uit Houston, vroeg zich 20 jaar geleden al af of alle specialisten hetzelfde probleem zien en of zij hetzelfde doel nastreven?² Hoeveel disciplines zijn er nodig voor een optimaal team, is er een minimum benodigd en is een maximum toegestaan? Wie beslist welke specialisten nodig zijn bij de behandeling van een patiënt en in welke volgorde moeten deze worden geconsulteerd? Wie beslist wat het beste is voor de patiënt bij eenvoudige problemen waarvoor slechts één behandeling aangewezen is? Kortom, zelfs met onze westerse bril bekeken in een tijd waarin (bijna) alles wat mogelijk is ook aan de patiënt dient te worden aangeboden, is multidisciplinaire behandeling niet altijd simpel te realiseren. De NWHHT heeft in al haar activiteiten evenwel altijd getracht dit doel zo hoog mogelijk in haar vaandel te dragen ten gunste van de patiënt met een hoofd-halstumor.

De belangrijkste uitwerking hiervan ligt in de zogenaamde centralisatiegedachte, waarbij er slechts een beperkt aantal *centres of excellence* in Nederland zijn welke in staat zijn bovengenoemde zorg op gewenst niveau te leveren. Geheel analoog aan de zorg gelden dezelfde argumenten voor het hoofd-halsoncologisch onderzoek en de (vervolg)opleidingen. Gelukkig neemt het aantal betrokkenen dat ook deze mening is toegedaan - en die soms ook in staat zijn dit af te dwingen - toe. Naast onze belangrijkste gesprekspartners, de patiëntenverenigingen NSvG en Stichting Klankbord, zijn dit o.a. de overheid, overheidsinstanties, regelgevers, ziekenhuisdirecties en verzekeraars.

De NWHHT loopt hiernaast ook voorop met richtlijnontwikkeling, visitaties, gezamenlijke studies, congres- en workshoporganisaties en brengt een fraai journaal uit. Desalniettemin is er voor de komende jaren nog veel te doen en gaat de NWHHT zeker niet op haar lauweren rusten, integendeel!

Het is met veel plezier dat ik uw aandacht wil vragen voor het voor u liggend lustrumboek welke door de verschillende werkgroepen is samengesteld en waarvoor het bestuur de redactie o.l.v. dr. Ludi Smeele en Ria van Heerden bijzonder veel dank verschuldigd is.

Prof. dr. C. René Leemans, h.t. voorzitter NWHHT
Amsterdam, oktober 2009

¹. Galenus C. On the Natural Faculties. Book I, Section 2, Line 13.

². Goepfert H. The "Multidisciplinary Approach". Head Neck Surgery 1989;11:109-1

Advancing Smooth Surgery

Harmonic
FOCUS™

NOW for fine and delicate surgery...



FOCUS™ **Means Efficiency**

Harmonic **FOCUS™** 9 cm curved shears
NOW precisely dissect, grasp, coagulate,
and cut without exchanges



ETHICON ENDO-SURGERY
a *Johnson & Johnson* company

TRANSFORMING
PATIENT CARE
THROUGH
INNOVATION™

Woord van de
voorzitter

Geschiedenis NWHHT

Hoofd-halstumoren
Rapportage door de
VIKC-Nederlandse
Kankerregistratie

Hoofd-halstumoren
Rapportage uit de
NWHHT-centra

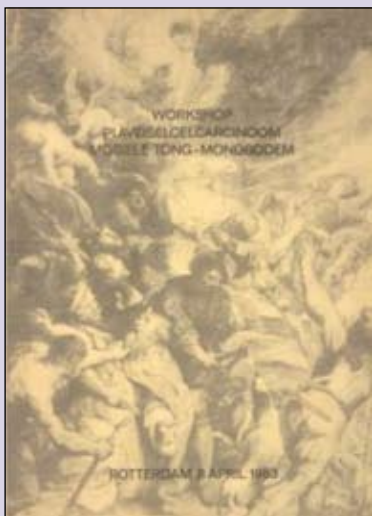
Bijdragen vanuit
de werkgroepen

<i>Voorwoord</i>	1
<i>Geschiedenis NWHHT</i>	4
<i>Hoofd-halstumoren: ontwikkelingen in Nederland 1989-2006</i>	12
<i>Rapportage uit de NWHHT-centra</i>	18
<i>De Rotterdamse werkgroep hoofd-halstumoren Hoofd-hals oncologische zorg in de IKW-regio 1979-2009</i>	20
<i>Hoofd-hals oncologische zorg in de IKW-regio 1979-2009</i>	23
<i>Bourgondisch Limburg: Academische zorg op niveau</i>	25
<i>Bijdragen werkgroep NKI/AVL aan de ontwikkeling van de Hoofd-Hals oncologie en chirurgie in Nederland 1984 – 2009</i>	28
<i>Hoofd-Halsoncologie in Noord-Nederland</i>	33
<i>1959-2009: 50 jaar hoofd-halsoncologie in het UMC St Radboud</i>	37
<i>UMC Utrecht: Hét centrum van Nederland, van retrospectief naar prospectief</i>	41
<i>VUmc à vue 1984-2009</i>	44
<i>De Paramedische Werkgroep Hoofd Hals Tumoren</i>	46

Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren

25 jaar samenwerking hoofd-hals oncologie in Nederland

Op 8 april 1983 werd in Rotterdam de workshop "Plaveiselcelcarcinoom van de mobiele tong - mondbodem" georganiseerd.



Figuur 2.
Boekje met verslag van de workshop



Figuur 1. Workshop Rotterdam 1983



De reden van dit Rotterdamse initiatief was het feit dat men in de hoofd-hals-oncologische centra in Nederland, die niet verder dan 75 km van elkaar verwijderd liggen, nauwelijks bekend was met de behandelprotocollen van de andere centra en nog minder met de resultaten van de behandeling, als deze tenminste niet reeds waren gepubliceerd. Resultaten, voor zover voor handen, waren bovendien moeilijk vergelijkbaar door gebrek aan uniformiteit in de presentatie. Dit was de eerste keer dat specialisten op het gebied van de hoofd-halsoncologie van de Nederlandse centra voor een nationale workshop bijeen kwamen.

Dit was voor een drietal KNO-artsen, Maarten de Boer en Paul Knecht uit Rotterdam en Paul Schouwenburg uit Amsterdam, aanleiding initiatieven te ontplooiën om de centra bij elkaar te brengen en hun activiteiten meer te coördineren. Dit heeft in 1984 geleid tot de oprichting van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren.

De zeven Academische centra en de beide categorale kankerziekenhuizen, het AvL en de DDHK, vormden sindsdien samen de Stichting Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren, de NWHHT.

Op 15 juni 1984 vond in Amsterdam de oprichtingsvergadering plaats. Tijdens deze vergadering zette Maarten de Boer in zijn openingsspeech de uitgangspunten van de NWHHT i.o. uiteen. Het plan was om jaarlijks, bij toerbeurt in de deelnemende centra, afwisselend workshops en wetenschappelijke vergaderingen te organiseren. De workshops waren bedoeld voor presentatie en discussie van retrospectief onderzoek van de centra. De wetenschappelijke vergaderingen, ook toegankelijk voor collegae van buiten de centra, waren bedoeld voor het uitwisselen van nieuwe ontwikkelingen in de zorg.

Verder stelde de NWHHT zich als doel het bevorderen van de van hoofd-

Afteenkomst Stuurgroep Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halstumoren
op 18-1-1984 in het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt.
Aanwezige: v. Andel, de Boer, Eykenboom, Hilgers, de Jong, Knecht, Schouwenburg.

- oprichtingsvergadering Nederlandse Werkgroep gepland op 15-6-1984 in Amsterdam.
- organisatie door kleine groep: de Boer, Hilgers, Knecht, Schouwenburg.
- Op korte termijn bijeenkomst in Amsterdam bij voorteen op donderdag aan het eind van de middag - secretarische hulp via I.K.A. proberen te krijgen.
- programma van de eerste wetenschappelijke vergadering (15-6-1984):
 - a. huisshoudelijke vergadering
 - b. bespreken uniforme rapportering
 - 1. problemen bij samenstellen verslag workshop 1983
 - 2. voorstellen tot verbetering (eventueel aan de hand van de neusbijholtestumoren (formulier Bijkland) prospectief en retrospectief.
 - c. onderwerp workshop 1985
 - 1. eventuele voorstellen uit de vergadering
 - 2. vooruitlopend uit b.2 neusbijholtestumoren
 - 3. andere mogelijkheden oropharynx tumor (te uitgebreid?)
- Voorts werd besproken een eventuele landelijke trial ter beoordeling van de waarde van chemotherapie bij de behandeling van nasopharyngeaalcarcinoom (landelijke verschillen in bestraalingstechniek).

Maarten de Boer

Figuur 3. Het begin van de NWHHT in 1984

halsoncologische zorg in de breedste zin van het woord, zoals het verbeteren van de organisatiegraad van de Nederlandse centra, het ontwikkelen van nationale behandelingsprotocollen en een uniforme documentatie.

Figuur 4. Een greep uit de talloze congresankondigingen



In de loop der jaren zijn vele workshops en wetenschappelijke vergaderingen gehouden waarbij retrospectieve studies werden gepresenteerd, maar ook andere aspecten van de zorg en onderwerpen van meer organisatorische aard aan de orde kwamen. Hieronder zijn deze in chronologische volgorde opgesomd.

1986	Neus- en neusbijholtencarcinoom	Erasmus MC
1987	De mandibula centraal	UMCG
1988	T3-larynxcarcinoom	UMCU
1989	Prognostische factoren in de hoofd-halsoncologie	AZM
1990	Witte raven	UMCN
1991	Uniforme documentatie en registratie	LUMC
1991	Peri-operatieve zorg	Erasmus MC
1992	Wetenschapsmarkt van onderzoekslijnen	VUmc
1993	Orofarynxcarcinoom	AVL/NKI
1994	Grenzen aan de zorg in de H&H-oncologie	Hoenderloo
1995	Combined meeting NWHHT-BAHNO-ESHNR	UMCG
1996	Speekselkliertumoren	UMCU
1997	Joint meeting NWHHT-BAHNO	Londen
1998	Hypofarynxcarcinoom	AZM
1999	Protocol, Preventie, Palliatie	Epe
2000	Hoofd-halstumoren: het micromilieau	UMCN
2001	1e European Conference on H&N Cancer	Lille
2002	Orgaansparende behandeling	Erasmus MC
2003	2e European Conference on H&N Cancer	Lille
2004	20 jaar NWHHT, een terugblik	Vlieland
2005	Prognostische factoren	Leiden
2006	PET bij hoofd-halskanker	VUMC
2007	3e European Conference on H&N Cancer	Lille
2007	Kwaliteit van Leven: hoofdzaak of halszaak?	UMCU
2008	Complicaties / toxiciteit	NKI-AvL
2009	Lustrumcongres: 25 jaar NWHHT	Utrecht



Figuur 5. Workshop uniforme documentatie en registratie 1991, Leiden

Tijdens de lustrumcongressen in 1994 in Hoenderloo, 1999 in Epe en 2004 op Vlieland, werden respectievelijk de grenzen van de zorg verkend, protocol/preventie en palliatie nader belicht en werd bij

het laatste lustrum teruggekeken op 20 jaar behandeling in het hoofd-halsgebied en werd de veranderende "state of the art" in behandeling gedurende 20 jaar in beschouwing genomen. In 1994 werd

ter gelegenheid van het 10-jarig bestaan van de NWHHT een inventarisatie verricht van het op dat moment in de centra lopende wetenschappelijk onderzoek. Het resultaat werd in de vorm van een boekje



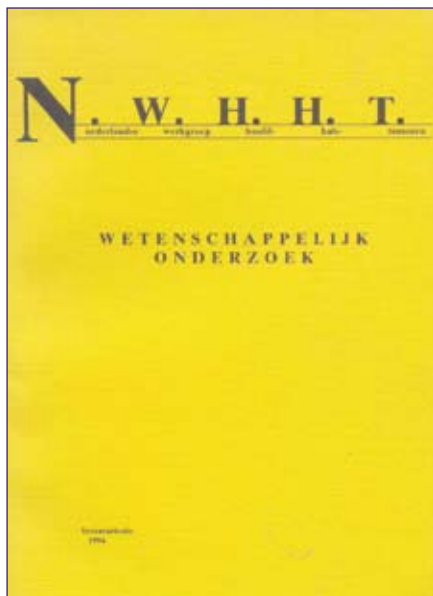
Figuur 6. Lustrumcongres 1994 in Hoenderloo



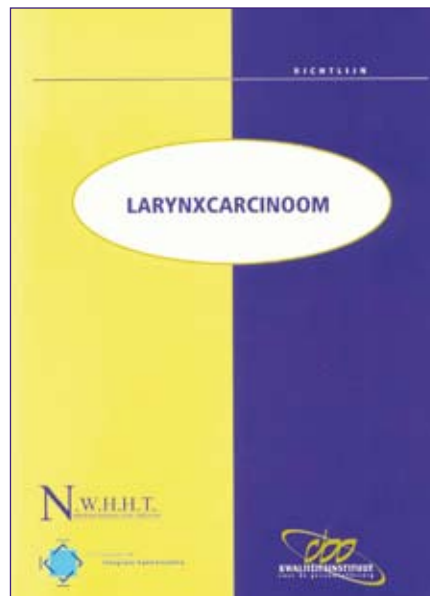
Figuur 7. Lustrumcongres 1994 in Hoenderloo



Figuur 8. Lustrumcongres 2004 op Vlieland



Figuur 9. Publicatie 1994
Wetenschappelijk onderzoek



Figuur 10. Richtlijnen uitgeven door NWHHT, VIKC en CBO



bij het congres in Hoenderloo aan alle aanwezigen aangeboden.

Dankzij doortastende voorzitters en hun besturen (het Dagelijks Bestuur en het Algemeen Bestuur, dat is samengesteld uit vertegenwoordigers van alle deelnemende centra) werd in de loop der tijd een groot aantal belangrijke projecten uitgevoerd.

In 1994 werd ter gelegenheid van het 10-jarig bestaan van de NWHHT een inventarisatie verricht van het op dat mo-

ment in de centra lopende wetenschappelijk onderzoek. Het resultaat werd in de vorm van een boekje bij het congres in Hoenderloo aan alle aanwezigen aangeboden.

Dankzij doortastende voorzitters en hun besturen (het Dagelijks Bestuur en het Algemeen Bestuur, dat is samengesteld uit vertegenwoordigers van alle deelnemende centra) werd in de loop der tijd een groot aantal belangrijke projecten uitgevoerd.

voorzitters van de oprichting tot heden zijn:

Paul Schouwenburg, 1984-1988,
Ries de Langen, 1989,
Jan Roodenburg, 1989-1997,
Isaïc van der Waal, 1998-2000,
Hans Kaanders, 2001-2003,
Bernard van der Laan, 2004 – 2006 en
René Leemans, 2006 tot heden

Zo werden door middel van een schriftelijke enquête de samenstelling en het functioneren van de werkgroepen geïn-

ventariseerd. Op basis hiervan werd een traject in gegaan van multidisciplinaire visitatie van de bij de NWHHT aangesloten centra.

De NWHHT beleidsnotitie met de titel "Nota 2001" zag in 1991 het licht, in 2004 gevolgd door de "Nota 2013".

De nascholing van tandartsen en huisartsen werd met een nationaal opgezet programma ter hand genomen. Door op dit zorgniveau de kennis te vergroten was het mogelijk de diagnostiek van hoofd-hals tumoren in een vroeg stadium te verbeteren.

De NWHHT was ook voortrekker bij het ontwikkelen van richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van tumoren in het hoofd-halsgebied.

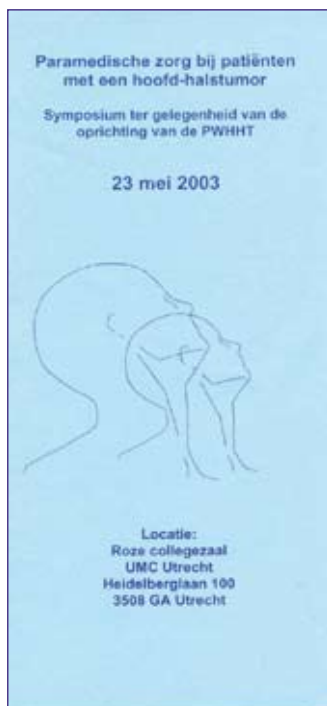
In deze jaren kwamen richtlijnen tot stand voor de diagnostiek en behandeling het larynxcarcinoom, het mondholte- en orofarynxcarcinoom en het hypofarynxcarcinoom.

Met betrekking tot de richtlijn Larynxcarcinoom werd een kosteneffectiviteitsstudie verricht door het Instituut voor "medical technology assessment" te Rotterdam. De resultaten daarvan werden gepubliceerd. De revisie van de richtlijn Larynxcarcinoom zag in 2008 het licht.

In 2001 werd een "knelpunten rapport" opgesteld naar aanleiding van wachttijden voor diagnostiek en behandeling in de centra voor hoofd-halsoncologie. Dit rapport heeft in 2002 geleid tot discussie in de Tweede Kamer, hetgeen resulteerde in een advies van de minister aan de Vereniging van Academische Ziekenhuizen. In 2004 volgde het tweede knelpunten rapport.

In het verlengde van deze knelpuntendiscussies en de Nota 2013 werden recent gesprekken aangegaan met Zorgverzekeraars Nederland (criteria voor Hoofd-Hals Oncologische Centra in Zorggids ZN) en de Inspectie GezondheidsZorg (onderhandelings accoord over organisatie hoofd-halsoncologie).

De NWHHT heeft een initiërende rol gespeeld bij de oprichting van de Para-



Figuur 11. Symposium PWHHT

medische Werkgroep Hoofd-HalsTumoren (PWHHT). De oprichting werd een feit op 23 mei 2003 tijdens een symposium waar alle ondersteunende specialismen die zich bezighouden met de begeleiding en revalidatie van patiënten met een hoofd-halstumor, zich presenteerden. Sindsdien zijn de paramedische specialisten verenigd in de PWHHT. Tussen PWHHT en NWHHT bestaat een intensief contact. Een vertegenwoordiger van de paramedici heeft zitting in het Algemeen Bestuur van de NWHHT.

Ook met de beide patiëntenorganisaties, de Nederlandse Stichting voor gelaryngectomeerden en de Stichting Klankbord, is in de loop der jaren een nauwe samenwerking gegroeid die heeft geresulteerd in tweejaarlijkse besprekingen tussen NWHHT en de patiëntenorganisaties. Hierdoor zijn de patiëntenorganisaties onderling ook steeds nader tot elkaar gekomen.

Ten slotte heeft de NWHHT een belangrijke rol gespeeld bij het leggen en uitbouwen van de internationale betrekkingen. Zo werd in 1995 en 1997 een gemeen-



Lille, France
November 16-17, 2001



Figuur 13. 1^e Europese Congres, Lille

schappelijke vergadering gehouden met The British Association of Head and Neck Oncologists (BAHNO) in Londen. In 2001 werd onder auspiciën van de NWHHT het "International Congres on Oral Cancer" in Scheveningen gehouden. In Lille werd in 2001, 2003 en 2007 een congres georganiseerd voor de Europese werkgroepen voor Hoofd-Hals Tumoren ,



Figuur 14. Oprichtingsvergadering EHNS, Brussel



Figuur 15. Opstart symposium VWHHT

terwijl in 2005 in Brussel de "European Head and Neck Society" werd opgericht; hierbij was René Leemans de Nederlandse vertegenwoordiger.

Met de beroepsverenigingen voor Keel-, Neus- en Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied en voor Mondziekten en Kaak- en Aangezichtschirurgie werden vervolgcopleidingen tot hoofd-halschirurg opgezet (KNOVOO en KIVOO), waarbij de opleidingsklinieken voor dit doel worden gevisiteerd.

Sinds 2004 is de NWHHT-StudieGroep actief. Hans Langendijk was hiervan de initiator en eerste voorzitter. Deze studiegroep, bestaande uit een vertegenwoordiger van elk centrum, is het forum voor kritische analyse van lopende studies en van voorstellen voor nieuwe studies.

De NWHHT is voor onze Vlaamse burens een lichtend voorbeeld geweest om de zorg te organiseren. Dit heeft in 2006 geleid tot de oprichting van de Vlaamse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren (VWHHT).

Al deze projecten, vergaderingen, symposia en congressen konden slechts worden uitgevoerd dankzij een uitstekend secretariaat. In de eerste jaren werd de secretariële ondersteuning van de NWHHT

voorzien vanuit het IKA door mevrouw Els Steenland en later door mevrouw Mirjam Boon. De jaren daarop volgend, vanaf 1989 tot heden, regelde Ria van Heerden-van Putten, aanvankelijk vanuit het IKMN,



Ria van Heerden



Figuur 16. Logo NWHHT van 1989-2004



Figuur 17. Logo NWHHT 2004-heden



Figuur 13. Houders van de NWHHT erepenning

de laatste jaren free lance in dienst bij de NWHHT, op voortreffelijke wijze en met strakke hand de zaken.

Door haar initiatief ontstond een logo dat meer dan 10 jaar op alle officiële NWHHT stukken prijkte. In 2004 werd dit vervangen door een ontwerp van mevrouw Ger Hordijk-de Vos.

De erepenning werd tijdens drie achtereenvolgende lustra uitgereikt aan: P.C.

de Jong ('94), E. A. van Slooten ('95), P. van den Broek ('99), J. Oldhoff ('99), G.B. Snow ('02) en A. Vermey ('02)

De twee maal per jaar verschijnende Nieuwsbrief onderging in 2003, mede dankzij de samenwerking met Eric Vullers van De Kloosterhof, een forse gedaantewisseling, zowel qua uiterlijk als qua inhoud en werd omgedoopt tot Hoofd-

Hals Journaal. De Nieuwsbrief/Hoofd-hals Journaal kent inmiddels de 21e jaargang.

In 25 jaar is de NWHHT uitgegroeid tot een toonaangevend instituut, waarin de hoofd-halsoncologen van de Nederlandse centra zijn verenigd. Dit instituut is nu nationaal en internationaal de gerespecteerde gesprekspartner inzake hoofd-halsoncologie.

Terugkijkend kan zonder enige twijfel worden gezegd dat de NWHHT de in 1984 gestelde doelen heeft gerealiseerd en in vele opzichten heeft uitgebreid.

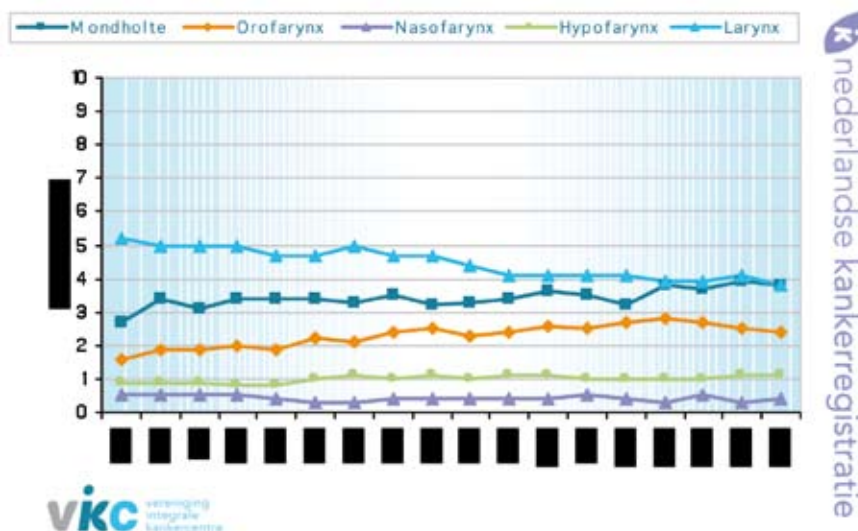


Figuur 14 Tijdschrift NWHHT

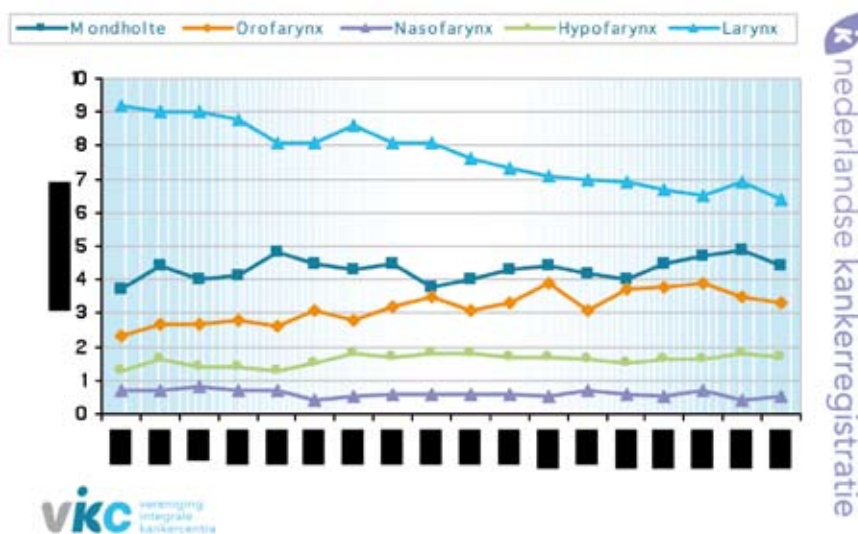
Boukje van Dijk, Otto Visser,
Katja Aben en Sabine Siesling
namens de Nederlandse Kanker-
registratie. Vereniging van Integrale
Kankercentra. www.ikcnet.nl

Hoofd-halstumoren: ontwikkelingen in Nederland 1989-2006

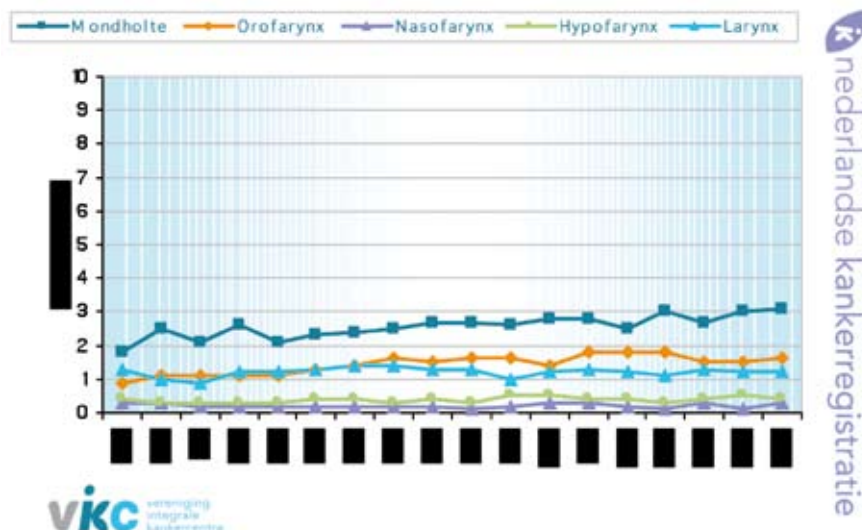
In onderstaande figuren wordt een overzicht gegeven van de incidentie (het aantal nieuwe gevallen), sterfte, stadiumverdeling en relatieve overleving over de periode 1989-2006 voor kanker van de mondholte, orofarynx, nasofarynx, hypofarynx en larynx.



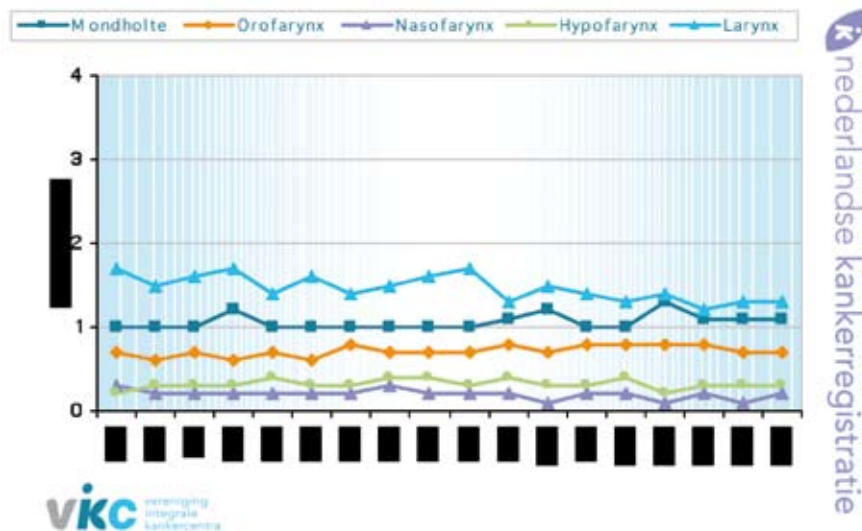
Figuur 1. Gestandaardiseerde incidentie 1989-2006. A. Totaal



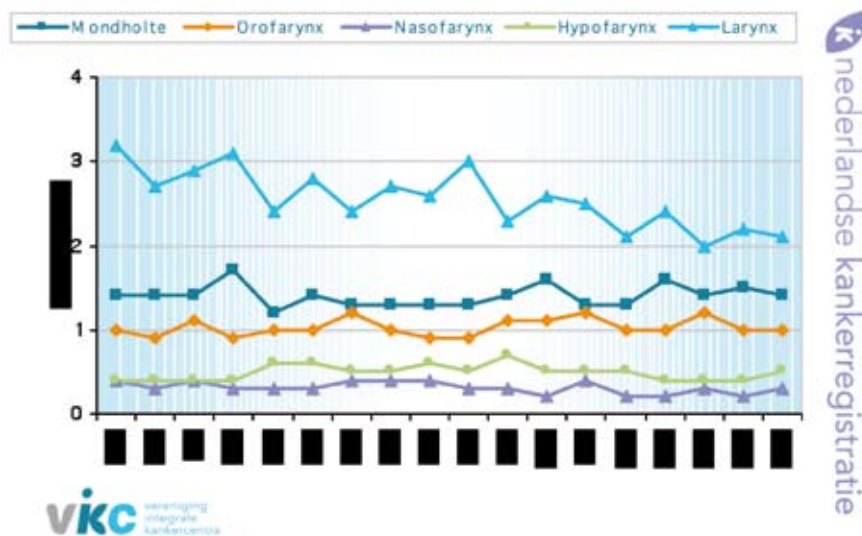
B. Mannen



C. Vrouwen



Figuur 2. Gestandaardiseerde sterfte 1989-2006. A. Totaal

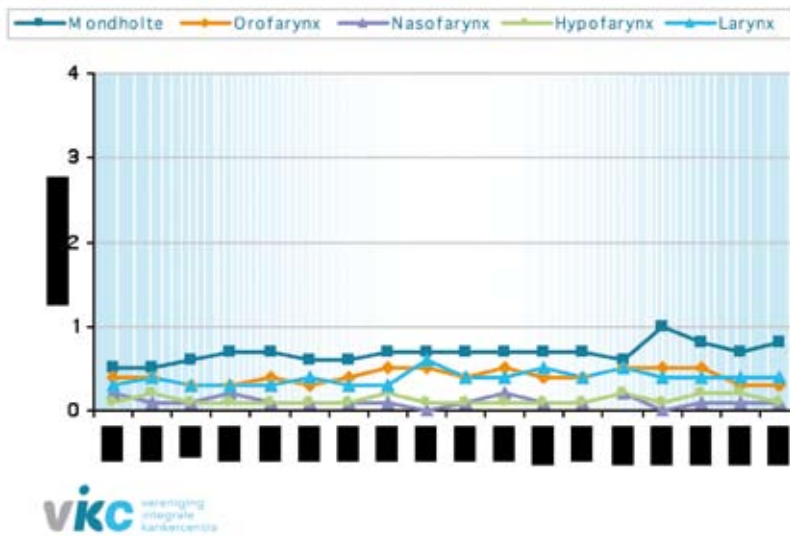


B. Mannen

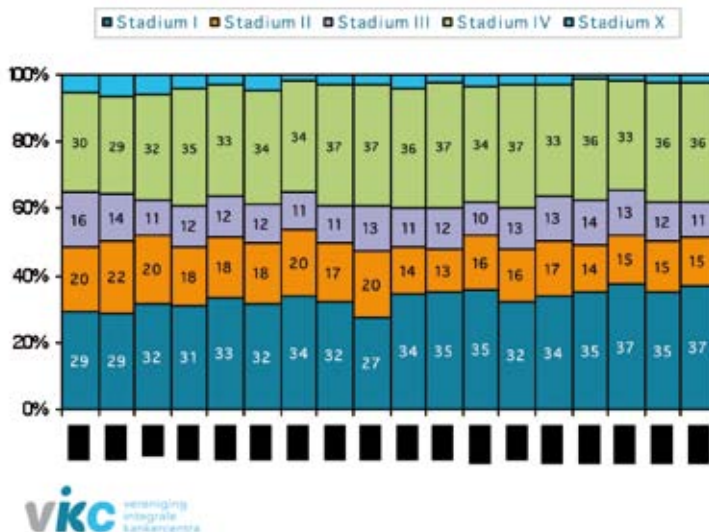
De resultaten zijn gebaseerd op de gegevens uit de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). Deze registratie wordt verzorgd door de integrale kankercentra en hierin worden sinds 1989 alle nieuwe gevallen van kanker in Nederland opgenomen. De werkwijze van de kankerregistratie is te vinden op: www.kankerregistratie.nl. Alleen invasieve carcinomen (histologiecode "8010 t/m 8580" en gedragscode "/3" volgens de ICD-O1) zijn meegeteld. De cijfers over sterfte zijn berekend op basis van gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS www.cbs.nl).

Alle incidentie en sterftecijfers in de grafieken zijn gestandaardiseerd naar de Europese standaard populatie en worden per 100.000 personen weergegeven: European Standardized Rate (ESR).

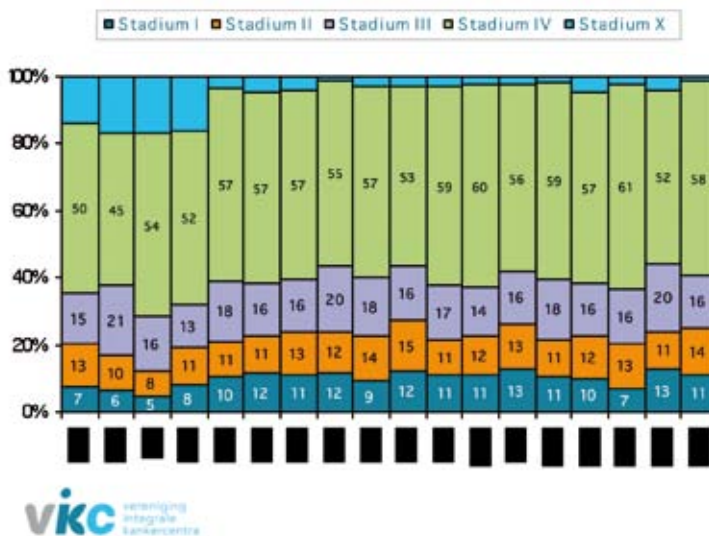
Het stadium van de tumoren is bepaald volgens de TNM classificatie. Voor de incidentiejaren 1989 t/m 1992 volgens de vierde editie², voor de jaren 1993 t/m 1998 volgens de vierde, gereviseerde editie³, voor 1999 t/m 2002 volgens de vijfde editie⁴ en voor 2003 t/m 2006 volgens de zesde editie⁵. Additioneel bestaat de categorie "X". X betekent dat volgens de geldende minimale eisen van de kankerregistratie onvoldoende informatie was om een stadium af te geven.



C. Vrouwen



Figuur 3. Stadiumverdeling – procentuele bijdrage per stadium 1989-2006.
A. Kanker van de mondholte



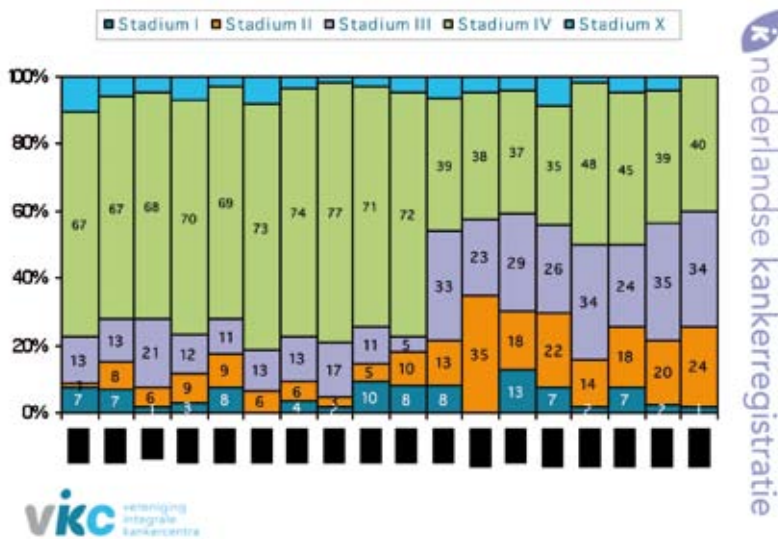
B. Kanker van de orofarynx

Overlijdensdata van patiënten zijn verkregen door jaarlijkse koppeling van de gegevens uit de NKR met de gegevens van de Gemeentelijke Basis Administratie. De follow-up is compleet tot 1 februari 2008. De gepresenteerde overleving is de relatieve overleving, hetgeen betekent dat de waargenomen overleving is gecorrigeerd voor de verwachte sterfte op basis van de leeftijd en het geslacht van alle individuele patiënten. De verwachte sterfte is afkomstig uit leeftijds- en geslachts-specifieke sterftetabellen van het CBS. De relatieve overleving is landelijk vanaf 1995 beschikbaar. Overlevingscijfers van vóór 1995 zijn van enkele IKC regio's beschikbaar en kunt u vinden op de website (www.kankerregistratie.nl).

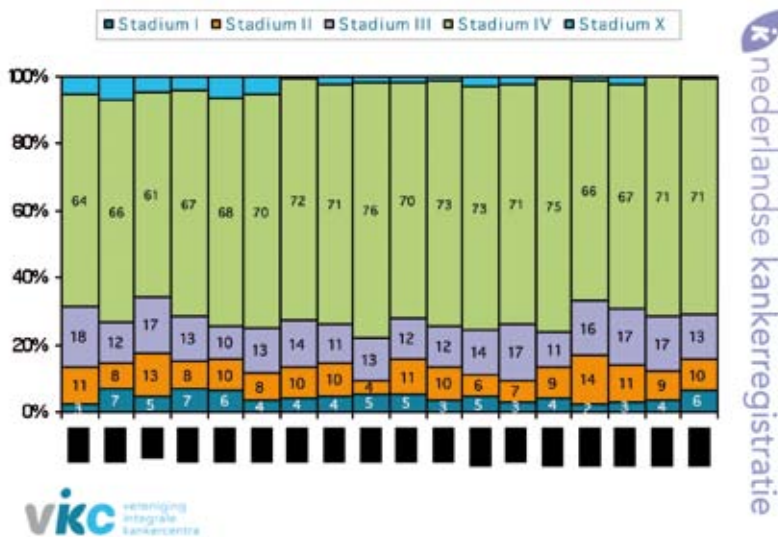
Resultaten per lokalisatie

De incidentie van kanker van de mondholte is gestaag toegenomen in de tijd. Het absolute aantal nieuwe gevallen is gestegen van 394 gevallen in 1989 tot 713 gevallen in 2006. Dit tumortype komt voornamelijk voor bij mannen, hoewel kanker van de mondholte bij vrouwen aan het toenemen is.

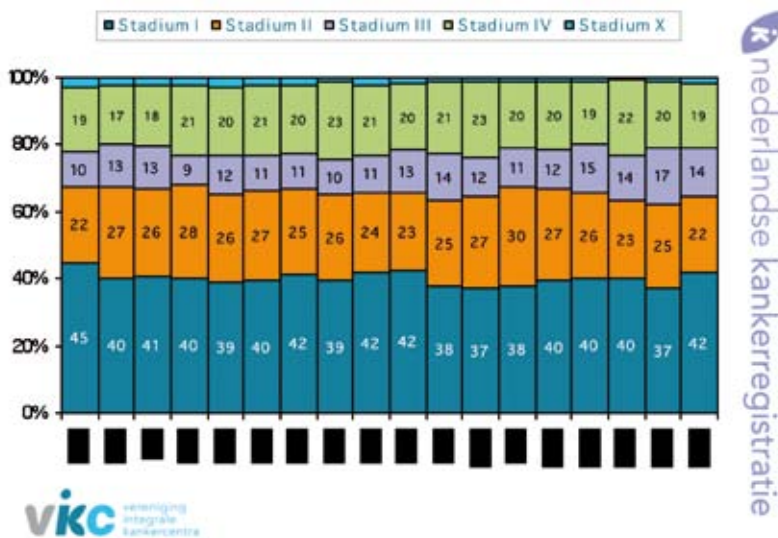
De sterfte bleef ongeveer gelijk in de tijd. Er is een lichte stadiumverschuiving zichtbaar: het aandeel tumoren met stadium I neemt toe door de tijd en het aandeel van stadium II en III neemt af. Ongeveer een derde van de tumoren werd gediagnosticeerd als stadium IV; dit aandeel is redelijk constant in de tijd. De relatieve overleving was over alle stadia samen constant. De 5-jaarsoverleving voor stadium I tumoren bedroeg over de gehele periode 97%. Enige verbetering van 46% naar 56% werd gevonden bij patiënten met een stadium III tumor.



C. Kanker van de nasofarynx



D. Kanker van de hypofarynx



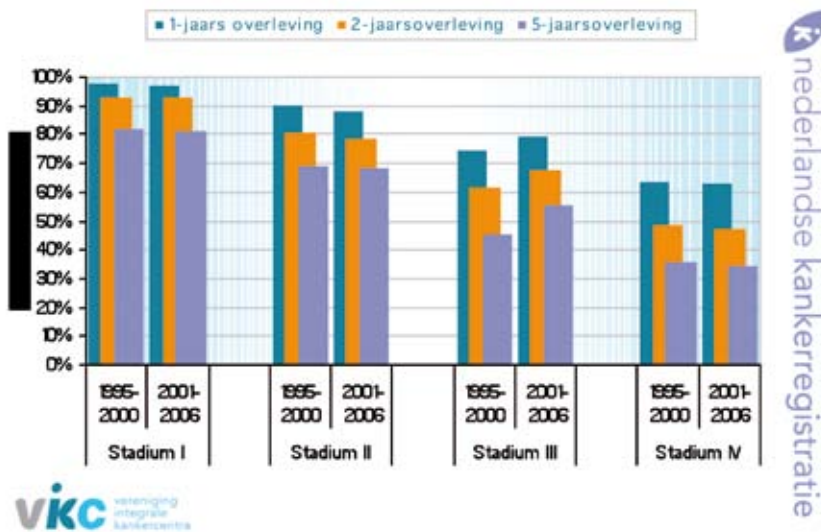
E. Kanker van de larynx

De incidentie en sterfte van *kanker van de orofarynx* is licht toegenomen in de tijd. Meer dan 50% van de patiënten wordt gediagnosticeerd met een stadium IV tumor; een duidelijke trend in de tijd ontbreekt. De relatieve overleving van patiënten met een stadium IV tumor is toegenomen van 24% naar 31%.

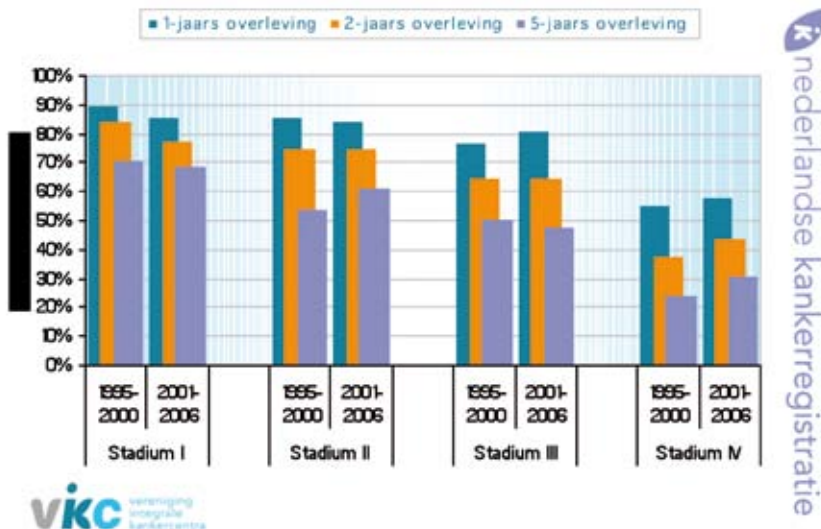
Kanker van de nasofarynx is zeldzaam (ongeveer 70 gevallen per jaar). Er is sprake van een afname in incidentie en sterfte voor zowel mannen als vrouwen in de tijd. In 1999 zijn de T- en N-classificaties én de stadiumindeling gewijzigd. Dit is duidelijk zichtbaar in de figuur en betreft dus een effect van de veranderde stadiumindeling. De bijdrage per stadium van vóór en na deze wijziging is dus niet met elkaar te vergelijken. Daarom is de relatieve overleving ook niet per stadium berekend. Voor alle stadia samen is de 1- en 2-jaarsoverleving niet veranderd in de tijd, terwijl de 5-jaarsoverleving iets is toegenomen van 52% naar 56%.

Het aantal gevallen van *kanker van de hypofarynx* was klein, maar er was een toename van 118 nieuwe tumoren in 1989 tot 194 nieuwe tumoren in 2006, terwijl de sterfte ongeveer gelijk bleef. De stadiumverdeling veranderde niet in de tijd. Door de kleine aantallen per stadium en periode was het niet mogelijk een vergelijking te maken per stadium en periode. De relatieve overleving van alle stadia samen is niet veranderd in de tijd en bedroeg in beide beschreven periodes 25%.

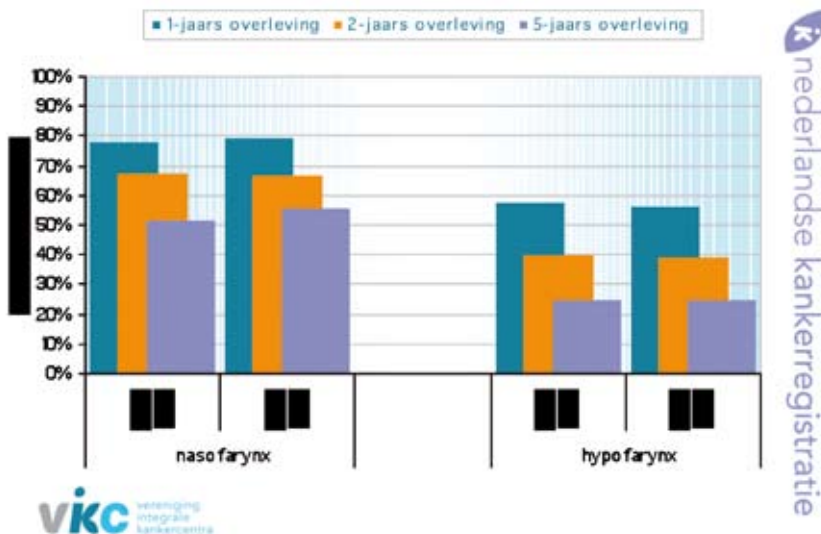
Per jaar worden ongeveer 700 gevallen van *kanker van de larynx* gediagnosticeerd. De incidentie en sterfte namen af voor mannen. De incidentie voor vrouwen was stabiel, terwijl de sterfte toenam. Absoluut gezien stierven er minder vrouwen dan mannen aan kanker van de larynx (in 2006: 189 mannen en 49 vrouwen). De 5-jaarsoverleving bleef vrijwel constant en was 37% in de periode 2001-2006 voor stadium IV tumoren, terwijl deze 39% was voor de periode 1995-2001.



Figuur 4. Relatieve overleving per stadium en periode A. Kanker van de mondholte



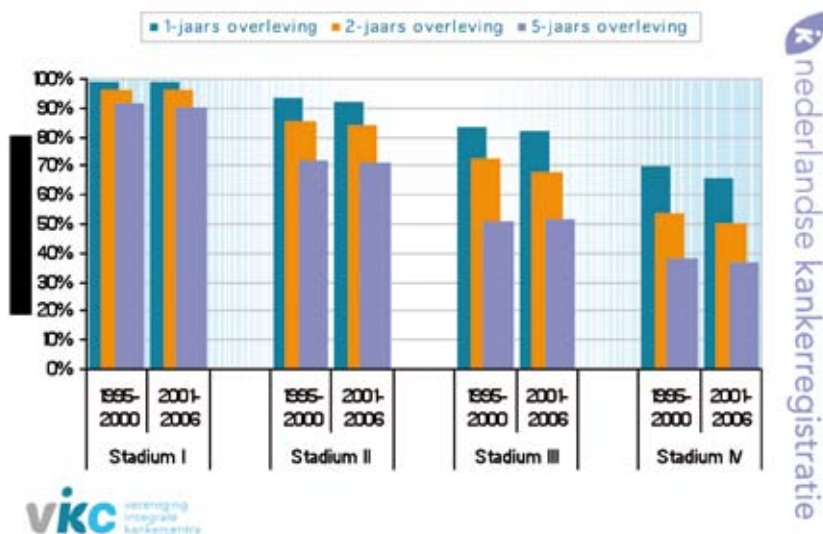
B. Kanker van de orofarynx



C. Kanker van de nasofarynx en hypofarynx

Literatuurlijst

1. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, Whelan S, editors. ICD-O International Classification of Diseases for Oncology. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; c2000. 240p
2. UICC International Union Against Cancer. TNM Classification of malignant tumours. Hermanek P, Sobin LH, editors. 4th ed. fully rev. Berlin: Springer-Verlag; c1987. 197p.
3. UICC International Union Against Cancer. TNM Classification of malignant tumours. Hermanek P, Sobin LH, editors. 4th ed. 2nd rev. Berlin: Springer-Verlag; c1992. 217p.
4. UICC International Union Against Cancer. TNM Classification of malignant tumours. Sobin LH, Wittekind Ch, editors. 5th ed. New York: Wiley-Liss; c1997. 227p.
5. UICC International Union Against Cancer. TNM Classification of malignant tumours. Sobin LH, Wittekind Ch, editors. 6th ed. New York: Wiley-Liss; c2002. 239p.



D. Kanker van de larynx

Appendix - indeling lokalisatie* (volgens ICD-0, 3rd ed¹⁾)

Lokalisatie	ICD-0 codes incidentie/stadium/overleving	ICD-0 codes sterfte
Mondholte	C00.3.5, C02-C06. exclusief C05.1.2	C00, C02, C03, C04, C05, C06
Orofarynx	C01, C05.1-2, C09, C10, exclusief C10.1	C01, C09, C10
Nasofarynx	C11	C11
Hypofarynx	C12-13	C12, C13
Larynx	C32.0-C32-2, C10.1	C32

* De indeling van de sterfte komt niet overeen met de indeling van de incidentie doordat het CBS doodsoorzaken minder specifiek vastlegt.

"De NWHHT is in 25 jaar uitgegroeid tot een stevige organisatie die in Nederland borg staat voor kwalitatief hoogwaardige zorg voor de hoofd-halsoncologische patiënt, waarbij patiënt, zorgverlener en overheid belangrijke partners bij de beleidsbepaling zijn."

Maarten de Boer

L.E. Smeele, NKI/AVL

Rapportage uit de NWHHT centra, 1994 - 2006

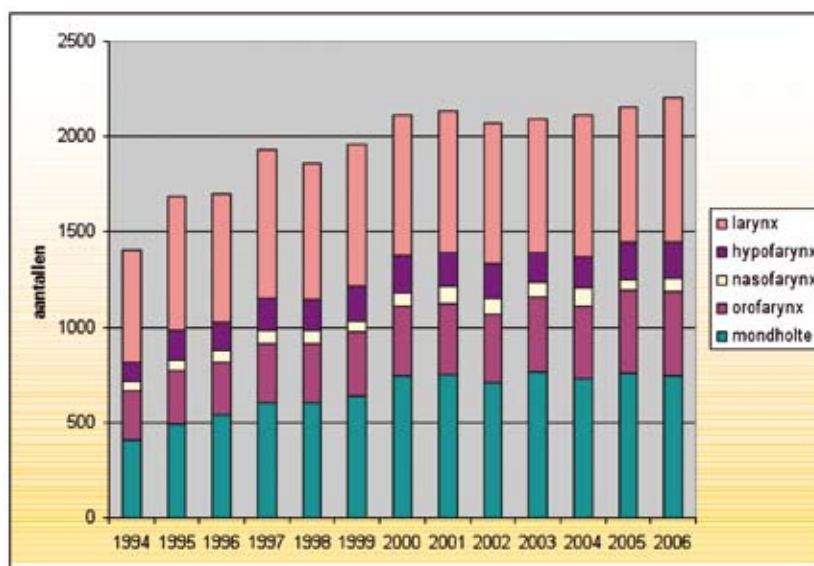
In de eerste plaats is te zien dat het aantal binnen de NWHHT centra gediagnosticeerde patiënten in de eerste jaren van de registratie langzaam toeneemt (Fig. 1). De toename loopt iets uit de pas met de licht gestegen landelijke incidentie en dit kan worden verklaard uit een omhoogbuiging van het patiëntenaanbod vanuit niet NWHHT-centra en vermoedelijk ook deels vanuit een zich ontwikkelend registratiesysteem binnen de centra; in 1994 zijn de gegevens uit zeven centra verwerkt. Vanaf 1999-2000 is er sprake van groei die de toegenomen incidentie weerspiegelt. Als het totaal jaarlijks op 100% wordt gesteld, is het volgende te vermelden over de verschillende lokalisaties (Fig. 2). Kanker van de mondholte en orofarynx laten een lichte toename zien, terwijl nasofarynx en hypofarynx nagenoeg onveranderd blijven. Larynxcarcinoom laat in dezelfde periode een lichte afname zien. Wat betreft dit laatste is dit het gecombineerde effect van de afname bij mannen en de lichte toename bij vrouwen, hetgeen zoals bekend is, eveneens

geldt voor longkanker als gevolg van veranderend rookgedrag. De toename van mondholte- en orofarynxcarcinoom wordt teruggevonden in de landelijke cijfers van de VIKC.

Als de aantallen naar centrum worden uitgesplitst, is in de eerste jaren het effect te zien van het samenvoegen van het UMCG met het MCL en het LUMC met het MCH, destijds Westeinde Ziekenhuis (Fig 3). Vanaf 1995 zijn er acht centra en als het jaarlijks aanbod op 100% wordt gesteld zou elk centrum 12,5% van de patiënten zien. In figuur 4 wordt deze verdeling weergegeven en kan worden opgemerkt dat er grotere en kleinere centra zijn en dat deze situatie in de gehele periode nauwelijks verandert. De combinaties LUMC-MCH en MUMC zien samen 20% van het aanbod; het EMC is duidelijk het grootst.

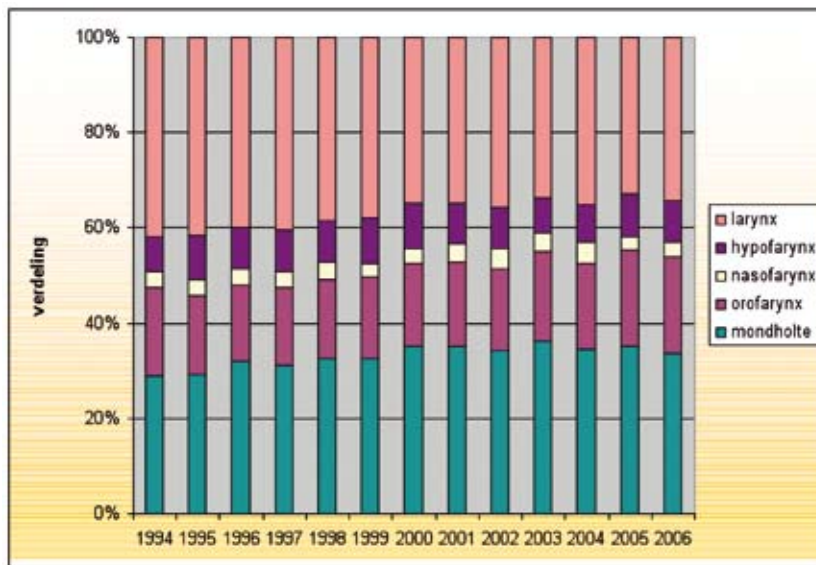
Samenvattend kan worden gezegd dat de NWHHT cijfers een goede weerspiegeling zijn van de landelijke trends.

Dankzij de informatieve bijdrage van de VIKC (zie elders in dit nummer) kan een uitgebreid inzicht worden verkregen in de ontwikkeling van incidentie en sterfte van hoofd-halskanker in de periode 1989- 2006. Wat valt er te zeggen over de inspanningen die zijn geleverd door de NWHHT centra? Met ingang van 1994 zijn de gegevens uit de centra gepubliceerd in de Nieuwsbrief en later in het Hoofd Hals Journaal. Het betreft hier uitsluitend de primaire carcinoomen uitgaande van mondholte, orofarynx, nasofarynx, hypofarynx en larynx. Aan de hand van deze gegevens kan het volgende worden opgemerkt.

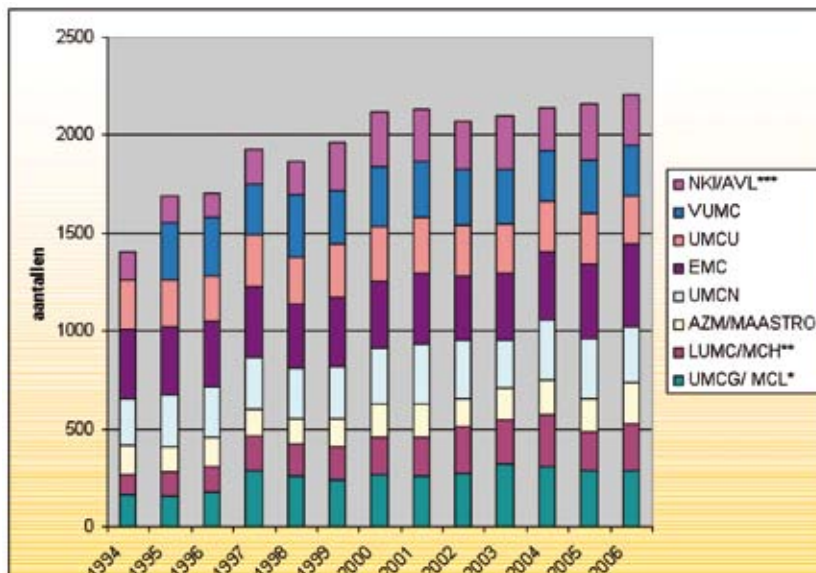


Figuur 1.

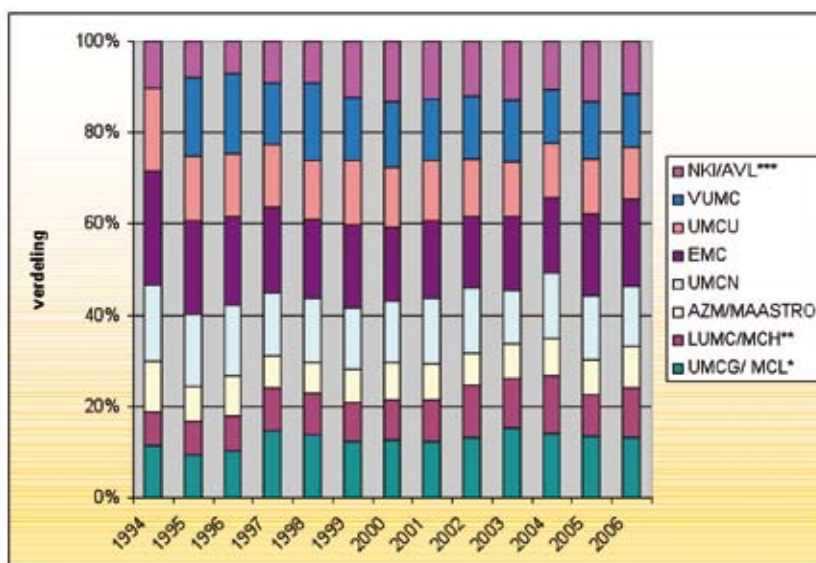
Aantallen in de NWHHT centra gediagnosticeerde patiënten met hoofd-halskanker, uitgesplitst naar lokalisatie primaire tumor in de periode 1994-2006.



Figuur 2.
Verdeling van in de NWHHT centra gediagnosticeerde patiënten met hoofd-halskanker, uitgesplitst naar lokalisatie primaire tumor in de periode 1994-2006.



Figuur 3.
Aantallen van in de NWHHT centra gediagnosticeerde patiënten met hoofd-halskanker, uitgesplitst naar centrum in de periode 1994-2006 (*tot 1997 alleen UMCG, ** tot 1997 alleen LUMC, *** tot 2004 met AMC).



Figuur 4.
Verdeling van in de NWHHT centra gediagnosticeerde patiënten met hoofd-halskanker, uitgesplitst naar centrum in de periode 1994-2006 (*tot 1997 alleen UMCG, ** tot 1997 alleen LUMC, *** tot 2004 met AMC).



**werkgroep
hoofd-hals
tumoren
rotterdam**

Historie

De Rotterdamse werkgroep hoofd-halstumoren (RWHHT) werd in 1973 als multidisciplinair samenwerkingsverband opgericht door de afdelingen KNO-Heelkunde, Kaakchirurgie en Radiotherapie (resp. de collegae P.C. de Jong, J.A. Tolmeijer en J.G. van Andel). Dr. J.A. Tolmeijer was de eerste voorzitter van de werkgroep en hij stond voor een strakke leiding van de besprekingen. Prof. dr. P.C. de Jong bezocht in de USA enkele grote instituten met geavanceerde hoofd-halsoncologie (zoals het MD Anderson Cancer Center in Houston en Roswell Park Cancer Institute in Buffalo). Daar opgedane ideeën werden in de werkgroep ingebracht.

Er was een vast stramien van twee wekelijkse werkgroepbesprekingen: na een joint clinic, waarbij een aantal patiënten lijfelijk werden gezien, was er een multidisciplinaire bespreking in aanwezigheid van een radiodiagnost met als resultaat een behandeladvies. Hiervan ging een schriftelijk verslag naar verwijzer en huisarts. Dit advies was leidend voor de verdere behandeling.

De Rotterdamse werkgroep hoofd-halstumoren (RWHHT)

Voorheen was de behandelingsmodaliteit nogal eens afhankelijk van het specialisme waarheen werd verwezen. Maar na introductie van de multidisciplinaire werkgroepbespreking, kon het echter voorkomen dat de radiotherapeut voor een chirurgische behandeling pleitte en de chirurgische disciplines voorstanders waren van radiotherapie! De plastische chirurgie was aanvankelijk op ad hoc basis betrokken bij de besprekingen in de persoon van prof. dr. J.C. van der Meulen; later nam collega S.J.M. Wijnthoff dit over. Hij was in de jaren negentig ook een termijn voorzitter van de werkgroep. Sinds zijn eerste termijn als voorzitter (1982-1987), was dr. M.F. de Boer zeer betrokken bij de organisatie van de werkgroep. In nauwe samenwerking met collega dr. P.P. Knegt werden veel vernieuwingen doorgevoerd. In 1985 werden onderzoeks- en behandelingsprotocollen voor hoofd-halstumoren in Rotterdam herzien, die een officiële status kregen.

Eenmaal per jaar werden evaluatiedagen (liefst buiten het ziekenhuis) georganiseerd, waarbij behandelingsresultaten, nieuwe behandelingen en zaken van organisatorische aard werden besproken en bediscussieerd. Zo werd, na een bezoek aan Ettore Bocca in Milaan, de functionele halsklierdissectie in Rotterdam geïntroduceerd en veelvuldig ingezet als voorloper van nog meer sparende chirurgie. De split-course radiotherapie werd afgeschaft en implantatie met afterloading catheters (iridium 192) werd geïntroduceerd met de komst van prof. dr. P.C. Levendag. Inductie chemotherapie werd in trial verband getest en het neusbijhol-tencarcinoom werd in onderzoeksverband sparend behandeld door middel van de methode van Sato met zeer gunstige resultaten.

In die tijd werden de meeste reconstructies verricht door middel van lokale of regionale transpositielappen. Pas in de tweede helft van de jaren negentig zou-

den de meeste regionale transpositielappen plaats gaan maken voor vrij gevasculariseerde lappen. Het eerste (KWF gesubsidieerde) onderzoek naar kwaliteit van leven werd gestart onder leiding van prof. dr. J.F.A. Pruyn. In 1983 werd het idee geboren om een nationale workshop in Rotterdam te organiseren over het carcinoom van de mobiele tong en mondbodem. Immers, in Rotterdam was toen duidelijk welke behandelingsprotocollen werden gehanteerd en wat de resultaten hiervan waren. Hoe dit in andere Nederlandse centra voor hoofd-halsoncologie was gesteld, was grotendeels onbekend, zeker als deze



werkgroepleden anno 1985

gegevens niet ergens waren gepubliceerd. Dat het succes van deze workshop aanleiding zou geven tot de oprichting van een landelijk en internationaal gerespecteerd orgaan als de NWHHT, dat nu anno 2009 met de Inspectie GezondheidsZorg (IGZ) onderhandelt over de randvoorwaarden voor verantwoorde zorg voor patiënten met een hoofd-halstumor in Nederland, was toen nog moeilijk te bevroeden (zie hiervoor ook het hoofdstuk over de geschiedenis van de NWHHT).

In latere jaren kreeg Rotterdam een KNOVOO en KIVOO opleiding; tot nu toe hebben alle hoofd-halschirurgen van deze opleiding een plaats in een hoofd-halscentrum gekregen. In de tweede helft van de jaren negentig "ging de werkgroep digitaal": aanmeldingsformulieren voor de werkgroepsbespreking werden digitaal aangeleverd en ter bespreking aangevuld en gecomplementeerd, zodat deze binnen enkele dagen bij huisarts en verwijzer konden zijn. Ook kregen de werkgroepsbesprekingen een multimedia karakter en wordt op dit moment teleconferencing voorzichtig geïntroduceerd, waardoor papier bij de besprekingen zijn langste tijd heeft gehad. De ontwikkeling van een multidisciplinair elektronisch hoofd-halspatiënten dossier (ELPADO) is in gang gezet.

Rotterdam en de NWHHT

Na de oprichting van de NWHHT in 1984, als gemeenschappelijk initiatief van Rotterdam en Amsterdam, zijn de Boer en Knecht als leden van Dagelijks Bestuur (secretaris en penningmeester) en van Algemeen Bestuur meer dan 15 jaar actief geweest. Piet de Jong heeft als eerste de erepenning van de NWHHT gekregen. Vanuit Rotterdam is een poging gedaan een NWHHT registratie van hoofd-halstumoren van de grond te krijgen. Hiertoe werd in Leiden in 1991 een landelijke workshop georganiseerd met als inzet een landelijke uniforme registratie. Een van de inleiders was Prof. Philip Stell uit Liverpool; hij had destijds als één van de eersten een digitaal registratiesysteem. Het uiteindelijke resultaat van de workshop was slechts beperkt: het landelijk verzamelen van incidentiecijfers van maligniteiten van de belangrijkste tumorsites in het hoofd-halsgebied blijkt tot op heden het

maximaal haalbare.

Ook bij de richtlijnontwikkeling heeft de RWHHT haar steentje bijgedragen; bij de richtlijncommissie van het mondholte- en orofarynxcarcinoom was Knecht één van de voorzitters. Ook werden de beleidsnotities "Hoofd-Hals Oncologische Zorg 2001 en 2013", waarin verwoord de uitgangspunten voor concentratie van de zorg, door Rotterdam geconcipeerd. Naast een inventarisatie van het wetenschappelijk onderzoek van de Nederlandse hoofd-halstumor werkgroepen in 1994, werd in de regio duidelijk uitvoer gegeven aan de nascholing van huisartsen en tandartsen, een NWHHT initiatief van de toenmalige voorzitter prof. dr. I. van der Waal. De RWHHT is bijzonder ingenomen met de manier waarop het huidige bestuur de belangrijkste doelstelling van de NWHHT, het bevorderen van de kwaliteit van hoofd-halsoncologische zorg in Nederland, ten uitvoer brengt.

De RWHHT anno nu

De RWHHT is inmiddels uitgegroeid tot een grote multidisciplinaire werkgroep bestaande uit keel- neus-oorartsen, kaakchirurgen, radiotherapeuten, radiodiagnosten, plastisch chirurgen, dermatologen en interne oncologen. Daarnaast wordt de werkgroep ondersteund door tandartsen, prothesiologen, verpleegkundig consulenten, logopedisten, maatschappelijk werkers, fysiotherapeuten, diëtisten en mondhygiënist. Het aantal nieuwe patiënten met een kwaadaardige tumor in het hoofd-halsgebied bedraagt in de IKR regio (in totaal 3,5 miljoen mensen) ongeveer 550 nieuwe patiënten per jaar. In 2006 werden 421 nieuwe patiënten behandeld met een hoofd-halsmaligniteit: 122 van de mondholte, 94 van de orofarynx, 15 van de nasofarynx, 30 van de hypofarynx en 151 van de larynx. De RWHHT heeft wekelijks een multidisciplinair overleg (MDO) waar ongeveer 14 tot 20 patiënten worden besproken. Tijdens deze bijeenkomsten worden patiënten gepresenteerd die een multidisciplinaire, complexe behandeling behoeven. De bespreking heeft een multimedia karakter en begint met een 'joint clinic' waar enkele patiënten, indien dit nodig is, door diverse specialisten worden gezien. Daarna start de bespreking in aanwezig-

heid van de radiodiagnost. Moeilijke pathologische diagnoses komen apart in een PA-bespreking aan de orde. Een elektronisch verslag dat tijdens de bespreking wordt gemaakt, wordt direct nadien verzonden aan huisarts en verwijzer. Voor wetenschappelijk onderzoek en protocolherziening worden aparte bijeenkomsten belegd.

Daarnaast komen de meeste ondersteunende disciplines bijeen in het MDO over opgenomen patiënten, dat wekelijks plaatsvindt. Drie verpleegkundig consulenten en een "physian assistant" begeleiden de patiënt en de naaste(n) door het gehele zorgtraject; zij vormen, op patiëntniveau, het bindende element zowel tussen curatieve en ondersteunende zorg, als tussen intra- en extramurale zorg. Hoewel er steeds meer sparend wordt behandeld door ontwikkelingen in (neo) adjuvante, al dan niet concomitante, chemo- en radiotherapie, is er nog steeds een stijging te bemerken in het aantal patiënten dat chirurgisch moet worden behandeld. Dit is enerzijds te verklaren door het feit dat er een stijging is in de incidentie van hoofd-halsmaligniteiten gevolge van de vergrijzing en alcohol- en nicotinegebruik en anderzijds door het feit dat de grenzen van (functionele) inoperabiliteit steeds verder verschuiven door toegenomen mogelijkheden in microvasculaire reconstructieve chirurgie. Het aantal vrij gevasculariseerde lapreconstructies in het hoofd-halsgebied is gestegen van enkele tientallen per jaar begin jaren negentig tot ongeveer tachtig per jaar nu en het einde van deze toename is nog steeds niet in zicht. Inmiddels is bekend dat deze verschuiving in reconstructietechnieken heeft geleid tot betere functionele en esthetische resultaten met minder donorplaatsproblemen.

Wat de effecten zijn op de kwaliteit van leven van deze groep patiënten, zal toekomstig onderzoek moeten uitwijzen. Ter verbetering van de voorlichting aan verwijzers en patiënten is recent een RWHHT website in de lucht gegaan, ingebed in de officiële Erasmus MC website, (<http://www.erasmusmc.nl/werkgroep hoofdhalstumoren>). Patiënten en verwijzers kunnen nu eenvoudig lezen wat de behandelingen inhouden, met wie ze te maken krijgen, waar afspraken

gemaakt kunnen worden, hoe lang de wachttijden zijn, etc. Een ander recent voorbeeld van pogingen de communicatie met collega's uit de regio's te optimaliseren, is de organisatie van "road shows" waar voorlichting wordt gegeven en de laatste "state of the art" behandeling wordt gepresenteerd. Op deze avonden wordt tevens ruim de tijd gemaakt voor vragen en discussie. De RWHHT hoopt door dit soort initiatieven beter bereikbaar te worden voor verwijzers, die op hun beurt, hierdoor beter voorgelicht, patiënten gericht kunnen insturen al dan niet met de nodige aanvullende onderzoeken die op de juiste wijze verricht zijn. Er wordt gewerkt aan digitale, geïndividualiseerde voorlichting op maat, die wordt gegenereerd door de inhoud van het elektronisch patiëntendossier. Deze "up to date" informatie kan de ingelogde patiënt in de thuissituatie inzien. De afdeling radiotherapie heeft de afgelopen jaren helaas een toename van de wachttijd voor bestraling gekend; met name voor de (relatief) snel groeiende tumoren in het hoofd-halsgebied zal deze negatieve spiraal met man en macht gekeerd moeten worden. Gelukkig ligt uitbreiding van de versneller capaciteit in het verschiet en is de verwachting dat wij nog voor het eind van dit jaar de patiën-

ten binnen de norm kunnen bestralen. Nieuwe ontwikkelingen in de radiotherapie zijn gericht op het met grote nauwkeurigheid gefocuseerd bestralen van de target en daarmee maximale sparing van gezonde weefsels te bereiken. Zo heeft Rotterdam de beschikking gekregen over een robotgestuurde versneller (Cyberknife) en een specifiek voor het hoofd-halsgebied ontwikkelde hyperthermie applicator, de zogenaamde HYPERcollar. Een lokaal uitgevoerde gerandomiseerde trial met hyperbare O₂ was positief, dat wil zeggen leerde dat met "QoL, item swallowing problems" als endpoint, het profylactisch toedienen van HBO₂ aan het einde van de bestralingsperiode minder toxiciteit (slikklachten en droge mond) opleverde, van groot voordeel dus voor de patiënt. Het is de verwachting dat in de nabije toekomst in Rotterdam onderzoek wordt geïnitieerd waarbij combinatie van radiotherapie en hyperthermie en/of door het gebruik van hyperbare zuurstof in aansluiting op de bestraling het probleem van de slikklachten kan worden geminimaliseerd. Sinds 2002 maken dermatologen deel uit van de RWHHT. Het feit dat de Rotterdamse dermatologie oncologie als speerpunt kent is hieraan duidelijk debet. Huidtumoren zoals sprieterig groeiende

basaalcelcarcinomen in het gelaat kunnen worden behandeld met micrografische technieken zoals Mohs' micrografische chirurgie, in samenwerking met de overige leden van de RWHHT. Dit resulteert in een radicale behandeling waarbij zoveel mogelijk gezond weefsel kan worden gespaard. Deze gezamenlijke micrografische aanpak komt het cosmetisch resultaat ten goede. Voor bijzondere huidtumoren zoals zeldzame adnextumoren wordt een individueel behandelplan gemaakt in onderling overleg en in onderlinge samenwerking. De concentratie van gezamenlijke kennis en kunde in een multidisciplinaire werkgroep is een wezenlijk voordeel voor deze patiënten. In 2005 werd het kenniscentrum palliatieve zorg hoofd-halsoncologie Erasmus MC opgericht. Het doel hiervan is het bieden van een hoogwaardige patiëntenzorg waardoor de realisatie van een zo hoog mogelijke kwaliteit van leven tijdens de palliatieve fase. Dit wordt bereikt door op systematische wijze aanbieden van symptoombestrijding en preventie en/of vroegtijdige opsporing van inadequate symptoombestrijding en psychosociale nood. De verpleegkundig consulenten vervullen een spilfunctie in dit proces van zorg.

Leden RWHHT 2009



J.P.R. van Merkesteyn, A. Chin (voorzitter), A.P.M. Langeveld, E.J.C. Teunissen, H.P. Verschuur (secretaris), R.G.J. Wiggenraad, J.H. Biesta, E.M. Boerrigter, F.W. ten Broek, G.A. Croll, G.K. van Drunen, J.H. Franssen, A.J. Gelderblom, R.A.Th. Gortzak, F. Jeurissen, M.A. de Jong, J.C. Jansen, J. Kievit, C.G.J.H. Niël, J. Pomp, V.T.H.B.M. Smit, A.Y. Verbeek, B.M. Verbist, M. Veselic-Charvat, J.G. Vinke, R. Vriesendorp, J.F.A. van der Werff.

Hoofd-hals oncologische zorg in de IKW-regio 1979-2009

Het initiatief tot de oprichting van de werkgroep hoofd-hals tumoren in de regio Leiden/Den Haag werd genomen in september 1979. In de notulen van de eerste vergadering werd opgetekend: *"Op een informele bijeenkomst ten huize van collega Welvaart werd van gedachten gewisseld over een op te richten werkgroep hoofd-hals tumoren in het kader van het IKW. Collega Hordijk zette in het kort de bedoeling van de avond uiteen namelijk: inventariseren of en hoe in de regio Den Haag-Delft-Gouda-Leiden een werkgroep hoofd-hals tumoren zou kunnen functioneren met als doel verbeterde contacten tussen alle collegae die werkzaam zijn in dit gebied, overleg over behandelingsaspecten om te komen tot een zo optimaal mogelijke therapie en eventuele gezamenlijke bewerking van de resultaten van behandeling"*. Het initiatief werd vorm gegeven door middel van een rondschriven van de collegae Hordijk, Welvaart en de Jong aan de directies van de regionale ziekenhuizen met een oproep tot deelname aan de eerste werkgroepvergadering op 21 januari 1980 in het Academisch Ziekenhuis Leiden. Dit werd door een begeleidend schrijven van de toenmalige directeur van het IKW, drs. J.H.J. Verburg, ondersteund.

In de eerste jaren werd vooral vergaderd over therapiekeuzen en protocollen, op in de regio wisselende locaties, later vooral in het Rode Kruis Ziekenhuis te Den Haag. Eind 1984 werd in het AZL een Werkgroep Hoofd-hals oncologie opgericht met patiënt besprekingen. Hierin participeerden de afdelingen Heelkunde, KNO, Plastische Chirurgie, Mondheelkunde, Pathologie en Klinische Oncologie (Interne Geneeskunde en Radiotherapie). In de oprichtingsvergadering werden reeds afspraken gemaakt over de verdeling van de 'overlappende' werkgebieden. Er werd gestart met een wekelijkse werkbespreking op donderdagmiddag met agenda en notulen en een twee-maandelijkse evaluatie- en casuïstiek bespreking voor alle belangstellenden. Met name de

patiëntenbesprekingen groeiden uit tot een regelmatig en genotuleerd multidisciplinair overleg.

De frequentie van de vergaderingen van het IKW nam geleidelijk af tot in 1989 onder leiding van de collegae Tan en Pomp de vergaderfrequentie weer werd verhoogd. Het vervaardigen van richtlijnen en de herziening hiervan leidde in 1992 tot een themadag in het LUMC over halskliermetastasen.

In 1993 werd een mogelijke samenwerking voorgesteld tussen een te formeren Haagse 'subgroep' die in samenspraak met- en onder de vlag van- de IKW-werkgroep (met als centrum het AZL) als 'behandelgroep' moest fungeren. Het voorstel was om eens in de 2 twee weken een patiëntenbespreking te houden, afwisselend in Leiden en Den Haag. Dit voorstel leidde niet tot concrete maatregelen. Wel werd overeenstemming bereikt over het instellen van een 'open polikliniek voor hoofd-halsoncologie patiënten'. Deze werd op initiatief van dr. R.J. Baatenburg de Jong, als voorzitter van de IKW werkgroep Hoofd-Hals tumoren en dr. H. de Kruijff als adjunct directeur Medische Zorg van het IKW, in 1994 geopend in het AZL. Hieraan werd officieel de status van 'consultatie team van het IKW' toegekend. De doelstellingen waren conform die van de NWHHT: verbetering van kwaliteit van hoofd-halsoncologische zorg binnen de IKW-regio, standaardisatie van behandeling binnen de IKW-regio en samenwerkingsverbanden optimaliseren met betrekking tot research in de toekomst. Opvallend is echter de toevoeging *"het is zeker niet de bedoeling de hoofd-hals oncologische zorg te centraliseren"*. De 'regio' leek daar nog niet 'aan toe te zijn'. Aangemelde patiënten zouden worden besproken in de reguliere hoofd-hals besprekingen, waarna de volgende dag (indien de verwijzer niet zelf bij de bespreking aanwezig was) het advies zou worden doorgegeven aan de behandelend specialist. Tegelijkertijd werd er gewerkt aan beeldcommunicatie tussen

Leiden en Gouda en werd videoconferencing met het Leyenburg ziekenhuis in Den Haag opgezet. Dit laatste trad echter pas in 2000 in werking en werd gecontinueerd tot 2007.

Vanaf 1994 werden in de IKW vergaderingen ook wetenschappelijke voordrachten en voorstellen voor studies in de regio gedaan. In 1995 werd een Quick Reference Card halskliermetastasen vervaardigd. Deze werd in 2003 gereviseerd.

Zowel de hoofd-hals werkgroep van het IKW als het AZL participeerden in het South West Cancer Center wat resulteerde in de organisatie van een Symposium Hoofd-halsoncologie voor het SouthWest Cancer Centre in april 1996.

Het onderzoek van de werkgroep concentreerde zich in die jaren rond dr. R.J. Baatenburg de Jong die het prognose programma *Oncologiq* ontwikkelde. Rond dit thema werd in 2005 het succesvolle "1st International symposium on prognostic factors in head and neck cancer" gehouden.

In 1996 ontstaat, met de deeltijdaanstelling van Verschuur in het AZL/LUMC, een intensivering van de samenwerking van de hoofd-halswerkgroep van het AZL/

LUMC met de hoofd-halswerkgroep van het Westeinde Ziekenhuis/Medisch Centrum Haaglanden (MCH) in Den Haag. Eind 1997 resulteert dit in de oprichting van de gezamenlijke hoofd-halswerkgroep LUMC/MCH. In die tijd bestonden er echter eveneens werkgroepen hoofd-hals oncologie in het Leyenburg ziekenhuis, het Rode Kruis ziekenhuis en het Bronovo ziekenhuis. De IKW werkgroep was de gemeenschappelijke noemer maar de meeste activiteiten waren zelfstandig. Onderlinge contacten en verwijzingen bestonden er echter wel. De ontwikkeling van de videoconferencing met het Leyenburg ziekenhuis leidde tot een nauwere samenwerking en meer overleg. Rond de visitatie van de NWHHT in 2000 wordt de samenwerking van het LUMC met het MCH steeds intensiever en worden geleidelijk alle patiënten in de wekelijkse Hoofd-hals bespreking gebracht in aanwezigheid van vertegenwoordigers van beide locaties.

Door regionale politiek duurde het echter nog tot januari 2007 voordat door het LUMC en MCH een samenwerkingsovereenkomst werd getekend. In dat jaar werd de werkgroep voor de tweede keer

gevisiteerd met gunstig resultaat.

Na het verschijnen van de 'Beleidsnotitie Hoofd-Hals Oncologische Zorg 2013' van de NWHHT werd dit in de regio gebruikt als leidraad in de uitwerking van de samenwerking tussen het LUMC, het MCH en het Haga ziekenhuis. Alle betrokkenen onderschreven de kernpunten uit het beleidsplan, te weten de centralisatie van de zorg, de samenstelling van de teams, en het streven naar geen of maximaal 1 satelliet. Dit leidde begin 2007 tot het formeren van een kerngroep "Concentratie en spreiding Hoofd-Hals tumoren in de IKW regio", in IKW verband. In een tweejarig traject werd met regelmaat vergaderd wat leidde tot de concentratie van de hoofd-hals oncologische zorg in het LUMC en het MCH en het vervaardigen van een gezamenlijke website Hoofd-Hals Tumoren op het IKW-net. Dit resultaat werd op de 53e vergadering van de werkgroep Hoofd- Halstumoren van het IKW, 30 maart 2009, gebracht als "Beleidsplan 2013 geïmplementeerd". Hiermee werd het eindstadium van een jarenlange ontwikkeling van 5 werkgroepen naar 1 gemarkeerd.



F. Bot, P.L.A. van den Ende,
D.C. Flikweert, R.R.W.J. van der
Hulst, P.S.J.G. Hupperets,
J.M.A. de Jong, N. Kelleners-Smeets,
P.A.W.H. Kessler, B. Kremer,
K.W. Kross, M. Lacko, B. Lethaus,
C. Peutz-Kootstra, E.J.M. Speel,
M. Thissen, B.E.P.J. Vriens

Bourgondisch Limburg: Academische zorg op niveau

Van een lokale werkgroep naar een Euregionaal centrum

De Universiteit van Maastricht was vijf jaar eerder opgericht en het Annadal Ziekenhuis zou worden omgevormd tot een Academisch Ziekenhuis. Bepaald werd dat een van de speerpunten van dit nieuwe Academische Ziekenhuis de Oncologie zou worden. Voor Limburg was dit uitermate belangrijk omdat tot dan toe patiënten met hoofd-halstumoren vooral naar Rotterdam, Amsterdam, Utrecht en Nijmegen werden gestuurd voor behandeling.

Ed Marres, die zelf voornamelijk een otologische belangstelling had, trok voor de ontwikkeling van de hoofd-halsoncologie Johan van der Beek aan die tot dan toe een aanstelling in Nijmegen had. In ongeveer 1985 werd door Ed Marres, Johan van der Beek en radiotherapeut Jos de Jong de Limburgse Werkgroep Hoofd-Halstumoren opgericht. Vanaf deze tijd werden voor het eerst patiënten gezamenlijk door de KNO-arts als ook de radiotherapeut gezien. In deze tijd vonden de spreekuren plaats in het RTIL, radiotherapeutisch instituut Limburg, te Heerlen gelegen naast het De Weverziekenhuis. Ondanks dat het Heerlense Ziekenhuis geen Academisch Ziekenhuis was, was het toch veel groter en had de beschikking over de specialismen Radiotherapie, Kaakchirurgie en Plastische Chirurgie. In de loop van de jaren die volgden, en met de nieuwbouw van het Academisch Ziekenhuis Maastricht (azM) kreeg ook Maastricht een afdeling Kaakchirurgie en Plastische Chirurgie. De afdeling Radiotherapie verhuisde vanuit Heerlen onder de naam Maastricht Radiation Oncology) naar het terrein van het AZM en vanaf 1996 werden de radiotherapeutische behandelingen in Maastricht uitgevoerd. Toen Johan van der Beek eind 1999 naar Groningen vertrok, werd Piet van den Ende, radiotherapeut, de nieuwe voorzitter van de Werkgroep. Gedurende het voorzitterschap van Piet van den Ende werd de multidisciplinaire samenwerking uitgebreid. Onze Werkgroep heeft twee keer per week een bespreking waarbij de verschillende disciplines zoveel mogelijk

aanwezig zijn en patiënten multidisciplinair besproken worden. Hierbij kunnen er soms stevige discussies worden gevoerd over het te volgen beleid. Door het open karakter van de werkgroep en de goede onderlinge verstandhouding is hier ook alle ruimte voor. De specifieke ervaring en kennis van alle disciplines dragen bij tot het opstellen van het behandelplan voor de patiënt. Het resultaat hiervan is dat patiënten op een optimale manier worden voorgelicht en behandeld. De kracht van de Limburgse Werkgroep wordt niet weergegeven door het aantal behandelde nieuwe patiënten maar door de kwaliteit van zorg die geleverd wordt. Deze kwaliteit wordt bepaald door de inzet van alle deelnemende specialisten en de zeer goede multidisciplinaire samenwerking die hieruit voortvloeit. De Limburgse Werkgroep staat aan de vooravond van een periode waarin veel beleidsveranderingen doorgevoerd zullen worden. De huidige strategie van het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC) wordt gekenmerkt door een anticipatie op de ontwikkelingen die in de gezondheidszorg gaande zijn en nog zullen komen. Het kenmerk van deze ontwikkelingen is met name een toenemende zorgvraag in zowel kwantitatieve als kwalitatieve zin. De zorgvraag wordt meer patiënt-georiënteerd in plaats van discipline-georiënteerd en de marktwerking zal een meer prominente plaats gaan innemen. Multidisciplinaire teams zullen een nog centralere rol gaan spelen en hierdoor zal het zorgproces met name in de complexe zorg zoals bij hoofd-halskanker nog meer georganiseerd moeten worden volgens de principes van zorglijnmanagement, ketenzorg en transmuralisering. Binnen de samenwerking tussen het MUMC en de Maastricht is een deel van dit zorgproces verwezenlijkt in de opening van het Oncologiecentrum waarin de verschillende specialismen verzameld zijn op één polikliniek. De KNO en de Radiotherapie werkten al op deze manier doch nu hebben ook de afdelingen Dermatologie en Medische Oncologie spreekuur op dezelfde tijden als de KNO en de Radiotherapie.

De afdeling Keel-, Neus en Oorheelkunde werd in Maastricht in 1981 opgericht door Ed Marres bij zijn aanstelling als hoogleraar K.N.O. In Maastricht waren op dat moment twee KNO-artsen werkzaam die hun eigen praktijken voerden in het lokale ziekenhuis Annadal. Van een samenwerking was nagenoeg geen sprake.

De afdelingen Kaakchirurgie en Plastische Chirurgie zullen spoedig volgen waardoor de multidisciplinaire besprekingen daadwerkelijk een vervolg kunnen krijgen met een multidisciplinaire poliklinische behandeling van de patiënt met hoofd-halskanker. Door dat het MUMC zijn topreferente functie in de regio wil versterken en verder uitbouwen, zal het noodzakelijk zijn om strategische allianties te sluiten. Dit kan met partners uit het bedrijfsleven of met instellingen in de gezondheidszorg in binnen- en buitenland.

Het MUMC bouwt in de Euregio (Zuid-Limburg/Nordrein-Westfalen/Belgisch Limburg) aan een academisch netwerk en de inhoudelijke en personele samenwerking met het Universitäts Klinikum Aachen in Duitsland is daarvan een goed voorbeeld. Het MUMC en Klinikum hebben verregaande plannen tot het oprichten van een Euregionaal grensoverschrijdend Ziekenhuis. Nu al beschikken het MUMC en Klinikum over een gezamenlijk vaatcentrum: het Euregional Vascular Center (EVC: Euregio-

nal Gefässenchirurgisch Centrum Aachen-Maastricht). Wanneer de ambities van het MUMC en het Klinikum verder ontwikkeld en gerealiseerd zullen worden, dan zal dit waarschijnlijk ook consequenties hebben voor de Limburgse Werkgroep. Dit is een interessante ontwikkeling waarop de Werkgroep volop wil anticiperen. Zo kan het dus gebeuren dat een lokale Werkgroep kan uitgroeien tot een Euregionaal Centrum in het hart van Europa.



“De NWHHT is voor mij de instap in de wereld van de Nederlandse hoofd/halsoncologie geweest. Een zinnebeeld voor vanzelfsprekende hoogwaardige interdisciplinaire samenwerking waar naar elkaar wordt geluisterd en in het belang van de patiënt wordt gewerkt. Hier kan je als hoofd-halsoncoloog altijd terecht en vindt je collega's waarmee je professioneel en inhoudelijk kunt opschieten.”

Bernd Kremer

Het is me meegefallen...

Geachte dokter,

Nadat chemotherapie aan mij werd voorgesteld zag ik daar erg tegenop, maar het is me meegefallen.

Dank u wel,

Voor verkorte productinformatie zie elders in dit blad.

NL.DOC.07.01.05

A.J.M. Balm,
mede namens alle geregistreerde
leden van de Multidisciplinaire
Werkgroep NKI/AVL:
A.H Ackerstaff, C.J As-Brooks,
J.P. de Boer, M.W.M. van den Brekel,
F. van Coevorden, M.C. Hallo,
O. Hamming-Vrieze, F.J.M. Hilgers,
F.J.P. Hoebers, I. Jacobi, W.M.C. Klop,
A. Kornman, M. Krap, C.A.H. Lange,
P.J.F.M. Lohuis, L. van der Molen,
C.R.N. Rasch, J.G. Salverda,
L.E. Smeele, M.M. Stuiver, I.B. Tan,
J. Teertstra, M.E.T. Tesselaar,
A.P. Timmers, J.P.W. van der Veen,
W. Vogel, M.L.F. van Velthuisen,
C.M.A. van Zwienen

Bijdragen Werkgroep Hoofd-Halstumoren NKI/AVL

aan de ontwikkeling van de Hoofd-Hals oncologie en chirurgie in Nederland 1984 – 2009

Introductie

De Hoofd-Hals Chirurgie in het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis kent een lange traditie en gaat terug tot de vijftiger jaren met de introductie van de conserverende parotidectomie in het AVL. Circa 10 jaar later wist Richard Jesse (MD Anderson Cancer Center) Emil van Slooten - thans erelid van de NWHHT en toentertijd hoofd van de "Snijdende Groep" - tijdens een bezoek aan het AVL ervan te overtuigen dat de commandoresectie radicalere verwijdering van mond- en keelholletumoren mogelijk maakte, waardoor een historische ommezwaai werd gemaakt in de chirurgische benadering van deze tumoren. Nadien heeft de hoofd-hals chirurgie een hoge vlucht genomen en zich in de afgelopen 25 jaar als multidisciplinaire discipline steeds meer geconcentreerd op verdere innovaties op het gebied van revalidatie, functiesparende behandelingen en prognostische bepalingen.

Stem-, long- en reukrevalidatie, F.J.M. Hilgers

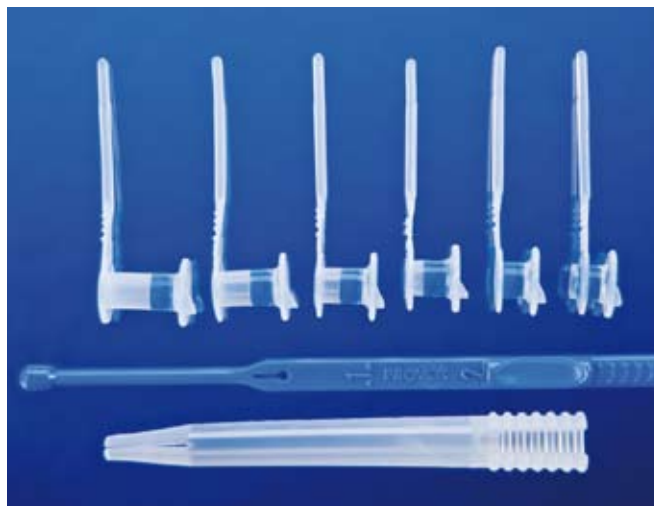
De Staffieri techniek werd in 1979 toegepast om een betere spraakrevalidatie te realiseren. Alle patiënten ontwikkelden een goede spraak, maar uiteindelijk was er een aanvullende aspiratiepreventie maatregel nodig bij 10 van de 11 patiënten om deze goede spraak te behouden. De aanvullende maatregel bestond uit het plaatsen van een stemprothese in de Staffieri fistel. Dit was mogelijk omdat bij een bezoek aan de Verenigde Staten in 1980 kennis werd gemaakt met de eerste resultaten van Singer en Blom, die met een simpele 'Duck bill' stemprothese in staat waren om de aspiratieproblemen op te lossen. De logische volgende stap was het uitvoeren van een eenvoudige tracheo-oesofageale punctie, waarbij de stemprothese geplaatst kon worden. Vrijwel tegelijkertijd werd in Groningen

"de Groninger stemprothese" ontwikkeld, de eerste verblijfsprothese ter wereld. Gezien de goede resultaten daarmee en de goede contacten met de Groninger KNO kliniek kon eind 1980 al over worden gegaan op het gebruik van deze stemprothese. Door een toevallig contact met de firma Atos Medical in Zweden en met name met de ingenieur van dit bedrijf, Jan-Ove Persson, werd in 1988 gestart met de ontwikkeling van de Provox stemprothese, die al in 1990 commercieel verkrijgbaar werd. De resultaten met deze stemprothese waren beter door de lagere luchtstroomweerstand, waardoor o.a. een wereldwijde toepassing zijn weg vond. De retrograde stemprothese wisseling werd in de praktijk door patiënten als oncomfortabel ervaren en leidde tot de anterograde wisselmethode uitmondend in de Provox2 (1997). Hierbij werd het ongemak voor de patiënt aanzienlijk verminderd en kon de Provox2 stemprothese nog uitgebreider worden toegepast. Korte verblijfsduur door biofilm vorming op spreekklep of onderdruk in oesofagus, werd door de komst van de Provox ActiValve prothese met teflon klep + magneetje in 2003 opgelost. In het 5e lustrumjaar van de NWHHT ziet door verdere technische vernieuwingen de Provox Vega stemprothese het levenslicht. In deze stemprothese zijn alle ervaringen van de laatste 25 jaar verwerkt en is een nog patiëntvriendelijker 'slimme' inbrengmethode ontwikkeld.

Gekoppeld aan de stemrevalidatie heeft de werkgroep in de laatste decennia ook een grote rol gespeeld in de behandeling en preventie van de onvermijdelijke longproblemen na totale laryngectomie. De eerste studies hieromtrent begonnen in 1988 als een afstudeerproject in samenwerking met de afdeling Psychologie van de Universiteit van Amsterdam en leidden na zorgvuldige analyse van longproblematiek tot de gunstige toepassing van een warmte- en vochtwisselaar (Heat and



Provox 1990



Provox2 1997



Provox ActiValve 2003



Provox Vega and Smart Inserter 2009



Provox HME (1996)



FreeHands HME (2003)

Moisture Exchanger of HME). Om het gebruik van een stomafilter te kunnen combineren met een stemprothese werd in 1996 de Provox HME ontwikkeld, waardoor het filter in situ kon blijven en de patiënt ook kon blijven spreken. Uit een multicenter studie met de Rotterdamse Hoofd-Hals Werkgroep kwam naar voren dat het vroegtijdig starten met een HME een duidelijk toegevoegde waarde heeft en dat veel longproblemen daardoor kunnen worden voorkomen. Door combinatie van gunstige effecten van een HME en de stemprothese kwam de automatische spreekklep met HME, de FreeHands HME, in 2003 ter beschikking.

Het passieve reukvermogen is een lang verwaarloosd aspect na totale laryngectomie. Onderzoek opnieuw in samenwerking met de afdeling Psychologie van de Universiteit van Amsterdam leidde tot de ontwikkeling van een simpele neus-luchtstroom inducerende manoeuvre, ook wel de 'beleefd-gapen' ruikmethode genoemd, die vanaf 2000 ter beschikking gekomen is. Deze eenvoudige, door de logopedist aan te leren techniek maakt het de patiënt weer mogelijk om lucht door de neus te krijgen met de mond als vacuümpomp. Hiermee kan bij het overgrote deel van de patiënten de reuk weer worden hersteld, hoewel het belangrijk blijft patiënt duidelijk te maken dat het passieve ruiken nooit meer terug komt en dat er dus altijd een actieve beweging gemaakt moet worden om geursensaties op te wekken.

Omdat naast de revalidatie van gelaatsmuskulatuur ook de behandeling van de andere hoofd-halstumoren vaak ernstige functionele problemen met zich meebrengt, wordt er op dit moment gewerkt aan het integreren van al deze revalidatieproblematiek en revalidatiemethoden tot een allesomvattend hoofd-hals revalidatieprogramma, dat hopelijk in de nabije toekomst kan worden ondergebracht in een apart daar toe op te richten instituut met bijbehorende adequate financiering.

(Chemo-) radiatie, C.R.N. Rasch

De behandeling van gevorderde hoofd-hals carcinomen is de afgelopen 25

jaren aanzienlijk gewijzigd. Van majeure chirurgische resecties gevolgd door radiotherapie kwamen vanuit de EORTC en de Verenigde Staten trialresultaten met een hoge mate van orgaan preservatie. Hierbij werd neo-adjuvante chemotherapie gecombineerd met radiotherapie of, bij onvoldoende respons op de chemotherapie, chirurgie gevolgd door radiotherapie. Deze trials werden internationaal opgevolgd door verschillende combinaties van chemotherapie met bestraling. Uiteindelijk bleek dat de gelijktijdige combinatie van chemotherapie met bestraling superieur was aan andere combinaties; vooral wanneer cisplatin werd gebruikt. Onduidelijkheid bestond over de toedieningswijze en dosering van dit chemotherapeutikum. Robbins et al. rapporteerden goede resultaten met hoog gedoseerd intra-arterieel toegediend cisplatinum in combinatie met bestraling. Vanaf 1998 is binnen onze werkgroep in een fase 2 trial getracht om deze resultaten als eerste in Europa te bevestigen. Hoge loco-regionale controles werden door ons bevestigd en de kwaliteit van leven bleek in onze handen beter dan bij chirurgie gevolgd door bestraling. Omdat nog geen vergelijking met de intussen als standaard aanvaarde intraveneuze chemoradiatie was uitgevoerd, is vanaf 2000 een vergelijkend onderzoek gestart waarbij intra-arterieel toegediend cisplatinum (150 mg/m² in week 1,2,3,4 en bestraling met 70 Gy in 7 weken. werd vergeleken met intraveneuze toediening van 100 mg/m² cisplatinum in week 1,4,7 van de bestraling. Eind 2004 waren in samenwerking met Medisch Centrum Haaglanden, Radiotherapeutisch Instituut Friesland en VUMC en Waikato General Hospital (New Zealand) in de trial binnen de geplande tijd de benodigde patiënten geïnccludeerd. Een eerste analyse na twee jaar toonde geen verschil in overleving of controle. Ook na finale analyse in 2008 kon geen verschil in de controle, overleving of kwaliteit van leven uitkomsten worden aangetoond. Slechts bij grote, meer dan 30 cc, gelateraliseerde tumoren bleek een voordeel van intra-arteriële cisplatinum toediening te bestaan. Analyse naar voorspellende factoren voor de uitkomst van chemoradiatie bij inoperabele hoofdhalstumoren wees vooral volume

van de primaire tumor als bepalende factor aan. Onder de 30 cc was er nageenog geen recidief, daarboven nam het aantal recidieven sterk toe. Ook kon door middel van micro-array analyse de kans van slagen van chemoradiatie worden berekend.

Toxiciteit

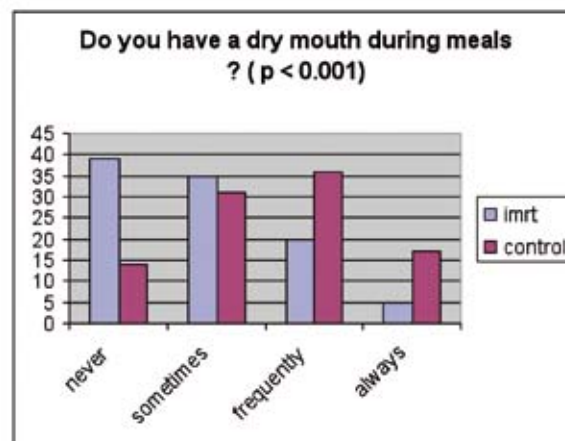
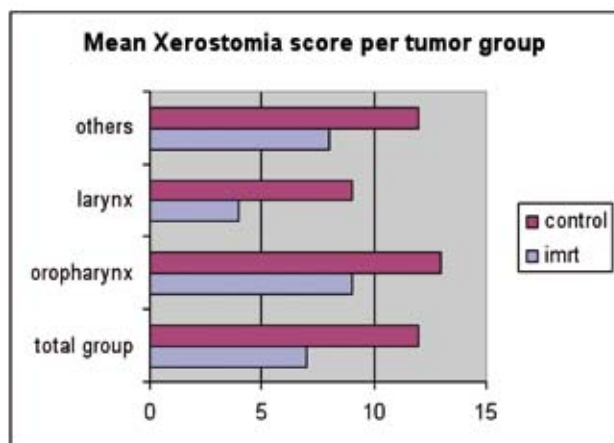
Toxiciteit bleef een zorg. Gehoorsschade bij cisplatinum-houdende chemotherapie was gebruikelijk en goede instrumenten om dit te voorspellen ontbraken. Ontbeelden. Bij achteruitgang van het gehoor werd niet zelden besloten tot staken van chemotherapie. Na analyse van de gehoorsmetingen bij chemoradiatiepatiënten in eerder genoemde trials kon worden vastgesteld dat vooral het pre-existente gehoorsverlies bepalend was voor het uiteindelijke gehoor na behandeling. Verlies tijdens behandeling bleek minder relevant.

Ook andere vormen van toxiciteit bleven een punt van zorg, immers orgaansparend bleek niet identiek aan functiesparend. Het belang van functiebehoud is dan ook door de werkgroep als belangrijk punt uitgedragen.

Om dit te bereiken is de bestraling in 25 jaar ingrijpend veranderd. Met de invoering van intensiteit-gemoduleerde bestralingstechnieken (IMRT) vanaf 1998, kon de functie van de speekselklieren in veel gevallen behouden blijven, waar dat in het verleden vrijwel nooit het geval was.

Slikproblematiek na bestraling voor uitgebreide hoofd-hals tumoren bleef echter een probleem. In samenwerking met de Universiteit van Michigan is daarom het concept van sliksparende bestraling ontwikkeld en gepubliceerd. Retrospectieve analyse van de IMRT in het AVL toonde het succes van deze aanpak op de kwaliteit van leven aan.

Helaas doemt met geavanceerde bestralingstechnieken tegelijkertijd het gevaar op van te krappe bestralingvelden. Het gebied van de primaire tumor heeft de hoogste recidiefkans, waardoor met voortschrijding van de technische mogelijkheden het intekenen van de bestraling



Score van kwaliteit van leven bij droge mond en slikproblemen als gevolg daarvan bij toepassing conventionele (control) en intensiteit-gemoduleerde bestraling (imrt).

velden steeds kritischer wordt. Ook een stabiele ligging van de patiënt is hierbij toenemend van belang. Als eerste in de wereld werd daarom in het AVL in 2003 volumetrische beeldvorming bij hoofd-hals tumoren toegepast. Dit heeft ons geleerd dat

tumorgebied en omgeving in de loop van 7 weken bestraling een uitgebreide vormverandering ondergaat. Dit heeft geleid tot het concept van vervormbare registratie van de patiënt met de geplande bestraling, een concept dat sinds januari 2009 bij iedere hoofd-hals patiënt wordt gebruikt om een zo nauwkeurig mogelijke bestraling mogelijk te maken.

Photodynamische therapie, I.B. Tan

Bij fotodynamische therapie (PDT) wordt gebruik gemaakt van lichtgevoelige stof en excitatie door licht van een bepaalde golflengte met weefselnecrose tot gevolg. Het werd in het begin van de vorige eeuw voor het eerst beschreven als een medische behandeling voor huidafwijkingen. Sindsdien is er met regelmaat over gepubliceerd, doch door gebrek aan overtuigende resultaten is deze behandeling nooit volledig geaccepteerd geraakt. (Nieuwe alinea)

Door het beschikbaar komen van de tweede generatie licht gevoelige stoffen met minder fototoxische eigenschappen en nieuwe eenvoudige Diode laserapparatuur, kwam eind van de vorige eeuw deze behandeling opnieuw in de belangstelling.

Mits afdoende afscherming van de omgevende gezonde structuren wordt gerealiseerd, kan met PDT een lokaal effect bereikt worden met uitstekende weefselparende eigenschappen door behoud van collageen structuren. Dit komt de functionele eigenschappen van m.n. mondholte en orofarynx ten goede. Met PDT kan een penetratiediepte van 1 tot 1.2 cm bereikt worden, waardoor het geschikt is voor behandeling van vroege tumorstadia. Daardoor is deze behandeling functioneel minder schadelijk dan chirurgie en/of radiotherapie. Naast het weefselparend effect heeft PDT als ander voordeel dat gangbare behandelopties voor hoofd-halstumoren toepasbaar blijven. Vanuit deze filosofie heeft de werkgroep sedert 1996 PDT met temoporfin (Foscan) als fotosensitizer toegepast voor de behandeling van hoofd-halskankerpatiënten. Initiële complete remissie percentages van 85% zijn bereikt met de mogelijkheid tot "salvage" behandeling met de conventionele therapieën met een uiteindelijke lokale controle van rond de 92%. PDT is ook van grote betekenis gebleken voor patiënten met multipole hoofd-halstumoren waardoor ernstige bijwerkingen van chirurgie en/of herbestraling in eerder behandeld gebied voorkomen kunnen worden. De lokale controle van PDT voor deze indicatie ligt rond de 85% voor T1 en 37% voor T2-3 tumoren. Ook in palliatieve zin heeft PDT zijn nut bewezen. Door de cruciale rol die de

werkgroep heeft gespeeld in een "confirmatory study" van de WHO, waarbij in 53% een objectieve QoL verbetering kon worden vastgesteld in een serie van 128 uitbehandelde patiënten, met zelfs een CR percentage van 16%⁴, is Foscan in 2001 bij de European Medicine Agency (EMA) geregistreerd. Sinds december 2008 is het middel in Nederland op de lijst van dure geneesmiddelen geplaatst, waardoor financiële vergoeding door de verzekeringsmaatschappij tot 80% mogelijk is. Na 2010 zal de vergoeding door een verandering van de regelgeving 100% bedragen. Inmiddels is een door ZonMW gesubsidieerde en tevens door de firma Biolitec financieel ondersteunde, landelijke doelmatigheidsstudie binnen NWHHT verband van start gegaan.

Een andere veelbelovende toepassing van PDT is de behandeling van het recidief of residu nasofarynx carcinoom. Chirurgische behandeling is gezien de complexe anatomie vaak onmogelijk en herbestraling leidt tot slechte resultaten en een zeer hoge morbiditeit. Samen met de Rotterdamse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren (RWHHT) hebben wij een nasofarynx applicator ontwikkeld en gepatenteerd waarmee een homogene belichting van de nasofarynx kan worden bereikt. In een feasibility studie in Indonesië werden veel belovende resultaten bereikt bij patiënten met een recidief nasofarynxcarcinoom

Onlangs is met subsidie van het KWF een grote studie gestart waarin met



drie Indonesische universiteiten wordt samengewerkt. In Maleisie is recent een gerandomiseerde studie van start gegaan waarin PDT wordt vergeleken met brachytherapie bij de behandeling van het recidief nasofarynxcarcinoom.

Door het licht direct in het tumor weefsel aan te brengen kan interstitiële PDT worden gerealiseerd

In samenwerking met het Centrum voor

optische diagnostiek en behandeling (CODT) te Rotterdam en de RWHHT zijn sinds 2003 12 patiënten met een recidief na (chemo-) radiatie van een tongbasistumor behandeld. De helft van deze patiënten heeft hierop een langdurige CR bereikt (4 tot 60 maanden). (Nieuwe alinea)

Een van de huidige onderzoeksprojecten is gericht op het nauwkeuriger plannen

van de behandeling met behulp van interstitiële RT technieken en programma's. Recent opgezette studies met betrekking tot de planning van interstitiële PDT en het uitzoeken van de optimale behandelparameters, waarvoor onlangs subsidies zijn verkregen van ZonMW en NWO, in de vorm van een Veniproject, kunnen met de landelijke doelmatigheids studie worden gecombineerd.

25

"Bij de RWHHT denk ik aan samen."

Coen Rasch

F.R. Burlage, H.P. Bijl,
J.A. Gietema, G. Halmos,
B. van Hemel, O. Hoege-Chouvalova,
B.F.A.M. van der Laan, J.A. Langendijk,
S.F. Oosting-Lenstra, B. Plaat,
J.Th.M. Plukker, G.M. Raghoobar,
H. Reintsema, J.L.N. Roodenburg,
L. Rodiger, K.P. Schepman,
C. Stellingsma, H. Vermeersch,
J. van der Wal, J. Wedman,
M. Witjes, P.M.N. Werker,
H. Westerlaan, H. Balink, R. Blanken,
A. de Boer, J.A. Dol, B.M. Doorenbos,
D.M.M. Edens-Schipper,
H.F. Eggink, W.E. Fiets, J. Hoving,
K.T. van der Laan, B. van der Lei,
E.H. van der Meij, H.B. Seydell,
A.P. Slagter, J.G.A.M. de Visscher,
A.M. van der Wel, O.B. Wijers.

Inleiding

De multidisciplinaire samenwerking op het gebied van de Hoofd-Halsoncologie in Noord-Nederland is in de jaren '70 begonnen in het Academisch Ziekenhuis Groningen (AZG). Na zijn opleiding tot chirurg, is drs. A. Vermey, op advies van prof. dr. J. Veldhoff, voor ruim een jaar fellow geweest in het MD Anderson Hospital in Houston, Texas USA. Daar kwam Bert Vermey in aanraking met nieuwe ontwikkelingen in de diagnostiek en behandeling van hoofd-halstumoren zoals onder andere de functionele halsklierdissectie en de electieve supra-omohyoïdale halsklierdissectie.

Hoofd-Halsoncologie in Noord-Nederland

Op het gebied van de mondzorg werd na chirurgische behandeling van tumoren van de mond- en keelholte en bij patiënten die in het hoofd-halsgebied werden bestraald dagelijkse mondreiniging door professionals uitgevoerd. Ook de fluoride profylaxe bij bestralingspatiënten was al standaard zorg. Naast nieuwe ontwikkelingen in de behandeling maakte Bert kennis met de geplande multidisciplinaire zorg voor de patiënt met kanker in het hoofd-halsgebied.

Na terugkeer in Nederland werd samen met prof. dr. J. Vermeij radiotherapeut, prof. H. Hadders patholoog, dr. A. Annas KNO-arts, drs. E.W. Sauer plastisch chirurg en dr. A.K. Panders kaakchirurg, de multidisciplinaire Werkgroep Hoofd-Halsoncologie in het AZG opgericht. De exacte startdatum is niet meer te achterhalen, maar het moet ergens in 1973 zijn geweest. Vrij snel daarna werden drs. R.P. van Oort van de Maxillofaciale Prothetiek en drs. P.A. Robinson van de Plastische Chirurgie betrokken bij de Werkgroep. De tijdstippen van de oncologische poli's bij de betrokken specialismen werden op elkaar afgestemd, zodat nieuwe patiënten over en weer konden worden beoordeeld. Voor patiënten die voor controle kwamen, konden combinatieafspraken worden gemaakt. Gezien de grote regio die vanuit het Academisch Ziekenhuis Groningen werd bediend, was dit voor de patiënten uiteraard een voordeel. Daarnaast bood het de mogelijkheid tot efficiënt overleg, de lijnen waren kort.

Rol Integraal Kankercentrum Noord-Nederland

Binnen de organisatie van de oncologische zorg in Noordoost Nederland, heeft vanaf de jaren '70 het Integraal Kankercentrum Noord-Nederland (IKN) een belangrijke rol gespeeld. Om de oncologische zorg in de ziekenhuizen die binnen de IKN-regio vallen te verbeteren, werden voor de veel voorkomende tumorsoorten regionale richtlijnen opgesteld. Tevens werden consultantendiensten ingesteld,

waarbij teams bestaande uit een chirurgisch oncoloog, medisch oncoloog en radiotherapeut maandelijks de ziekenhuizen in de regio bezoeken. Hoewel er in het begin geen regionale richtlijnen voor hoofd-halstumoren bestonden, werden door deze consultantendiensten de verwijzingen van patiënten met hoofd-halsoncologische aandoeningen naar het AZG gefaciliteerd.

Relatie met de NWHHT

Door de werkgroep in het AZG werd van harte meegewerkt aan het initiatief van de hoofd-halsoncologische werkgroep in de Daniel den Hoed Kliniek en het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam en het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis om in 1983 te participeren in de workshop over het tong- en mondbo-demcarcinoom. Deze workshop was voor alle aanwezigen een zeer inspirerende en stimulerende bijeenkomst, die uiteindelijk de aanzet is geweest tot het oprichten van de NWHHT. De werkgroep uit Groningen heeft naast algemene bestuursleden ook leden voor het dagelijks bestuur mogen leveren. Dr. Z.J. de Lange was coördinator van de NWHHT en dr. J.L.N. Roodenburg en dr. B.F.A.M. van der Laan zijn beide voorzitter geweest. Prof. dr. J.A. Langendijk heeft als lid deel uitgemaakt van het Dagelijks Bestuur. De erepenning van de NWHHT is uitgereikt aan prof. dr. J. Oldhoff en prof. dr. A. Vermey.

Vanuit de Werkgroep Hoofd-Halsoncologie AZG, is het bijzonder gewaardeerd dat de NWHHT zich niet alleen sterk heeft gemaakt voor de wetenschappelijke ontwikkelingen binnen het vakgebied, maar ook dat zij veel aandacht heeft gegeven aan de organisatie van hoofd-halsoncologische zorg in Nederland. Het formuleren van eisen voor hoofd-halsoncologische centra en de visitatie daarvan, is een bijzondere en belangwekkende ontwikkeling geweest. Het feit dat deze landelijke organisatie rond een ziektebeeld door beroepsgroepen vanaf "de werkvloer"

tot stand is gekomen, maakt dat er nog steeds een breed draagvlak voor bestaat.

De samenwerking Academisch Ziekenhuis Groningen en Medisch Centrum Leeuwarden

Het verschijnen van de nota "Hoofd-

Halsoncologische Zorg 2001" van de NWHHT in 1993, was de aanleiding voor de werkgroepen Hoofd-Halsoncologie van AZG en het MCL om contact te zoeken en te spreken over samenwerking. In het voorjaar van 1993 werd één vergadering in de koffiekamer van de polikliniek

Kaakchirurgie van het AZG gehouden, waarbij vrij snel van beide kanten het belang van samenwerking duidelijk werd. Het belang lag in het afstemmen van de patiëntenzorg in de noordelijke regio, het ontwikkelen van regionale richtlijnen voor diagnostiek en behandeling, de toegan-



kelijkheid van de zorg in een relatief grote regio en toename van mogelijkheden op het gebied van onderzoek, opleiding en onderwijs.

Omdat deze activiteit zich binnen de regio van het IKN afspeelde, werd dit integrale kankercentrum verzocht om te adviseren in de wijze waarop de samenwerking verder gestalte zou kunnen krijgen. Als de ruggengraat van de samenwerking werd de gezamenlijke patiëntenbespreking gezien. In juli 1993 werd begonnen met gezamenlijke patiëntenbesprekingen. Vertegenwoordigers uit Leeuwarden reisden drie keer per maand naar het AZG en vertegenwoordigers van het AZG gingen één keer per maand naar Leeuwarden om gezamenlijk de patiënten te bespreken. Al spoedig werd duidelijk dat gezamenlijke richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van hoofd-halstumoren ontbraken. Er werd dan ook snel gestart met het opstellen en actualiseren van de richtlijnen voor de meest voorkomende tumoren in het hoofd-halsgebied.

In samenwerking met het IKN werd een samenwerkingsovereenkomst ontwikkeld, die in 1998 door de raden van bestuur van het AZG en het MCL werd vastgesteld. De kern van deze overeenkomst is het oprichten van één werkgroep met twee gelijkwaardige behandellocaties. Het IKN bleef een belangrijke rol spelen in de Hoofd-Halsoncologie in de regio

Noord-Nederland. Door het IKN werd de mogelijkheid van teleconsultatie geïntroduceerd en geleidelijk aan werden de bezoeken aan elkaars patiëntenbesprekingen vervangen door deze ICT-techniek. Onder auspiciën van het IKN werd een regionale tumorwerkgroep hoofd-halstumoren opgericht. Deze tumorwerkgroep bestond uit de leden van de Werkgroep Hoofd-Halsoncologie AZG-MCL en vertegenwoordigers van alle ziekenhuizen in de regio. De belangrijkste taak van deze groep was het opstellen van regionale richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van hoofd-halstumoren. De multidisciplinair opgestelde richtlijnen werden opgenomen in het richtlijnenboek van het IKN en waren daarmee door iedereen te raadplegen. Daarnaast werd het door deze gezamenlijke vergaderingen met de regio duidelijk, dat diagnostiek en behandeling van hoofd-halstumoren alleen nog maar in een centrum zou moeten plaatsvinden. Doordat dit inzicht in samenspraak met de regio tot stand is gekomen, is de verwijzing van patiënten uit de regio naar de twee behandellocaties sterk verbeterd. De verbetering bestaat vooral uit het snel en efficiënt verwijzen van patiënten met adequate diagnostiek. De samenwerking tussen AZG en MCL is ook het wetenschappelijk onderzoek ten goede gekomen. Binnen de regio is het mogelijk om meer patiënten te includeren in studies. Andere belangrijke ontwik-

kelingen zijn de samenwerking tussen hoofd-halsoncologen, plastisch chirurgen en tandartsen-prothetist van de Centra voor Bijzondere Tandheelkunde. Vanwege de toename van het aantal patiënten en van de reconstructieve, prothetische en implantologische mogelijkheden, is er een aparte zogenoemde "reconstructie bespreking" ingesteld. Hier worden met name de reconstructieve en revalidatieaspecten rond de behandeling van de patiënt besproken. Het belang van de inbreng en participatie van paramedici in de hoofd-halsoncologie is enorm toegenomen. Op beide locaties is ook een actieve samenwerking tussen de paramedici. Door hen wordt geparticipeerd in de organisatie van de zorg, maar ook in de eigen bij- en nascholing. Jaarlijks worden tweemaal bijeenkomsten van de paramedici van beide locaties georganiseerd.

Conclusie

In ruim 35 jaar is het initiatief van de grondleggers van de Noord-Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halsoncologie uitgegroeid tot een niet meer weg te denken multidisciplinaire werkgroep met twee behandellocaties, waar in afstemming met de regio topklinische zorg wordt verricht. Daarnaast vindt wetenschappelijk onderzoek plaats en wordt een structurele bijdrage geleverd aan opleiding en onderwijs.

"bij NWHTT denken wij in het UMCG aan:
vereniging, lotgenoten, waardevolle protocollen."

Boudewijn Plaat

Thyrogen

*Euthyreoot management van
gedifferentieerd schildkliercarcinoom*



Thy/09/613/1-07/09

genzyme

 **Thyrogen**[®]
recombinant humaan TSH
Euthyreoot leven



Op foto Arnhem:
Henk Bouman (KNO), Jos Meijer
(Pathologie), Daphne van Kampen
(Radiotherapie)

Op foto Nijmegen vlnr staand:
Francois Dieleman (MKA), Geert
Janssens (Radiotherapie), Carla van
herpen (medische Oncologie), Guido
van den Broek (fellow KNO), Thijs
Merkx (MKA), Richard Barkhuysen
(fellow MKA), Hans Kaanders (Radio-
therapie)

Vlnr zittend:
Dieter Göttmann (Radiologie), Frank
van der Hoogen (KNO), Piet Slood-
weg (Pathologie)

Afwezig Arnhem: Enno van der
Schans (KNO), Frank Joosten (Radio-
logie), Hans Bogers (Radiotherapie),
Lia Verhoef (Radiotherapie), Theo
Hoppenreijns (MKA), John Brouns
(MKA)

Afwezig Nijmegen: Luc Pop (Radio-
therapie), Robert Takes (KNO), Henri
Marres (KNO)

1959-2009: 50 jaar hoofd-halsoncologie in het UMC St Radboud

Van individuele patiënt tot centrum!



Werkgroep Nijmegen met teleconferentie beeld Arnhem

De werkgroep voor hoofd-hals tumoren in het UMC St Radboud heeft een lange geschiedenis. In 1959 was er voor het eerst multidisciplinair overleg met verslaglegging. Prof. Dr. W. Brinkman, Dr. E. Marres (afdeling KNO-heelkunde), Dr. F. Kazem (afdeling Radiologie en Radiotherapie) en Prof. Dr. C.A. Merkx (afdeling Kaakchirurgie) bespraken een patiënt met een tumor van de bovenkaak en behandelden deze patiënt ook samen. In dat jaar werden in het totaal 8 patiënten op deze wijze besproken en verslagen. Dit waren de eerste rudimentaire vormen van multidisciplinair overleg en samenwerking. Dit was echter nog 'ad hoc'. Het duurde nog tot ongeveer 1982-1983 voordat officieel de Nijmeegse werkgroep voor hoofd-hals tumoren werd opgericht. Naast de aanvankelijk tweewekelijkse en later wekelijkse patiëntenbesprekingen, werden nu ook reguliere niet-patiënt gebonden besprekingen georganiseerd om protocollen op te stellen en onderzoek te bundelen. In die tijd bestond de werkgroep uit Prof. Dr. Paul van den Broek en Prof. Dr. Hans Manni van de afdeling KNO-heelkunde,

Dr. Pieter de Mulder (Medische Oncologie), Drs. Ingolv Bruaset en Dr. John Brouns (Afd. Mond- en Kaakchirurgie), Jaap Hoogenhout (afd. Radiotherapie) en Dr. Scaf (afd. Radiologie). Door de groeiende incidentie en het landelijk centreren van de hoofd-hals oncologische zorg in hoofd-halscentra, werden steeds meer patiënten behandeld en besproken. De goede samenwerking binnen de werkgroep voor hoofd-hals tumoren werd een voorbeeld voor andere UMC-werkgroepen. Door deze harmonieuze sfeer werden uit de deelnemende disciplines jongere collegae enthousiast om de hoofd-hals werkgroep te versterken. Luc Pop en Hans Kaanders (Radiotherapie), Eduard Heinerman, Henri Marres en Frank van der Hoogen (KNO-heelkunde), Frank Joosten (Radiologie), Dirk Ruiters en Peter de Wilde (Pathologie), Carla van Herpen (Medische Oncologie) en Thijs Merkx (MKA-chirurgie) vulden de vrij gekomen plaatsen in. Ingolv Bruaset bleef zelfs tot 2005 binnen de werkgroep actief. Hij was een operatief talent en heeft met name de reconstructieve chirurgie, aanvankelijk

De werkgroep voor hoofd-hals tumoren in het UMC St Radboud heeft een lange geschiedenis. In 1959 was er voor het eerst multidisciplinair overleg met verslaglegging. Prof. Dr. W. Brinkman, Dr. E. Marres (afdeling KNO-heelkunde), Dr. F. Kazem (afdeling Radiologie en Radiotherapie) en Prof. Dr. C.A. Merckx (afdeling Kaakchirurgie) bespraken een patiënt met een tumor van de bovenkaak en behandelden deze patiënt ook samen. In dat jaar werden in het totaal 8 patiënten op deze wijze besproken en verslagen. Dit waren de eerste rudimentaire vormen van multidisciplinair overleg en samenwerking. Dit was echter nog 'ad hoc'. Het duurde nog tot ongeveer 1982-1983 voordat officieel de Nijmeegse werkgroep voor hoofd-hals tumoren werd opgericht. Naast de aanvankelijk tweewekelijkse en later wekelijkse patiëntenbesprekingen, werden nu ook reguliere niet-patiënt gebonden besprekingen georganiseerd om protocollen op te stellen en onderzoek te bundelen. In die tijd bestond de werkgroep uit Prof. Dr. Paul van den Broek en Prof. Dr. Hans Manni van de afdeling KNO-heelkunde, Dr. Pieter de Mulder (Medische Oncologie), Drs. Ingolv Bruaset en Dr. John Brouns (Afd. Mond- en Kaakchirurgie), Jaap Hoogenhout (afd. Radiotherapie) en Dr. Scaf (afd. Radiologie). Door de groeiende incidentie en het landelijk centreren van de hoofd-hals oncologische zorg in hoofd-halscentra, werden steeds meer patiënten behandeld en besproken. De goede samenwerking binnen de werkgroep voor hoofd-hals tumoren werd een voorbeeld voor andere UMC-werkgroepen. Door deze harmonieuze sfeer werden uit de deelnemende disciplines jongere collegae enthousiast om de hoofd-hals werkgroep te versterken. Luc Pop en Hans Kaanders (Radiotherapie), Eduard Heinerma, Henri Marres en Frank van der Hoogen (KNO-heelkunde), Frank Joosten (Radiologie), Dirk Ruiter en Peter de Wilde (Pathologie), Carla van Herpen (Medische Oncologie) en Thijs Merckx (MKA-chirurgie) vulden de vrij gekomen plaatsen in. Ingolv Bruaset bleef zelfs tot 2005 binnen de werkgroep actief. Hij was een operatief talent en heeft met name de reconstructieve chirurgie, aanvankelijk met vooral de pectoralis major myocutane eilandlap, in de hoofd-halschirurgie in

Nijmegen geïntroduceerd.

In 2003 werd na een lange voorbereiding een officiële samenwerking met de hoofd-hals werkgroep in het Ziekenhuis Rijnstate te Arnhem bekrachtigd door het ondertekenen van een samenwerkingsovereenkomst door de raden van bestuur van het UMC St Radboud, Ziekenhuis Rijnstate en het ARTI. Hierdoor ontstond een bundeling van krachten. Een visitatie (2007) met een uiteindelijke erkenning door de NWHHT, liet echter tot medio 2009 op zich wachten. Aanvankelijk bezochten de collegae uit Arnhem wekelijks onze bespreking maar in 2006 werd gestart met videoconferenties. Het reizen werd hierdoor beperkt.

Op 10 januari 2008 werd de 1000ste patiëntenbespreking gehouden. Tot 1 juli 2009 bestonden twee separate, maar zeer goed op elkaar afgestemde polikliniek ingangen, MKA-chirurgie en de KNO-heelkunde. "Best Practice" werden ze binnen de UMC muren genoemd. Nu is gestart met een Centrum voor Hoofd-Hals Oncologie (CHHO), waarbij de chirurgisch geschoolde hoofd-hals oncoloog (KNO- of MKA-arts), samen met hoofd-hals radiotherapeut en de tandarts/prothetist, in dezelfde poliklinische setting, ieder met zijn eigen expertise de patiënten ontvangen en door het diagnostisch traject loodsen. De oncologie verpleegkundigen en "case-managers" spelen hierin een zeer belangrijke rol. Een verdere kwaliteitsverbetering voor de patiënt!

Medische oncologie: palliatie ontgroei!

De afdeling medische oncologie in het UMC St Radboud Nijmegen werd in 1982 opgericht en de "patiëntenpopulatie had aanvankelijk een onevenwichtige opbouw en bestond voornamelijk uit patiënten met hoofd-halstumoren" (1). Pieter de Mulder werd in 1983 stafid op de afdeling en werd mede oprichter van de Nijmeegse werkgroep voor hoofd-halstumoren, die nauw betrokken was bij de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren. Pieter maakte van 1991-2000 deel uit van het algemeen bestuur en van 1995 – 1999 had hij zitting in het dagelijks bestuur van de NWHHT. Pieter was een kundig en wijs arts, die ook in de patiëntenzorg tijdens de besprekingen

van de Nijmeegse tumorwerkgroep vaak essentiële zaken naar voren bracht. Daarnaast was hij binnen de Nijmeegse hoofd-hals werkgroep een leider met visie. Pieter overleed in 2006 en ook binnen onze werkgroep wordt hij nog steeds gemist.

Het onderzoek dat van oudsher vanuit de medische oncologie werd geïnitieerd, had betrekking op de immunologie van het hoofd-halscarcinoom. De effecten van lokale immunotherapie, te weten interleukine-2 en interleukine-12, zijn uitgebreid onderzocht (2;3). Daarnaast was de participatie aan studies van de EORTC groot. Jarenlang was Nijmegen één van de "topincluders" van verschillende EORTC studies, resulterend in medeauteurschap van "key-publicaties" voor de behandeling van het hoofd-halscarcinoom (4;5). Nijmegen is mede-initiatiefnemer in een aantal recent gestarte Nederlandse klinische studies, de Condor studie (6) en de Tyvtax studie. Uitgebreid translationeel onderzoek vindt binnen deze studies plaats.

De plaats van de medische oncologie binnen de hoofd-halsoncologie is de afgelopen 25 jaar sterk veranderd. In de tachtiger jaren was er palliatieve chemotherapie voor de patiënten met een irresectabel lokaal recidief en/of metastasen op afstand. In de negentiger jaren werd voor de patiënten met een lokaal uitgebreid hoofd-hals carcinoom bij presentatie de chemo-radiotherapie standaard; aanvankelijk werd deze gegeven als inductie-chemotherapie gevolgd door radiotherapie; later bleek concomitante chemo-radiotherapie effectiever. In Nijmegen wordt sinds 2003 wekelijkse cisplatin met geaccelereerde radiotherapie gegeven met goede resultaten, zowel met betrekking tot curatiekansen als toxiciteit (7).

Momenteel worden de fitte patiënten behandeld in de Condor studie met inductie-chemotherapie, bestaande uit TPF gevolgd door randomisatie met 2 schema's concomitante chemo-radiotherapie. Deze behandelingen kunnen alleen gedaan worden bij aanwezigheid van een "dedicated" team van vele zorgverleners. En dat is er!

En dan nu de toekomst. "Targeted therapy", met name de remming van de EGFR, heeft de laatste jaren zijn intrede gedaan. Vele andere "pathways" zijn bij het hoofd-halscarcinoom geupreguleerd of gedysreguleerd. Remmers van een aantal pathways, zowel antilichamen als tyrosine-kinase remmers, zijn in ontwikkeling. De uitdaging voor de komende jaren zal zijn, duidelijk te krijgen welke patiënten baat hebben bij welke therapie, in welke combinatie en op welk tijdstip tijdens hun ziekte. Onderzoek naar moleculaire markers en tumorimaging vindt momenteel ook in Nijmegen plaats om in de toekomst de hoofd-halscarcinoom patiënt een betere overleving met een goede kwaliteit van leven te bieden.

Radiotherapie, de weg naar translationeel onderzoek

In 1982 verscheen een publicatie van de Nijmeegse Hoofd-Halswerkgroep met als titel "Planned preoperative radiation therapy for advanced laryngeal carcinoma" (8). De Nijmeegse resultaten deden niet onder voor de gepubliceerde resultaten van de laryngectomieën uit die tijd. Sindsdien is er in de hoofd-halsoncologie echter het nodige veranderd. Met name orgaanparende behandelingen hebben veel aandacht gekregen. Ontwikkelingen in de radiotherapie hebben daar in belangrijke mate aan bijgedragen. Zo kwamen er aanwijzingen dat de behandelresultaten konden worden verbeterd met hyperfractionering en versnelde fractionering. De afdeling radiotherapie van het UMC St Radboud introduceerde als eerste in Nederland versnelde fractionering bij het larynxcarcinoom (9). Inmiddels wordt dit als standaardbehandeling geadviseerd in de landelijke richtlijn en door alle hoofd-hals centra toegepast. Een volgende stap was de ontwikkeling van het "ARCON"-concept waarbij versnelde fractionering wordt gecombineerd met modificatie van de tumorhypoxie (10). Uit een fase II studie kwamen sterke aanwijzingen dat met name patiënten met orofarynxcarcinomen en larynxcarcinomen zouden kunnen profiteren van deze nieuwe behandelstrategie (11). Op basis van deze resultaten werd in 2001 een landelijke gerandomiseerde studie geïnitieerd met ARCON bij het larynxcar-

cinoom, de eerste fase III studie onder auspiciën van de NWHHT. De inclusie voor deze studie is inmiddels compleet en begin 2010 zullen de resultaten worden gerapporteerd.

Omdat klinische kenmerken niet voorspellend zijn voor de oxygenatietoestand van een tumor werd, parallel aan het klinisch onderzoek, in het laboratorium een assay ontwikkeld op basis van immunohistochemische markers voor kwantitatieve bepaling van tumorhypoxie. De eerste ervaringen hiermee laten zien dat op basis van deze assay een betere selectie van patiënten voor ARCON waarschijnlijk mogelijk wordt (12). Om het definitieve antwoord hierop te krijgen worden thans de bipten van de patiënten die in de gerandomiseerde studie hebben deelgenomen geanalyseerd. Ook hiervan zullen de resultaten in 2010 beschikbaar komen. Tenslotte zijn er ook andere ontwikkelingen geweest die het orgaanparend potentieel van de radiotherapie hebben vergroot zoals de combinatie met chemotherapie en de EGFR-remmer cetuximab. Ook hierbij is het zaak dat patiënten zo goed mogelijk worden geselecteerd op basis van biologische tumorkenmerken. De onderzoeksinspanningen van de Nijmeegse Hoofd-Halswerkgroep zullen zich daarom in de nabije toekomst vooral richten op verdere karakterisering van tumoren inclusief membraanreceptor expressie en aktivatie van signaaltransductiewegen (13). Naast de immunohistochemische methode zal daarbij ook functionele beeldvorming met diverse PET-tracers een belangrijke rol hebben (14).

Trachea-, schildklier- en huidtumoren

Het functioneren van een WHHT kan doorgaans als ultieme vorm van integrale zorg worden beschouwd en wordt in Nederland als "best practice" gezien. Het is dan ook niet verwonderlijk dat andere tumorlocaties in de loop der tijd in de richting van de werkzaamheden van de werkgroep zijn opgeschoven.

Zo is in Nijmegen inmiddels een volledige betrokkenheid van de werkgroep ontstaan bij de behandeling van tracheatumoren, van complexe schildklier- en huidtumoren. Uit een recente studie van Honings et al. (15) bleek dat juist door concentratie van ken-

nis het percentage van in opzet curatief te behandelen tracheacarcinomen zou kunnen stijgen. Overigens geldt voor de Nederlandse situatie dat één centrum voldoende is vanwege de lage incidentie van tracheacarcinomen.

Vergelijkbare conclusies zijn te trekken op het gebied van de complexe schildklier- en tracheacarcinomen: in 50 % van de patiënten met een recidief die naar het UMC St Radboud verwezen worden, blijkt dat er is afgeweken van de nationale richtlijn tijdens het initiële behandeltraject (Marres 2007). De tertiaire behandeling resulteert meestal in uitgebreide (thoracale) chirurgie, vaak met een palliatief karakter. Deze concentratie van zorg voor patiënten met een hoofd-hals tumor in Nederland is één van de belangrijkste verworvenheden van de NWHHT en heeft binnen de oncologie menigmaal als voorbeeld gediend. Uitbreiding met bovengenoemde tumorsoorten komt de patiëntenzorg alleen maar ten goede en vormt een (nieuwe) uitdaging voor de Nijmeegse Werkgroep voor Hoofd-Hals Tumoren.

Referenties

1. Jaarverslag Medische Oncologie 1982. 31-12-1982. Ref Type: Report
2. Mattijssen V, de Mulder PH, de GA et al. Intratumoral PEG-interleukin-2 therapy in patients with locoregionally recurrent head and neck squamous-cell carcinoma. *Ann Oncol* 1994; 5(10):957-960.
3. van Herpen CM, van der Laak JA, de V, I et al. Intratumoral recombinant human interleukin-12 administration in head and neck squamous cell carcinoma patients modifies locoregional lymph node architecture and induces natural killer cell infiltration in the primary tumor. *Clin Cancer Res* 2005; 11(5):1899-1909.
4. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C. et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007; 357(17):1695-1704.
5. van Herpen CM, Mauer M, Coens C et al. Short-term health-related quality of life and symptom results of unresectable locally advanced head and neck cancer patients treated in the randomized phase III trial of Neo-

- adjuvant Docetaxel Plus Cisplatin Plus 5-Fluorouracil Versus Neoadjuvant Cisplatin Plus 5-Fluorouracil (EORTC 24971/TAX 323). submitted 2009.
6. van Herpen CM, de Boer JP, Rasch C, Kaanders J. De Condor studie: een gerandomiseerde fase II studie met chemotherapie met docetaxel/ cisplatine/5-fluorouracil (TPF) gevolgd door gecombineerde chemo-radiotherapie met conventionele radiotherapie versus gecombineerde chemo-radiotherapie met geaccelereerde radiotherapie bij patiënten met lokaal uitgebreide hoofd hals kanker, die in een goede conditie zijn. Een studie van de Nederlandse werkgroep voor hoofd-hals tumoren (NWHHT). (Studienummer: NWHHT 08-01). Ned Tijdschr Oncol 2008; 6:40-42.
 7. Janssens GORJ, Pop LAM, Merckx MA, Takes RP, Verhoef LC, Kaanders JHAM, van Herpen CM. Acute toxicity and outcome of accelerated radiotherapy and weekly cisplatin for advanced head and neck tumors. Proceedings EHNS-ASTRO 2009.
 8. Kazem I, van den Broek P, Huygen PL. Planned preoperative radiation therapy for advanced laryngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982; 8:1533-1537.
 9. Kaanders JHAM, van Daal WAJ, Hoogenraad WJ, van der Kogel AJ. Accelerated fractionation for laryngeal cancer, acute and late toxicity. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 24:497-503.
 10. Kaanders JHAM, Bussink J, van der Kogel AJ. ARCON: a novel biology-based approach in radiotherapy. Lancet Oncol 2002; 3:728-737.
 11. Kaanders JHAM, Pop LAM, Marres HAM, Bruaset I, van den Hoogen FJA, Merckx MAW, van der Kogel AJ. ARCON: experience in 215 patients with advanced head and neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52:769-778.
 12. Kaanders JHAM, Wijffels KIEM, Ljungkvist ASE, Marres HAM, Peters HP, Pop LAM, van den Hoogen FJA, de Wilde PC, Bussink J, Raleigh JA, van der Kogel AJ. Patient selection for hypoxia-modifying treatment strategies based on pimonidazole binding and tumor vascularity. Cancer Res 2002; 62:7066-7074.
 13. Bussink J, van der Kogel AJ, Kaanders JHAM. Activation of the PI3-K/ AKT pathway and implications for radioresistance mechanisms in head and neck cancer. Lancet Oncol 2008; 9:288-296.
 14. Troost EGC, Schinagel DAX, Bussink J, Boerman OC, van der Kogel AJ, Oyen WJG, Kaanders JHAM. Innovations in radiotherapy planning of head and neck cancers: role of PET imaging. J Nucl Med 2009; in press.
 15. Honings J, Gaissert HA, Verhagen AF, van Dijk JA, van der Heijden HF, van Die L, Bussink J, Kaanders JH, Marres HA. Undertreatment of tracheal carcinoma: multidisciplinary audit of epidemiologic data. Ann Surg Oncol. 2009 Feb;16(2):246-53.

25
 “Bij de NWHHT denk ik aan Pieter De Mulder, internist oncoloog met hart voor de hoofd-halskankerpatiënt. Hij is voor mij een inspirator geweest.”

Carla van Herpen

W. Braunius, E.M. van Cann,
R.J.J. van Es, J.T.M. Gemert,
H. Dehnad, A. de Graeff,
L.M. Janssen, N. Kasperts, R. Koole,
N. Kooij, J.A. Kummer,
J.R.J. de Leeuw, H. Lubsen, P. Mel,
F.A. Pameijer, J.M. Roesink,
A.J.W.P. Rosenberg, M.E.I. Schipper,
C.H.J. Terhaard

HHOC UMC Utrecht: Hét centrum van NVijfentwintig jaar geleden werd de NWHHT opgericht.

In Utrecht werd de Hoofd-Hals oncologie destijds gedragen door Prof. Hordijk, KNO-arts, Prof Egyedi, kaakchirurg en Prof Ravasz, radiotherapeut. Later is op initiatief van de toenmalige afdelingshoofden Hordijk en Müller en Prof Ravasz de "Tumor Werkgroep HoofdHals (TWHH) Utrecht" ontstaan. Al vrijwel vanaf het begin was Prof Hordijk actief als secretaris binnen de NWHHT. Deze taak heeft hij vele jaren vervuld. Het belang van een multidisciplinaire aanpak van de HH oncologie werd al vroeg onderkend. Er bestond een gezamenlijke bespreking, waarbij de radiotherapeut, en zijn AIO's, tijdens die bespreking de patiënt zag, waarbij velen letterlijk over de schouder meekeken. Gezien de sterke groei van het aantal patiënten werd al snel overgegaan op het zien van de patiënten vóór de bespreking, tijdens gezamenlijke spreekuren van de KNO-arts en de kaakchirurg met een radiotherapeut. Gedurende de afgelopen 25 jaar zijn er veel wetenschappelijke activiteiten ontwikkeld binnen de HH oncologie van het UMCU, deels samen met de NWHHT, deels via vele gesponsorde trajecten.

UMC Utrecht: Hét centrum van Nederland, van retrospectief naar prospectief

Studies met de NWHHT

Door de NWHHT zijn grote retrospectieve studies verricht, afwisselend gecoördineerd door een van de centra. Vanuit het UMCU betrof dit, in 1988, de T3 larynx studie. Met een uitgebreide itemlijst werden alle centra bezocht en geënthousiasmeerd. Opvallend waren de verschillen tussen een klein, vol gepakt kamertje van Prof De Jong in de DDHK en de riante kamer van Prof Van den Broek in Nijmegen. Deze gedetailleerde studie heeft veel publicaties opgeleverd, waaraan alle centra participeerden. Het heeft in Nederland het beleid voor het T3 larynxcarcinoom veranderd. De split-course selecterende radiotherapie werd stopgezet, en larynxsparende (radio)therapie werd de standaard. Het "Witte-Raven" symposium van de NWHHT in 1990 heeft geleid tot een landelijk overzicht van kaak-osteosarcomen.

De tweede uitgebreide NWHHT studie gecoördineerd vanuit het UMCU betrof maligne speekselklier tumoren (in 1996). In tweede instantie is het onderzoek uitgebreid met de invloed van de comorbiditeit bij maligne speekselklieren. Uiteindelijk hebben ook hier alle centra aan deelgenomen, zowel de KNO als de Kaakchirurgie. Veel publicaties over prognostische factoren en behandelingsadviezen volg(d)en. Hierdoor is de NWHHT internationaal op de kaart gezet, hoewel een opmerking van een collega dat wij zo'n mooie studie in Denemarken hadden opgezet doet vermoeden dat de PR nog beter kan. Van retrospectieve studies werd overgegaan op prospectieve. Het UMCU heeft uitgebreid geparticipeerd in de ARCON-studie, de POPART-studie en de vanuit het UMCU gecoördineerde PARTIR-studie. De laatste twee studies zijn voortijdig door onvoldoende intake gesloten. Willen we het succes van DAHANCA evenaren of verbeteren dan zullen de toekomstige studies van de NWHHT door allen actief gedragen moeten worden. De NWHHT

is in potentie tot meer in staat dan onze succesvolle Deense evenknie.

Studies met de DÖSAK

Met de komst van Egyedi in 1974 heeft de kaakchirurgische oncologie zich aangesloten bij de DÖSAK, de in 1970 opgerichte Duits-Oostenrijks-Zwitserse Werkgroep voor maxillofaciale oncologie. Veel wetenschappelijke multi-center studies werden daarin opgezet volgens een principe dat vergelijkbaar is met de constructie die recent binnen de NWHHT opgeld doet: één van de werkgroepsleden zet een studie op waaraan de andere centra - zo ze zich daartoe aangetrokken voelen - vervolgens kunnen deelnemen. De Ribi-Vaccin studie met peritumoraal BCG kan gezien worden als voorloper van de huidige immunotherapie. Participatie in de zgn. "Kreidler-Therapie"-studie heeft geleid tot het onderzoek van Noorman vd Dussen naar intra arteriële (i.a.) chemotherapie. Dit onderzoek kan worden beschouwd als de voorloper van de huidige "radplat" behandeling, de i.a. chemoradiotherapie. Daaruit voortvloeiend is het Vx2 tumormodel door Van Es ontwikkeld, een diervorm voor bestudering van i.a. chemotherapie in het HH gebied.

Psychosociale oncologie

Kwaliteit van leven bij hoofd-hals patiënten is voor HH-UMCU al jaren een belangrijk onderzoeksonderwerp, gezien de vaak ingrijpende cosmetische gevolgen van een operatie in het HH gebied en de late effecten van (chemo) radiotherapie. Het onderzoek is gestart door Alexander de Graeff, en in samenwerking met het Julius centrum verder uitgebreid. Registratie van psychosociale factoren is nu standaard geworden in klinische trials. Binnen KWF-projecten werden onderwerpen als de invloed van leeftijd op kwaliteit van leven, het zoeken naar antwoorden op de vraag waardoor de 'delay' tot de

diagnose van een HH kanker (en daardoor meer hoge stadia) wordt veroorzaakt, en werd de groep niet-rokers en niet-drinkers met een HH tumor, in kaart gebracht. Momenteel wordt de waarde van interventie van verpleegkundigen bij nacontrole van HH patiënten onderzocht.

Onderzoek naar droge mond na radiotherapie

Chronische klachten van een droge mond na (chemo)radiotherapie beïnvloeden voor een patiënt met een hoofd-hals tumor de kwaliteit van leven negatief. In het UMCU is sinds jaren via prospectieve studies een grote database opgebouwd van objectieve (directe speekselvloed metingen) en subjectieve gegevens over de relatie tussen klachten van speekselvloed/droge mond en de gegeven dosis op de speekselklieren. Op basis van deze gegevens is een dosis response curve berekend. De gemiddelde dosis waarbij 1 jaar na radiotherapie in 50% een complicatie van de parotis wordt gezien bleek met 40 Gy lager dan tot dan toe aangenomen. De gevonden data bleken in een recente gecombineerde analyse goed overeen te komen met die uit Michigan. Voor een kleine kans op een complicatie van de parotis is de geadviseerde dosis zelfs lager, < 30 Gy. In vervolgstudies werden strategieën ontwikkeld om de kans op een droge mond te verkleinen. In eerste instantie werd samen met UMCG een prospectief gerandomiseerde studie uitgevoerd naar het effect op het krijgen van een droge mond van het gebruik van Pilocarpine tijdens en 2 weken na de radiotherapie. Er werd een licht beschermende werking gevonden bij een dosis > 40Gy. Vanaf 2002 wordt in Utrecht als eerste NWHHT centrum inverse IMRT technieken toegepast om de kans op droge mond te verkleinen. In een prospectieve studie bij het orofarynxcarcinoom werd aangetoond dat met IMRT de dosis op de parotiden significant lager werd, resulterend in significant betere parotis speekselvloed. De afname van de subjectieve droge mond klachten was echter minder duidelijk. Uit een meer gedetailleerde vragenlijst dan die van de EORTC bleek dat vooral de nachtelijke droge mond klachten onvoldoende afnamen. Nachtelijke speekselproductie hangt vooral af van de submandibulaire

speekselklieren. Momenteel wordt in een KWF-project "dedicated" MRI technieken is hierbij ook onderwerp van studie

Imaging en kanker

Door de ontwikkeling van de IMRT technieken wordt exacte bepaling van het tumorvolume van steeds groter belang. Een van de speerpunten van het UMCU is verdere ontwikkeling van de imaging technieken, waarbij vooral gefocust wordt op het gebruik van de MRI. Het UMCU beschikt over een 7T-tesla MRI. Het onderzoek binnen de image guided radiotherapy is ingebed in de IMAGO-school. In 2009 werd gestart met het geven van een cursus MR gebruik in de radiotherapie. Binnen de radiotherapie zijn de MR protocollen voor hoofd-halstumoren, met name het larynx- en hypofarynxcarcinoom en het orofarynxcarcinoom, geoptimaliseerd. In lopende studies worden geoptimaliseerde beelden van MRI, perfusie CT, en FDG/PET gekoppeld aan de pathologie. Het betreft een samenwerking tussen pathologie, radiologie, KNO en radiotherapie. Op basis van deze studies zal in de toekomst een meer nauwkeurige intekening van het doelvolume mogelijk zijn, met het geven van een microboost op meer stralenresistente subvolumes. Voor het bepalen van de positie van de doelvolumina tijdens de radiotherapie heeft MR voordeel boven cone beam CT. In een groot research project, samen met de industrie, is een MRI-versneller gebouwd. In klinische research projecten, waarin ook de HH-oncologie participeert, zal deze in nabije toekomst worden uitgetest. De waarde van imaging voor het bepalen van de mate van de aantasting van de mandibula door carcinoom is altijd een rode draad van kaakchirurgisch onderzoek geweest. Eerst door Müller en Slootweg, en recentelijk door Van Cann. Door Bruins van de afdeling "Bijzondere Tandheelkunde" werden de problemen van irradiatieschade aan het gebit onderzocht.

Translationeel onderzoek

In 2003 is vanuit het UMCU een unieke studie naar de groei van tumoren in de wachttijd tussen een diagnostische en planning CT verricht. De gevonden

gemiddelde groei van een orofarynxcarcinoom van +/- 70% in gemiddeld 5 weken heeft de landelijke discussie over de wachttijd problematiek in de HH oncologie een impuls gegeven. Momenteel wordt het onderzoek uitgebreid met larynx- en hypofarynxcarcinomen. De correlatie tussen de groei en het op het primaire biopt bepaalde percentage tumorcellen met proliferatie en apoptose markers wordt momenteel onderzocht. De wachttijd zal in de toekomst zoveel mogelijk beperkt dienen te worden, zeker voor snelle groeiers.

De patholoog Slootweg heeft in Utrecht de aanzet gegeven tot veel translationeel genetisch onderzoek in de HH-oncologie. Aanvankelijk was dit gericht op het p53gen waarbij o.a. Kropveld betrokken is geweest, later samen met Roepman van de afdeling fysiologische chemie wat leidde tot het ontwikkelen van een microarray expressie profiel dat nauwkeurig lymfkliemetastasen voorspelt, hetgeen een publicatie in Nature opleverde. Deze studies worden momenteel multicenter gevalideerd en hebben geleid tot het huidige proteomics-onderzoek opgezet door patholoog Kummer.

Conclusies

De HH-oncologie groep van het UMCU is vanaf het begin nauw betrokken geweest bij de NWHHT. Van grootschalige retrospectieve studies is de aandacht verschoven naar prospectieve studies. Aanvankelijk lag het accent op onderzoek naar kwaliteit van leven, droge mond en psychosociale oncologie. Momenteel en gericht naar de toekomst ligt het focus op imaging en HH-oncologie en translationeel onderzoek.

Proefschriften verdedigd aan de Universiteit Utrecht aangaande de HH-oncologie

- MF Noorman van der Dussen (1986). Combined therapy for non-resectable squamous cell carcinoma of the oral cavity.
- R van Doorne (1989) Op het eerste gezicht: aangezichtsdefecten door kanker: een psychosociaal onderzoek.
- HF ten Kroode (1990) Het verhaal van kanker patiënten: oorzaaksteke-

- ning en betekenis verlening.
- CHJ Terhaard. (1991) Radiotherapy for carcinoma of the larynx: Treatment results and prognostic factors.
 - BFAM van der Laan (1991) Sensitivity to Methotrexaat and novel antifolates in human squamous cell lines of the head and neck
 - HP Verschuur (1994) Protein-tyrosine(de)phosphorylation in head and neck cancer.
 - H Struikmans (1997) Prognosis in brain and head and neck tumours, clinical relevance of cell proliferation markers and DNA-index.
 - CHM Stengs (1998) Protection against and recovery from cisplatin-induced hearing loss.
 - A Kropveld (1998) p53 in diagnosis and treatment of head and neck cancer.
 - A de Graeff (1999) Quality of life in head and neck cancer.
 - M. Stokkel (1999) The clinical applicability of F-18-FDG- detection with a dual-head coincidence camera.
 - M van Oijen (1999) Oral field cancerization. Smoking induced mucosal alterations and their significance for the development of multiple head and neck tumors.
 - F Pameyer (1999) Pre- and post-radiotherapy computed tomography in laryngeal and hypopharyngeal cancer. Image based prediction of local control.
 - RJJ vanEs (2001) The rabbit Vx2 auricle carcinoma. An animal model for development of new locoregional treatment strategies against squamous cell carcinoma of the head and neck.
 - H Bruins (2001) Preradiation dental decisions in patients with head and neck cancer.
 - B. van Asselen (2003) Intensity-modulated radiotherapy for breast and head- and-neck cancer.
 - W Derks (2004) Kwaliteit van leven bij oudere patiënten met hoofd-hals kanker.
 - JA de Ru (2005). Parotid gland tumours, diagnosis, surgical aspects, follow-up, and suggestions.
 - GJPA Koene (2005) HLA expression in head and neck squamous cell carcinoma. A profile to escape?
 - D Tromp (2005) Head and neck cancer: factors related to patient delay in seeking medical care.
 - J Roesink (2005) Salivary gland function after radiotherapy for head and neck tumors
 - X. Brouha (2005) Advanced stage head and neck cancer: Factors related to delay in seeking a diagnosis.
 - E. Astreinidou (2006) Spitting Image. Image based prevention and measurement of radiation-induced xerostomia.
 - P Roepman (2006) Gene expression analysis for assessment of lymph node metastasis in head and neck squamous cell carcinoma.
 - P Braam (2007) Parotid gland sparing radiotherapy
 - EM Van Cann (2008) The dilemma of mandibular invasion in patients with oral squamous cell carcinoma
 - P de Koning (2009) The role of serpins and granzymes in cancer and immunity.



*M. Bieker, E. Bloemena,
B.J.M. Braakhuis, R.H. Brakenhoff,
R. de Bree, J. Buter, J.A. Castelijns,
E.F.I. Comans, G.A.M.S. van Dongen,
P. Doornaert, S.E.J. Eerenstein,
T. Farouzanfar, O.S. Hoekstra,
H. Karagozoglu, C.R. Leemans,
D.H.F. Rietveld, A. Ridwan-Pramana,
E. Sanchez, E.A.J.M. Schulten,
R.N.P.M. Rinkel, I.M. Verdonck-
de Leeuw, H.M.W. Verheul,
I. van der Waal, S. van Weert,
H.A.H. Winters, hoofd-halswerk-
groep VU medisch centrum*

VUmc à vue 1984-2009

Geschiedenis

Vanaf de jaren '70 werd ook in het VU medisch centrum, destijds het VU-ziekenhuis, de zorg voor patiënten met kanker in het hoofd-halsgebied al in multidisciplinair verband uitgevoerd. Het was met name onder leiding van prof. dr.G.B. Snow en prof. dr.I. van der Waal dat een structurele samenwerking tussen de afdelingen KNO-heelkunde/ hoofd-halschirurgie, mondheelkunde/ kaakchirurgie, radiotherapie (dr. R.B. Karim) en medische oncologie (dr. J.B. Vermorken) ontstond. Dit team werd later uitgebreid met onder andere dr. R.M. Tiwari. Bij de oprichting van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren was de hoofd-halswerkgroep een logische voortzetting van dit team. In deze werkgroep namen later ook radiologen, pathologen en anderen zitting.

De hoofd-halschirurgie heeft zich in navolging van dr. Tiwari en later onder leiding van prof.dr. C.R. Leemans naast de ablatieve chirurgie ook al relatief vroeg gericht op de reconstructieve chirurgie. Veelvuldig worden sedert de jaren 1990 reconstructies met vrij gevasculariseerde transplantaten verricht. In aansluiting hierop heeft de onderzoekslijn die zich richt op kwaliteit van leven, zich sterk kunnen ontwikkelen.

Technische ontwikkelingen zorgen ervoor dat op de afdeling radiotherapie met de modernste bestralingstechnieken tumoren steeds gerichter bestraald kunnen worden. De ontwikkelingen van de laatste jaren hebben er toe geleid dat de afdeling interne-oncologie een steeds actievere rol in de werkgroep speelt.

Al vroeg werd het belang van een gespecialiseerd laboratorium voor tumorbiologie ingezien en binnen de afdeling KNO-heelkunde/hoofd-halschirurgie gerealiseerd. Dit laboratorium heeft zich gestaag ontwikkeld tot een internationaal vooraanstaand Onderzoekscentrum waarbij het translationele karakter en nauwe samenwerking met hoofd-halschirurgen een van de kenmerken en sterke punten is.

Het VU medisch centrum en de NWHHT

Patiëntenzorg

Binnen de NWHHT zijn diverse richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van verschillende hoofd-halstumoren ontwikkeld. De werkgroep van het VUmc heeft steeds actief geparticipeerd in deze richtlijnontwikkelingen. Vanzelfsprekend wordt binnen het VUmc volgens deze richtlijnen gewerkt.

In 2001 kwam de NWHHT met een rapport over wachttijden voor patiënten met hoofd-halskanker. Het VUmc heeft hierna de capaciteit voor bestraling fors uitgebreid. In 2003 kwam de NWHHT met een vervolgrapport waaruit bleek dat de meeste wachttijd in de diagnostische fase gelegen was. In het VUmc is hierna een zogenaamd zorgpad ontwikkeld waardoor de wachttijd is verkort, het aantal bezoeken aan het ziekenhuis is verminderd en de kwaliteit van zorg is verbeterd.

Onderzoek

Op het gebied van diagnostiek, behandeling en nazorg van patiënten is veel onderzoek verricht.

Uit onderzoek van het VUmc bleek dat voor de detectie van lymfekliermetastasen echogelegeide cytologische puncties het betrouwbaarste onderzoek is. Helaas konden de resultaten in een multicenter studie van andere NWHHT-centra niet worden bevestigd. De reden hiervoor bleek te zijn dat de resultaten erg afhankelijk zijn van de ervaring van de onderzoeker. Om de diagnostiek van occulte lymfekliermetastasen te verbeteren is recent met enkele andere NWHHT-centra onderzoek gestart naar de waarde van de schildwachtprocedure bij mondholtecarcinomen.

PET heeft potentieel meerwaarde ten opzichte van andere beeldvormende technieken. Aangezien PET een duur onderzoek is en de capaciteit beperkt is, is het (nog meer dan bij andere onderzoeken) belangrijk om deze scan voor de juiste indicaties te gebruiken. In 2006 organiseerde het VUmc de NWHHT-workshop "PET bij hoofd-halskanker: wat zijn de in-

dicaties?”. Samen met het UMCG en het UMCN St Radboud is onderzoek gedaan naar de waarde van PET bij screening op afstandsmetastasen (penvoerder VUmc) en bij patiënten met een halskliermetastase van een onbekende primaire tumor (penvoerder UMCG). Het VUmc initieerde ook een multicenter gerandomiseerd onderzoek naar de waarde van FDG-PET bij patiënten met verdenking op een recidief larynxcarcinoom na radiotherapie (RELAPS-studie). De inclusie is inmiddels voltooid en de resultaten worden aan het einde van 2009 verwacht.

In 2007 vond de NWHHT-workshop over kwaliteit van leven na behandeling van hoofd-halskanker plaats. Op het VUmc is op dit gebied veel onderzoek verricht, waardoor actief geparticipeerd kon worden. Momenteel zijn of worden met verschillende NWHHT-centra diverse onderzoeken op dit gebied opgezet. Een computerondersteunde wijze van verzamelen van kwaliteit van leven gegevens werd in het VUmc ontwikkeld. Hiervoor bestond veel belangstelling van enkele centra. Wanneer dit verder is ontwikkeld kan deze techniek mogelijk worden uitgerold binnen andere NWHHT-centra.

Onderwijs

Vooraf vanuit de NWHHT gestuurd, is zowel door de beroepsvereniging van de keel-, neus- en oorartsen, als die van de kaakchirurgen een aanvullende tweejarige opleiding op het gebied van de oncologie in het hoofd-halsgebied ingesteld. Inmiddels zijn of worden in het VUmc vele KNOVOO's en KIVOO's opgeleid, die hetzelfde opleidingsprogramma doorlopen.



Een deel van de hoofd-halswerkgroep van het VUmc.

Staand van links naar rechts: M. Bieker, D.H.F. Rietveld, P. Doornaert, R. de Bree, L.C. zuur, S. van Weert en H. Karagozoglu. Zittend van links naar rechts: E. Bloemena, I. van der Waal, C.R. Leemans en J. Buter.

Daarnaast zijn voor kortere of langere termijn vele buitenlandse fellows aan de afdeling verbonden.

Mede door initiatieven vanuit de NWHHT zijn ook de impulsen versterkt op het gebied van onderwijs aan medische, tandheelkundige en verpleegkundige opleidingen. Vanuit de werkgroep wordt onderwijs verzorgd in het profiel oncologie voor medisch studenten van het VUmc, aan tandheelkunde studenten op de ACTA en OK-verpleegkundigen en verpleegkundigen oncologie van de Amstel Academie.

Door leden van de werkgroep worden regelmatig cursussen en symposia geor-

ganiseerd. Zo worden jaarlijks de cursus Mondpathologie en de European Head and Neck Course gehouden. Regelmatig wordt ook een symposium over speekselklierpathologie georganiseerd.

Conclusie

Concluderend kan worden gesteld dat de hoofd-halswerkgroep van het VUmc binnen en met hulp van de NWHHT zich heeft kunnen ontwikkelen op het gebied van patiëntenzorg, onderzoek en onderwijs. De werkgroep hoopt de komende jaren deze ontwikkelingen verder voort te zetten en uit te bouwen.

“Voor mij is de NWHHT als een team van roeiers; verbondenheid op weg naar een gezamenlijk doel.”

Ludi Smeele



De Paramedische Werkgroep Hoofd Hals Tumoren

De paramedici hebben het voorstel binnen hun werkgroepen besproken met als resultaat dat vanaf 5 juni 2002 de Paramedische Werkgroep Hoofd Hals Tumoren (PWHHT) een feit was. De officiële oprichting was in 2003. Naast de vijf disciplines die bij het eerste gesprek vertegenwoordigd waren, namen ook de mondhygiënist en al gauw deel aan de PWHHT. Sinds enkele jaren is er ook een vertegenwoordiging van de radiotherapeutisch laboranten. Leden van de werkgroep worden afgevaardigd door hun eigen beroepsvereniging of werkgroep. Gestreefd wordt naar twee vertegenwoordigers per discipline, verspreid over de centra voor hoofd-halsoncologie.

Het doel van de PWHHT is het coördineren en stimuleren van de paramedische hoofd-hals oncologische zorg in de breedste zin van het woord. De PWHHT tracht daarbij aan te sluiten bij de algemene doelstellingen van de NWHHT. Middelen

om tot dit doel te komen kunnen zijn:

- uitwisselen en verspreiden van kennis;
- informeren van de platformen / achterban;
- multidisciplinaire zorg per instelling stimuleren;
- organiseren van symposia of workshops;
- participeren in richtlijnontwikkeling.

De PWHHT organiseerde in 2003 en 2005 twee succesvolle symposia in het UMC Utrecht. Door het grote aantal aanmeldingen werd in 2007 uitgeweken naar de Jaarbeurs in Utrecht. In november werd dat jaar samen met de NWHHT, voor én door medici en paramedici samen een symposium georganiseerd: een mijlpaal in de zorg voor hoofd-halsoncologie. In 2010 is op 29 januari het volgende symposium van de PWHHT met als thema: "Klaar met de behandeling, en dan..."

De eerste bijeenkomst die leidde tot het ontstaan van de Paramedische Werkgroep Hoofd Hals tumoren was op 23 oktober 2001. Mede op initiatief van de NWHHT was er op deze dag een bijeenkomst in het gebouw van Vereniging van Integrale Kankercentra in Utrecht.

Aanwezig waren namens de NWHHT: J.H.A.M. Kaanders, M.F. de Boer en mw M.S.C. van Heerden. Vertegenwoordigers vanuit paramedische werkgroepen waren mw. M.M. Hakkesteegt (logopedisten en maatschappelijk werkers), A. Kerst (fysiotherapeuten), mw. F.W.J. Klomp (verpleegkundigen) en mw. A. van Stijgeren (diëtisten).

Doel van de bijeenkomst was een oriënterend gesprek over mogelijkheden tot samenwerking. Aanleiding tot dit gesprek was de wens van meerdere werkgroepen voor een betere en nauwere samenwerking tussen de medici en paramedici. Het resultaat van de bijeenkomst was een voorstel om een platform op te richten voor de paramedische disciplines, zoals de NWHHT dat voor de diverse medische disciplines is. Op die manier zouden dan twee landelijke platforms ontstaan, die een afvaardiging naar elkaar zouden hebben.



Achterste rij vlnr: Margo van Wee, Riette van Boxtel, Kirsten Dob, Hester van der Lei, Eeke Hallo.

Voorste rij vlnr: Marjolein Baarda, José Klomp, Dineke Jönfors.

Op de foto ontbreken: Manon van den Berg, Marieke Hakkesteegt en Ad Kerst.

[illegible]


sanofi aventis
Gezondheid boven alles



Samenstelling: TAXOTERE® concentraat voor oplossing voor infusie 40 mg/ml, 0,5 en 2 ml bevatten respectievelijk 20 of 80 mg docetaxel-oplossing in polysorbata 80. Oplossen in respectievelijk 1,5 en 6 ml Oplosmiddel voor Taxotere, 13% (g/g) ethanol in water voor injectie. **Indicaties:** TAXOTERE in combinatie met docorubicine en cyclofosfamide is bestemd voor de adjuvante behandeling van patiënten met operabel klierpositief borstkanker. TAXOTERE in combinatie met docorubicine: behandeling van patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker die voor deze aandoening niet eerder chemotherapie hebben ontvangen. TAXOTERE in combinatie met trastuzumab voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerde borstkanker, bij tumoren die een overexpressie van HER2 vertonen en die voor de gemetastaseerde aandoening nog niet zijn behandeld met chemotherapie. TAXOTERE in combinatie met capecitabine voor de behandeling van patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker nadat chemotherapie heeft gefaald. TAXOTERE monotherapie: behandeling van patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker met niet-kleincellig longkanker, nadat voorafgaande chemotherapie heeft gefaald. TAXOTERE in combinatie met cisplatine voor de behandeling van patiënten met inoperabel, lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellig longkanker, bij patiënten die voor deze aandoening niet eerder chemotherapie hebben ontvangen. TAXOTERE in combinatie met prednison of prednisonol voor de behandeling van patiënten met hormoon refractair gemetastaseerde prostaatcancer. TAXOTERE in combinatie met cisplatine en 5-fluorouracil voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerde maagkanker, inclusief overgang naar slokdarm, die voor deze aandoening niet eerder chemotherapie hebben ontvangen. TAXOTERE in combinatie met cisplatine en 5-fluorouracil voor de behandeling van patiënten met lokaal gevorderde plaveiselcelkanker in het hoofd-halsgebied. **Dosering:** TAXOTERE wordt toegediend als een 1-uurs infusie, elke 3 weken. Bij adjuvante behandeling van operabel klier-positief borstkanker, 75mg/m² toegediend 1 uur na docorubicine 50mg/m² en cyclofosfamide 500mg/m². Voor lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker 100 mg/m² op dag 1 met chemotherapie. Bij de behandeling 75 mg/m² met docorubicine 40 mg/m² en cyclofosfamide (50 mg/m²) in combinatie met trastuzumab, 75mg/m². In combinatie met capecitabine 75 mg/m². Niet-kleincellig longkanker: 75 mg/m². Prostaatcancer: 100mg/m² in combinatie met prednison of prednisonol 2 maal daags 5mg oraal. Maagkanker en hoofd-halskanker: 75 mg/m² in combinatie met cisplatine en 5-fluorouracil. Aan alle borst-, long-, maag- en hoofd-halskankerpatiënten dient tevens premedicatie te worden gegeven bestaande uit een oraal corticosteroid zoals dexamethason voor elke TAXOTERE toediening, gedurende 3 dagen, te beginnen één dag voor elke TAXOTERE toediening. G-CSF kan profylactisch gegeven worden en dient te worden gebruikt bij behandeling met TAXOTERE van maag- en hoofd-halskanker. Bij prostaatcanker slechts 1 dag premedicatie op de dag voor elke Taxotere toediening. **Kinden en adolescenten:** De ervaring bij kinderen en adolescenten is beperkt. **Bejaarden:** Op basis van populatie-farmacokinetische gegevens zijn er geen specifieke instructies voor het gebruik bij bejaarden. **Patiënten met leverfunctiestoornissen:** Bij patiënten met leverfunctiestoornissen dient de dosering te worden aangepast. **Doseringaanpassingen tijdens behandeling:** de dosering dient tijdens de behandeling te worden aangepast op geleide van het aantal neutrofielen. **Contra-indicaties:** Overgevoelghed voor docetaxel of voor één van de hulpstoffen. Een neutrofielenaanstal <1.500 cellen/mm³. **Ernstige leverfunctiestoornissen.** Zwangerschap of borstvoeding. **Contra-indicaties** voor overige middelen als deze worden gecombineerd met docetaxel. **Waarschuwingen:** **Hematologie:** Neutropenie is de meest frequent optredende bijwerking en kan ductie van de dosis vereisen. Frequentie bepalingen van het totale aantal bloedcellen zijn vereist. G-CSF kan profylactisch gegeven worden om de kans op hematologische toxiciteit te verkleinen. **Ernstige overgevoelghedsreacties:** Vereisen onmiddellijke beëindiging, passende behandeling en geen herbe-handeling, lichte overgevoelghedsreacties vereisen geen onderbreking van de therapie. **Huidreacties:** Ernstige symptomen zoals erupties gevolgd door desquamatie, kunnen leiden tot onderbreking of beëindiging van de behandeling. **Vochtretentie:** Patiënten met pleurale effusie, pericardiale effusie en ascites dienen nauwkeurig te worden gemonitord. **Leverfunctiestoornissen:** Leverfunctietestwaarden dienen bij aanvang en voor elke cyclus te worden bepaald; bij patiënten met verhoogde testwaarden dient de dosis te worden verlaagd dan wel geen docetaxel te worden gebruikt. **Centraal zenuwstelsel:** Ernstige perifere neurotoxiciteit vereist een dosisverlaging. **Cardiale toxiciteit:** Hartfalen is waargenomen bij patiënten die de TAXOTERE in combinatie met trastuzumab kregen, met name na anthracycline-bevattende therapie; met Taxotere in combinatie met trastuzumab dient de hartfunctie regelmatig te worden beoordeeld. **Anticonceptieve maatregelen:** Dienen te worden genomen tijdens en gedurende tenminste 3 maanden na beëindiging van de behandeling. **Interacties:** Voortzichtigheid is geboden bij patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd via cytochroom P450-3A. **Zwangerschap:** Er is geen informatie over het gebruik van docetaxel bij zwangere vrouwen. Bij droefverzen zijn schadelijke effecten voor de vrucht gebleken. **Bijwerkingen:** Afhankelijk van de behandelingsmethode kunnen de volgende bijwerkingen in meer of mindere mate optreden. **Hematologie:** De meest frequente optredende bijwerking was reversibele, niet-cumulatieve neutropenie. Beemg-suppressie en andere hematologische bijwerkingen zijn gelid. **Infecties:** (Neutropenische) infecties. **Overgevoelghen:** In zeldzame gevallen kan het algemeen op binnen enkele minuten na aanvang van de infusie met docetaxel een warmte meestal licht tot matig. **Ernstige reacties** worden gekenmerkt door hypotensie en/of bronchospasme of generaliseerde rash/erythem. **Huid- en onderhuidsaandoeningen:** Alopecia en reversibele huidreacties, gekenmerkt door rash inclusief lokale erupties, en nagelafwijkingen zijn waargenomen. **Vochtretentie:** Perifeer oedeem en minder frequente pleurale effusie, pericardiale effusie, ascites en gewichtstoename zijn gerapporteerd. Vochtretentie is cumulatief in incidentie en ernst. **Maagdarmstelselaandoeningen:** Misselijkheid, braken, diarree, constipatie, dyspepsie, stomatitis. Maagdarmperforatie, ischemische colitis, neutropenische enterocolitis en gevallen van ileus en darmobstructie zijn zelden gemeld. **Zenuwstelselaandoeningen:** Ernstige perifere neurotoxiciteit. Neurosensorische verschijnselen zoals paresthesie en dysesthesie of (brandende) pijn. Neuro-motorische voorvallen gekenmerkt door zwakte. **Hartaandoeningen:** Aritmie, bij uitzondering myocardinfarct. In combinatie met trastuzumab of anthracycline/cyclofosfamide bevattende therapie: hartfalen. Zijn voor volledig overzicht per behandeling de samenvatting van de productkenmerken. **Verpakking:** TAXOTERE® 20 en TAXOTERE® 80 bevatten 1 injectieflacon met resp. 20 en 80 mg docetaxel en 1 injectieflacon met resp. 1,5 en 6 ml oplosmiddel (EU/1/95/002/001-002). **Aflevering en vergoeding:** U.R. Voor meer informatie zie de geregistreerde productinformatie.



sanofi aventis
Gezondheid boven alles



Samenstelling en farmaceutische vorm: 1 ml oplossing voor infusie bevat 5 mg cetuximab. Cetuximab is een chimerisch monoklonaal IgG₁ antilichaam.

Indicatie: De behandeling van patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker met epidermale groeifactor receptor (EGFR)-expressie en het wild-type KRAS-gen.

- in combinatie met chemotherapie,
- als monotherapie bij patiënten bij wie behandeling op basis van oxaliplatine en irinotecan heeft gefaald en die irinotecan niet verdragen.

Waarushueningen: Infusie geateerde reacties: Als de patiënt een lichte of matige overgevoeligheidsreactie ervaart, kan de infusiesnelheid verlaagd worden. Het wordt aanbevolen om deze lagere infusiesnelheid aan te houden bij alle volgende infusies. Ernstige overgevoeligheidsreacties zijn gedefinieerd bij patiënten die met ceftriaxon behandeld worden. Deze reacties worden gekarakteriseerd door ernstige symptomen, zoals anafylaxie, ernstige allergische reacties, behandeling met ceftriaxon en kan een spoedbehandeling noodzakelijk maken. **Ademhalingsstoelandoeningen:** Er zijn individuele gevallen van interstitiële longoedemingen met een onbekend causal verband tot ceftriaxon gedefinieerd. Indien interstitiële longziekte gediagnosticeerd wordt, moet het gebruik van ceftriaxon worden gestaakt en de patiënt op passende wijze worden behandeld. **Huidreacties:** Als een patiënt ernstige huidreacties (2 graad 3; NCI-CTC) ervaart, moet het gebruik van ceftriaxon worden gestaakt. Indien de patiënt symptomen ervaart, moet de behandeling zonder doseringsverandering worden hervat. Indien ernstige huidreacties voor de tweede en derde keer optreden, moet de behandeling met ceftriaxon opnieuw onderbroken worden. De behandeling mag dan alleen worden hervat met een lagere dosis, als de reactie is afgenomen tot graad 2. Als zich ernstige huidreacties voor de vierde keer voordoen, moet de behandeling met ceftriaxon worden gestaakt. Indien de patiënt symptomen ervaart, moet de behandeling met ceftriaxon verstopt worden. **Electrolytenstoornissen:** Progressief afnemen van serumcalciumspiegels treden vaak op en kunnen tot ernstige hypomagnesiëmie leiden. Hypomagnesiëmie is reversibel na het stoppen met ceftriaxon. Daarnaast kan hypokaliëmie ontstaan als gevolg van diarree. Hypocalciëmie kan ook optreden; met name in combinatie met op plasma gebaseerde chemotherapie kan de incidentie van ernstige hypocalciëmie verhoogd zijn. Het wordt aanbevolen om patiënten die op plasma gebaseerde chemotherapie worden behandeld, regelmatig te controleren op symptomen van elektrolytenstoornissen. Indien nodig wordt aanvulling van elektrolyten aanbevolen. **Neutropenie en gerelateerde complicaties door infecties:** Patiënten die ceftriaxon in combinatie met op plasma gebaseerde chemotherapie ontvangen, hebben een verhoogd risico op ernstige neutropenie die kan leiden tot latere complicaties door infecties zoals febrile neutropenie, pneumonie of sepsis. Zorgvuldige controle wordt aanbevolen voor deze patiënten, in het bijzonder voor de eerste neutropenie. **Sociale populatie:** Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van ceftriaxon bij kinderen. **Sociale populatie:** Tot op heden zijn alleen patiënten met een voldoende nier- en leverfunctie onderzocht. Ceftriaxon is niet onderzocht bij patiënten met één of meer van de volgende laboratoriumparameters: hemoglobine < 9 g/dL, leukocyten < 3000/mm³, absoluut aantal neutrofielen < 1500/mm³, bloedplaatjes < 100000/mm³. De veiligheid en werkzaamheid van ceftriaxon bij patiënten met ernstige nier- en leverfunctiestoornissen is beperkte ervaring met het gebruik van ceftriaxon in combinatie met bestralingstherapie bij colorectale kanker.

Interacties: In combinatie met op plasma gebaseerde chemotherapie kan de incidentie van ernstige leukopenie of ernstige neutropenie verhoogd zijn, wat dus kan leiden tot een hoger percentage complicaties door infecties, zoals febrile neutropenie, pneumonie en sepsis, vergeleken met alleen op plasma gebaseerde chemotherapie. In combinatie met via infusie toegediende chemotherapie kan de incidentie van ernstige neutropenie of ernstige leukopenie verhoogd zijn, met name bij hand-voetsyndroom (palmoplantair erythrodysesthesie) vaker op dan bij infusies met alleen 5-fluorouracil.

Zwangerschap en borstvoeding: Niet gebruiken tenzij strikt noodzakelijk.

Rijvaardigheid: Het wordt aangeraden om niet te rijden bij symptomen die de concentratie of het reactievermogen beïnvloeden.

Belangrijke bijwerkingen: overgevoeligheidsreacties (bronchospasmen, urticaria, en/of hypotensie, dyspneu), milde tot ernstige bijwerkingen van leverenzymwaarden, huidreacties (met name acne-achtige uitbarstingen). Mogelijk hypomagnesiëmie.

Dosering: Eribut moet worden toegediend onder de supervisie van een arts die ervaring heeft met het gebruik van neuroleptische geneesmiddelen. Voorgaand aan de eerste behandeling moeten patiënten premedicatie met een antihistamine en een corticosteroïde ontvangen. Eribut moet eenmaal per week toegediend worden. De alergerste dosis is 400 mg cetuximab per m² lichaamsoppervlakte. Alle volgende weekelijkse doseringen zijn elk 250 mg/m².

Overige informatie: injectieformaat met 20 en 100 mg; kaliediate: UR. Eribut is geregistreerd onder nummer EU/1/02/018/001 (aanpassing 01-07-2009). Volledige informatie op aanvraag beschikbaar bij Merck BV, Postbus 75768, 1118 XZ SCHIPHOL.



zijn sterk
zorgen
geven
delen

helnt

leert
work aan

werkt aan

www.simavi.nl

drinkwater, hygiëne, wc's
veilige zwangerschappen
ziektes voorkomen
opkomen voor belangen

simavi
MET MOEDERS WERKEN AAN GEZONDHEID



COLOFON

**De Nieuwsbrief van de Nederlandse Werkgroep
Hoofd-Halstumoren wordt uitgegeven in
samenwerking met Kloosterhof acquisitie services**

Hoofredacteur

Dr. L.E. Smeele, kaakchirurg

Eindredacteur

Dr. P.P. Knecht, kno-arts

Redactieleden

Prof.dr. C.R. Leemans, kno-arts

Mw. H. Moes, logopedist

Dr. M.A.M. Mureau, plastisch chirurg

Dr. B.E.C. Plaat, kno-arts

Dr. C.R.N. Rasch, radiotherapeut

Dr. R.P. Takes, kno-arts

Prof.dr. J.B. Vermorken, internist-oncoloog

Secretariaat

M.S.C. van Heerden-van Putten

Postbus 1374, 3430 BJ Nieuwegein

Tel: 030 - 608 18 27, fax: 030 - 608 18 26

E-mail: mscvanheerden@yahoo.com

Internet: www.NWHHT.nl

Bladmanagement

Kloosterhof Acquisitie Services,
Napoleonsweg 128a, 6086 AJ Neer

De heer H.G.P. Vullers

E-mail: info@kloosterhof.nl

Telefoon: 0475-59 71 51, fax 0475-59 71 53

Internet: www.kloosterhof.nl

Auteursrecht en aansprakelijkheid

Alle rechten zijn voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervaelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enigerlei wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie.

Uitgever en auteurs aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade van welke aard ook, die het gevolg is van handelingen en/of beslissingen die gebaseerd zijn op bovenbedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op hun professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

ISSN-nr. 1571-6201 n

"De NWHHT is voor mij de ideale organisatie voor - en zou zich de komende jaren beslist meer moeten toeleggen op - het verzamelen en publiceren van werkelijk relevante parameters ter beoordeling van de kwaliteit van Hoofd-Hals oncologische zorg in de diverse behandelcentra in Nederland, zoals ziekte-overleving, complicaties en levenskwaliteit".

Robert van Es