

Hoofd-Hals Journaal



In dit nummer:

- Prof.dr. J.L.N. Roodenburg erelid NVMKA ●
- Afscheidssymposium prof.dr. F.J.M. Hilgers ●
- Website NWHHT ●

ERBITUX®
CETUXIMAB

Blocks EGFR – opens new options

Erbitux®, de eerste en enige doelgerichte therapie voor zowel 1ste lijns recurrent en/of gemetastaseerde hoofd-hals kanker als lokaal gevorderde hoofd-hals kanker



De brug naar een
betere overleving¹⁻⁵

Merck Serono Oncology | *Combination is key™*

Merck Serono
Living science, transforming lives

Merck Serono is a
division of Merck





COLOFON

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

Hoofdredacteur

Prof. dr. L.E. Smeele, kaakchirurg

Eindredacteur

Dr. P.P. Knecht, kno-arts

Redactieleden

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

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

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

Dr. R.P. Takes, kno-arts

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

Secretariaat

Quirine A.M. van der Kuip

Gildenring 26, 3981 JE Bunnik.

Tel. 030 6570151 of 06 12635456

E-mail: qvanderkuip@gmail.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

REDACTIONEEL

En dan nu: de kwaliteitsregistratie

De NWHHT heeft de afgelopen jaren over kwaliteit gesproken met allerlei externe partijen: de patiënten verenigingen (Stichting Klankbord en de NSvG), de verzekeraars en de Inspectie, wat geresulteerd heeft in een serie ingangscriteria voor kwalitatief hoogstaande hoofd- halszorg. Zoals in een recent persbericht naar buiten is gebracht zullen deze kwaliteitsnormen vanaf 1-1-2012 inderdaad gehandhaafd gaan worden. Toch is dit geenszins het moment om tevreden achterover te gaan leunen: de tijd is nu gekomen om naar uitkomsten te kijken.

De Nederlandse Vereniging voor Heelkunde heeft de toon gezet door het opzetten van de Dutch Colorectal Surgical Audit (DSCA), waarmee de chirurgische uitkomsten van de behandeling van darmkanker binnen Nederland kunnen worden geëvalueerd. Voor de niet- ingewijden werkt het systeem als volgt: in elk ziekenhuis waar een operatie voor darmkanker wordt uitgevoerd worden tevoren bepaalde uitkomstmaten ingevoerd in een online database. De desbetreffende chirurgische vakgroep of maatschap kan direct de eigen score van die uitkomstmaat zien ten opzichte van landelijke gegevens. Dus: hoe scoor ik; doe ik het beter of minder goed dan de anderen? Dit systeem blijkt in hoge mate stimulerend en motiverend en ondanks dat het geheel is gebaseerd op vrijwilligheid doet vrijwel iedereen er aan mee. Inmiddels is het systeem uitgebreid naar borstkanker en maag- en slokdarmkanker (DBCA en DUCA).

De NWHHT oriënteert zich momenteel op het ontwikkelen van een dergelijk systeem. Maar de uitdaging is in ons geval nog veel groter, omdat het immers gaat om multidisciplinaire zorg. Alleen het aantal infecties vergelijken na operatie is dus niet voldoende; er zal ook een weging moeten komen voor de kwaliteit van radiotherapie, medische oncologie, paramedische zorg en revalidatie. Omdat de NSvG en Klankbord enkele jaren geleden hun brochure 'Goede Zorg' (in wezen ook ingangscriteria) hebben gepubliceerd, zijn zij vanzelfsprekend ook erg geïnteresseerd in deze ontwikkeling en zullen ook zij betrokken worden bij de ontwikkeling ervan. In 2012, zo nemen wij ons voor, zal hiermee een start worden gemaakt.

Ludi Smeele

**Jonge
Onderzoeksdag 2011**

**Wetenschappelijke
vergadering 2011**

**Secretariaats-
wisseling**

**Prof.dr. J.L.N.
Roodenburg erelid
NVMKA**

**Afscheidssymposium
prof.dr. F.J.M. Hilgers**

<i>Redactioneel</i>	3
<i>Prof.dr. J.L.N. Roodenburg erelid NVMKA</i>	5
<i>Afscheidssymposium prof.dr. F.J.M. Hilgers</i>	6
<i>Wetenschappelijke vergadering 2011</i>	7
<i>Jonge Onderzoeksdag 2011</i>	19
<i>Secretariaatswisseling</i>	30
<i>PWHHT</i>	32
<i>Website</i>	33
<i>Jaarverslag NWHHT 2010</i>	36
<i>3e visitatieronde NWHHT</i>	37
<i>Abstracts najaarsvergadering NVMKA</i>	38
<i>Proefschrift Hoogsteen</i>	43
<i>Proefschrift Van der Molen</i>	44
<i>Proefschrift Lacko</i>	45
<i>Congresagenda</i>	46

Karel Gosselink

Professor Roodenburg erelid NVMKA!



Tijdens de Najaarsvergadering op 3 november 2011 van de NVMKA te Leiden is professor dr. J.L.N. (Jan) Roodenburg benoemd tot erelid van de NVMKA. Jan Roodenburg is al vele jaren actief met name in de kaakchirurgische zorg voor de hoofd-halsoncologische patiënt.

Het bestuur van de NVMKA heeft Jan Roodenburg voorgedragen hem tot erelid te benoemen vanwege zijn grote verdienste voor de kaakchirurgie in Nederland en daarbuiten. Door de ledenvergadering is deze voordracht met grote instemming aangenomen. In zijn laudatio heeft NVMKA-voorzitter Toine Rosenberg de grote verdiensten van Jan Roodenburg genoemd voor de ontwikkeling van de hoofd-halsoncologie in Nederland.

Professor Jan Roodenburg zag al vele jaren geleden, dat de oncologie een onderdeel van de kaakchirurgie is en dat ook andere specialisten een plaats hebben in de behandeling van de hoofd-halsmaligniteit. Met behulp van zijn organisatorische ervaring bij het leger, richtte Jan Roodenburg, als voorzitter bij de NWHHT, de zorg voor de patiënt met hoofd-halskanker in. Hij zorgde binnen de NWHHT voor

participatie van alle betrokken specialisten en zette regionale kankercentra op met vaste behandelprotocollen. Achteraf blijkt dit een voorwaarde voor langdurig goede zorg. Door deze gestandaardiseerde en goed georganiseerde zorg heeft Nederland sinds tien jaar de beste overlevingscijfers in heel Europa.

Professor Jan Roodenburg is een autoriteit in Nederland en daarbuiten. Door zijn bescheiden maar strategische opstelling is hij veelgevraagd, hetgeen blijkt uit een indrukwekkende opsomming van bestuurlijke activiteiten, zowel nationaal als internationaal, en met betrekking tot het ontwikkelen van richtlijnen. Professor Roodenburg heeft met 128 citaties in Pubmed de meeste publicaties op zijn naam staan en hij staat - in vergelijking met de andere kaakchirurg-oncologen - hoog bovenaan. Een groot aantal promovendi heeft hij begeleid en begeleidt hij nog steeds tot een succesvolle promotie. Met zijn strategische en niet aflatende inzet voor de patiënt en de organisatie van de oncologische zorg is Jan Roodenburg een voorbeeld voor toekomstige generaties kaakchirurgen.

Ludi Smeele

Afscheidscollege Prof. dr. Frans JM Hilgers

Na ruim 34 jaar in het NKI-AVL werkzaam te zijn geweest, is Prof. dr. Frans Hilgers met emeritaat op 27 mei j.l. met emeritaat gegaan. Zijn afscheidscollege met als titel: "Vierendertig jaar autonome ontwikkeling van de Hoofd- Halskankerzorg in het NKI-AVL; een terugblik vooruit". gaf hij in het Piet Borst Auditorium in het NKI-AVL. Rondom deze gebeurtenis was door de andere hoofd- halschirurgen een mini- symposium georganiseerd met

als sprekers onder anderen: Prof. dr. Piet Borst, Prof. dr. ir. Louis CW Pols, Prof. dr. Niek AM Urbanus, en Prof. dr. Fons JM Balm. In de diverse voordrachten kwam het centrale thema van Frans' levenswerk in steeds andere bewoordingen voor het voetlicht: de erkenning van slik- en stem revalidatie bij de behandeling van hoofd- halskanker. Een en ander werd besloten met een feestelijke receptie en buffet.



Thijs Merkx
Robert Takes

Wetenschappelijke vergadering NWHHT

vrijdag 14 oktober 2011 te Nijmegen

De vrijdag van de NWHHT vergadering stond in het licht van het thema 'vorm en functie'. Onze Vlaamse collegae waren hierbij voor de eerste keer te gast. Drie genodigde sprekers gaven in een 20 minuten durende voordracht hun inbreng binnen dit thema. Als eerste liet Thomas Maal (Nijmegen), ingenieur beeldvormende technieken, zien met welke driedimensionale beeldvormende technieken een operatie kan worden gepland om een optimale vorm te verkrijgen en welke uitdagingen ons nog te wachten staan. Vervolgens liet Olivier Vanderveken (Antwerpen) zien hoe een patiënt zelf kan participeren in het monitoren van zijn functie en dus ook kwaliteit van leven. Als laatste liet Heidi Rütten (Nijmegen) haar resultaten zien van een late toxiciteit poli bij hoofd-hals patiënten die behandeld zijn met chemoradiatie.

In de 16 daarop volgende vrije voordrachten stond vooral 'functie' centraal

variërend van 'functionele inoperabiliteit' tot monitoring van xerostomie, spraak, slikken, gevolgd door therapieën om de functie te verbeteren door bijvoorbeeld hyperbare zuurstof therapie, paramedische begeleiding of operatie- en bestaalingstechnieken.

Tevens werd door de voorzitter van de NWHHT, René Leemans, stilgestaan bij het (naderend) afscheid van Ria van Heerden waarbij onder applaus van de aanwezigen een fraaie bos bloemen werd overhandigd.

Samenvattend was er een breed scala aan voordrachten waar niet alleen de dokters maar zeker ook de aanwezige paramedici veel van geleerd hebben.

Samen met onze Vlaamse collegae, was het een geslaagde NWHHT najaarsvergadering.



Abstracts vrije voordrachten tijdens de wetenschappelijke vergadering van de NWHHT op vrijdag 14 oktober 2011 te Nijmegen

18F-FLT PET as Early Predictor of Outcome after (Chemo)Radiotherapy in Head and Neck Carcinoma Patients

Bianca A.W. Hoeben¹, Esther G.C. Troost¹, Wim J.G. Oyen², Johan Bussink¹ and Johannes H.A.M. Kaanders¹
Departments of ¹Radiation Oncology and ²Nuclear Medicine, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen

Aims

The aims of this study were to monitor early head and neck tumor response based on 3'-deoxy-3'-[18F] fluorothymidine (18F-FLT) PET signal changes and to determine whether PET parameters before and changes during therapy were associated with individual outcome.

Methods

Forty-eight patients with 50 head and neck tumors underwent 18F-FLT PET-CT scans before and during the second and fourth week of (chemo) radiotherapy. Maximum Standardized Uptake Values (SUVmax) of PET scans were registered, as well as PET-segmented tumor volumes using

visual delineation (GTVVIS) and the Fuzzy Locally Adaptive Bayesian (FLAB) algorithm (GTVFLAB). Patients were followed until death or for at least 2 years (median FU 32 months). PET-parameters were evaluated for correlations with clinical outcome.

Results

SUVmax, GTVVIS and GTVFLAB decreased significantly between consecutive scans ($p < 0.0001$). For chemoradiation-patients, SUVmax decline between the first 2 scans above median was associated with significantly better locoregional control (LRC) and disease free survival (DFS) (3-year LRC and DFS 100% vs 50%, $p = 0.039$). GTVFLAB decrease above median between scan 1 and 3 was associated with better

DFS (3-year DFS 100% vs 56%, $p = 0.027$). GTVVIS decrease above median between scan 1 and 2 was associated with significantly better DFS (3-year DFS 92% vs 66%, $p = 0.035$) and decrease of GTVVIS above median between scan 1 and 3 was associated with better LRC (3-year LRC 100% vs 64%, $p = 0.025$) and DFS (3-year LRC 100% vs 52%, $p = 0.006$).

Conclusie

Changes in 18F-FLT uptake early during (chemo)radiation therapy have prognostic value for clinical outcome in head and neck cancer and could steer decision-making concerning treatment adaptations.

Internationale Enquête over "Functionele Inoperabiliteit" van Mondholte- en Oropharynxcarcinomen

Anne Marijn (A.M.) Kreeft, Bing (I.B.) Tan, René (C.R.) Leemans, Fons (A.J.M.) Balm.

Inleiding

Functionele inoperabiliteit van hoofd-halscarcinomen houdt in dat patiënten, bij wie uitgebreide resecties tot onacceptabele functionele resultaten leidt, geadviseerd wordt orgaansparende behandeling te ondergaan. Aangezien de interpretatie van verwachte postoperatieve functionele defecten varieert onder patiënten, artsen en

instituten, beogen wij met deze studie de huidige indicatiestelling tot chirurgische behandeling van vergevorderd mondholte- en orofarynxcarcinomen te evalueren en wereldwijde verschillen te vergelijken.

Methoden

Een elektronische enquête werd gestuurd naar internationale experts in hoofd hals oncologie. De enquête bestaat uit 4 casus

en 18 stellingen over hypothetische chirurgische interventies voor mondholte- en orofarynxcarcinomen.

Resultaten

Response was 20% ($n = 179$). Eenenvijftig procent gebruikt de term functionele inoperabiliteit in de huidige praktijk. Meer dan de helft van de respondenten vindt het functionele

>>

>>

resultaat na tumorresectie onacceptabel als beide nervi hypoglossi moeten worden opgeofferd (53-85%), en na resectie van een tonsil/ tongbasiscarcinoom met invasie van de vallecule (53%). Geografische verschillen werden gezien, namelijk respondenten uit Noord Amerika waren eerder geneigd om voor chirurgische benadering te kiezen dan de Europese respondenten. In oncologische instituten werd de term functionele inoperabiliteit vaker

gebruikt dan in perifere of academische ziekenhuizen.

Conclusie

Reacties op functionele inoperabiliteit varieerden, er waren geografische verschillen en per type instituut verschilden de meningen. De meerderheid van de respondenten beschouwde een tumor alleen functioneel inoperabel als voor radicale resectie beide nervi hypoglossi moeten worden opgeofferd. Dit kan gezien worden als een eerste

aanzet voor een verdere definiëring van het begrip functionele inoperabiliteit.

Literatuur

Kreeft AM, Tan IB, Leemans CR, Balm AJ. .The surgical dilemma in advanced oral and oropharyngeal cancer: how we do it. Clin Otolaryngol 2011 Jun; 36 (3): 260-6.

Nieuwe methode voor het meten van de werking van een Heat and Moisture Exchanger (HME) voor pulmonale rehabilitatie na totale laryngectomie

C. van den Boer, H. Muller, M.W.M van den Brekel, F.J.M Hilgers

Inleiding

Een Heat and Moisture Exchanger (HME) wordt gebruikt door patiënten na een totale laryngectomie ter compensatie voor het verlies van 'airconditioning' in de bovenste luchtwegen. De standaard methode om de werking van HME's te meten is een in vitro testopstelling zoals beschreven in de ISO-standaarden (ISO 9360-2:2001). Helaas is deze in vitro simulatie van de luchtwegen niet representatief voor het in vivo respiratoire functioneren. Daarom werd in eerdere studies gebruik gemaakt van luchtvochtigheid- en temperatuurmetingen rechtstreeks in de trachea van patiënten. Echter, deze metingen zijn vrij complex met kwetsbare apparatuur, daarom is er nieuwe methode bedacht om de werking van de HME's te testen: het wegen van de water uitwisseling van een HME in een ademhalingscyclus. Het doel van deze studie is om na te gaan of de uitkomsten van de nieuwe in vivo methode correleert met de uitkomsten van eerdere in vivo studies.

Methoden

De HME wordt op een testopstelling geplaatst aan het uiteinde van een buis die een luchtvochtigheid- en temperatuursensor bevat, aan het andere uiteinde van de buis ademt een gezonde vrijwilliger door een mondstuk. Op het moment dat de HME volledig gesatureerd is met water, en dus in evenwicht is, kan de HME gewogen worden afwisselend aan het einde van de inademing (minimum gewicht) en aan het einde van de uitademing (maximum gewicht). Tijdens de wegingen wordt de HME in een luchtdicht doosje bewaard om uitdroging te voorkomen. Het verschil tussen het laagste gewicht en het hoogste gewicht is de wateruitwisseling capaciteit van een HME gedurende de ademhaling.

Resultaten

Vijf verschillende types HME van Atos Medical, Hörby Zweden die getest zijn in voorgaand in vivo onderzoek, zijn herhaaldelijk getest met de weegmethode. De gemiddelde waarden van het gewichtsverschil in de ademhalingscyclus zijn respectievelijk: L-HME = 2.2. mg, R-HME = 2.6 mg, Lplus-

HME = 3.5 mg, Rplus-HME = 4.7 mg en F-HME = 2.8 mg. Deze waarden correleren goed met de stijging van luchtvochtigheid aan het einde van de inademing bij HME gebruik. Dit geldt zowel voor de intra-tracheale luchtvochtigheidsmetingen bij patiënten als voor de metingen bij mondademhaling van de gezonde vrijwilliger.

Conclusie

Het wegen van de wateruitwisseling van een HME in evenwicht tijdens de ademhaling is een simpele en onafhankelijke in vivo methode om de werking van een HME te testen zonder patiënten nodig te hebben. Hierdoor wordt het haalbaar om alle verkrijgbare HME's voor pulmonale rehabilitatie na totale laryngectomie te vergelijken.

Forecast studie: resultaten van inclusie

Elisabeth Sjögren namens deelnemende centra: LUMC, Erasmus MC en NKI-AVL

Inleiding

De twee voornaamste behandelmetho- den voor het T1-T2 glottisch larynx- carcinoom zijn radiotherapie en CO2 laserchirurgie. Volgens de Nederlandse richtlijn blijft radiotherapie voor uitge- breidere T1 en T2 tumoren de voor- keursbehandeling. Echter, oncologisch gezien biedt laserchirurgie ook bij deze laesies potentieel voordelen. Derhalve is het als onderdeel van het beleidspro- ces wenselijk de functionele resultaten van beide behandelingsmogelijkheden bij uitgebreide T1 en T2 laesies in kaart te brengen.

Methode

Doel: Het bepalen van de frequentie en intensiteit van functionele bijwerkingen bij patiënten na laserchirurgie of radiotherapie voor een uitgebreid T1 of een beperkt T2 glottisch larynxcarcinoom. Design: Prospectief cohort onderzoek. Follow-up van 2 jaar. Patiënten: 30 patiënten per behande- lingsarm, deelnemende centra: LUMC en ErasmusMC. Uitkomstmaten: Stemkwaliteit, -functie en -performance, slikken, gewicht en QoL.

Resultaten

Tussentijdse resultaten worden tijdens de vergadering gepresenteerd.

Discussie

Het blijkt dat het merendeel van de pa- tiënten geïnteresseerd is in deelname aan deze studie en dat de voorkeur sterk uitgaat naar laserchirurgie. Men dient bij het voorlichten van patiënten rekening te houden met het hoge exclusiepercentage.

Stem -en spraakkwaliteit bij patiënten met gevorderde hoofd-halskanker behandeld met chemoradiatie: ervaren luisteraars versus patiënten beoordelingen

Lisette van der Molen, Maya A van Rossum, Irene Jacobi, Rob JJH van Son, Ludi E Smeele, Coen RN Rasch, Frans JM Hilgers

Inleiding

Tumoruitbreiding en/of chemoradiatie kan leiden tot stem/spraak problemen bij gevorderde hoofd-halstumoren. Deze studie evalueert stem/spraak problemen perceptief d.m.v. ervaren luisteraars en subjectief m.b.v. vragen- lijsten.

Methoden

Prospectieve klinische studie van 55 stadium III-IV hoofd-halskanker patiën- ten behandeld met chemoradiatie en gerandomiseerd voor 1 van 2 preven- tieve slik-en kaakoefenprogramma's. Stemopnames van een standaard Nederlandse tekst en een articulatie- taak vóór (N=55), 10 weken na (N=49) en 1 jaar na chemoradiatie (N=37) zijn geëvalueerd op GBRAS-parameters (Grade/algehele stemkwaliteit; Breathi- ness/heesheid; Roughness/schorheid;

Asthenia/zwakte; Strain/geknepenheid) en de parameters toonhoogte, nasaliteit, algemene verstaanbaarheid en droge mond. Qua articulatie zijn geëvalueerd: de algemene articulatie, en die van de [p], [t], en [k]. Het verschil tussen de perceptieve beoordeling van stemfragment-paren (10 weken na vs. vóór, 1 jaar na vs. 10 weken na en 1 jaar na vs. vóór chemoradiatie) werd berekend met de Comparison Mean Opinion Score. Patiënten beoordelingen werden geëvalueerd m.b.v. gestructureer- de studiespecifieke vragenlijst.

Resultaten

Tien weken na chemoradiatie zijn stem/ spraak significant slechter dan vóór de behandeling qua algehele stemkwaliteit (-0.24, p=.008), geknepenheid (-0.12, p=.012), nasaliteit (-0.08, p=.009), schor- heid (-0.22, p=.001) en toonhoogte (-0.03, p=.041). Na 1 jaar is de stem significant

minder zwak dan vóór chemoradiatie (+0.20, p=.03). De articulatie toont geen significante perceptieve verschil- len gedurende de observatie periode. Patiënten beoordelen hun stem zelf als goed op alle meetmomenten (gemid- deld 18 van max. 20), maar na 1 jaar geeft 70% van hen nog wel aan dat de "stem niet is zoals die vroeger was". Ook klinken stem en spraak van larynx-hypofarynx patiënten na 1 jaar significant meer geknepen dan die van de overige patiënten (-0.33 en +0.07 resp., p=.031). Er is een significante correlatie tussen de beoordelingen van de ervaren luisteraars en die van patiënten wat betreft de algemene stemkwaliteit vóór versus 10 weken na chemoradiatie.

Conclusie

Effecten van chemoradiatie zijn het

>>

>>

grootst 10 weken na de behandeling, en afgevlakt na 1 jaar, maar de meerderheid van de patiënten heeft op dat moment nog niet het uitgangsniveau

bereikt. Vergeleken met eenzelfde trial zonder preventieve oefentherapie hebben patiënten in de huidige trial minder functionele stem/spraak problemen. Dit

mogelijk betere resultaat kan wellicht toegeschreven worden aan de (preventieve) slik- en kaakoefeningen via het fenomeen van neuro-plasticiteit.

Outcome and toxicity profile after brachytherapy for squamous cell carcinoma of the nasal vestibule

Djoeri Lipman¹, Robert P. Takes², Ph.D., Lia C. Verhoef², Ph.D., Johannes H. Kaanders², Ph.D., Geert O. Janssens², M.D.

¹Department of Radiation Oncology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands.

²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands.

Purpose

To evaluate outcome and toxicity profile after primary brachytherapy for squamous cell carcinomas of the nasal vestibule.

Methods and materials

A retrospective study was conducted for patients with Wang classification system T1-2 cN0 squamous cell carcinomas of the nasal vestibule, primarily treated with brachytherapy between 1992 and 2010. Endpoints were local, regional, locoregional, ultimate locoregional control and overall survival. Acute skin and mucosal as well as grade 3 and 4 late toxicities were scored.

Results

From a total number of 60 patients (T1: N=50, T2: N=10), 38 were treated

with an interstitial implant and 22 by a mould technique. The median follow-up was 36 (range 5-101) months. The 3-year local, regional and locoregional control rates were 91%, 93% and 84%, respectively. The 3-year ultimate locoregional control after salvage therapy was 92%. The 5 year overall survival was 70%. Tumor diameter <1.5 cm resulted in a better local (100% vs. 82%, p=0.041) and regional (100% vs. 83%, p=0.045) control rate compared to tumors ≥1.5 cm. No statistical significant difference in local and regional control was observed for stage, differentiation, technique and the nasal vestibule subsite. The cumulative incidence of confluent mucositis and desquamation of the skin was 82% and 64%, with a mean duration of 5 and 3 weeks, respectively. Septum necrosis was observed in 8 patients (13%) after a median follow-up of 21 (range 11-41)

months from diagnosis and occurred more frequently in patients receiving an equivalent dose in 2 Gy fractions > 70 Gy (N=6) and/or treated with an interstitial implant (N=7). All patients who developed septum necrosis complained of severe pain and had septum disfigurements.

Conclusion

Primary brachytherapy for Wang T1-2 squamous cell carcinomas of the nasal vestibule offers excellent control rates with acceptable toxicity and preservation of the anatomy and function. Tumor size was the only prognostic factor for local and regional control.

Forecast studie: resultaten van inclusie

Elisabeth Sjögren namens deelnemende centra: LUMC, Erasmus MC en NKI-AVL

Inleiding

De twee voornaamste behandelmetho- den voor het T1-T2 glottisch larynx- carcinoom zijn radiotherapie en CO2 laserchirurgie. Volgens de Nederlandse richtlijn blijft radiotherapie voor uitge- breidere T1 en T2 tumoren de voor- keursbehandeling. Echter, oncologisch gezien biedt laserchirurgie ook bij deze laesies potentieel voordelen. Derhalve is het als onderdeel van het beleidspro- ces wenselijk de functionele resultaten van beide behandelingsmogelijkheden bij uitgebreide T1 en T2 laesies in kaart te brengen.

Methode

Doel: Het bepalen van de frequentie en intensiteit van functionele bijwerkingen bij patiënten na laserchirurgie of radiotherapie voor een uitgebreid T1 of een beperkt T2 glottisch larynxcarcinoom. Design: Prospectief cohort onderzoek. Follow-up van 2 jaar. Patiënten: 30 patiënten per behande- lingsarm, deelnemende centra: LUMC en ErasmusMC. Uitkomstmaten: Stemkwaliteit, -functie en -performance, slikken, gewicht en QoL.

Resultaten

Tussentijdse resultaten worden tijdens de vergadering gepresenteerd.

Discussie

Het blijkt dat het merendeel van de pa- tiënten geïnteresseerd is in deelname aan deze studie en dat de voorkeur sterk uitgaat naar laserchirurgie. Men dient bij het voorlichten van patiënten rekening te houden met het hoge exclusiepercentage.

Nutrition in long term survivors with head and neck cancer treated with chemoradiotherapy

M.G.A. van den Berg¹, H. Rütten², E.L. Rasmussen¹, S. Knuijt³, RP Takes⁴, C.M.L. van Herpen⁵, G.J.A. Wanten¹, J.H.A.M. Kaanders², M.A.W. Merckx⁶.

¹Dept. of Gastro enterology and Hepatology- Dietetics, Radboud University Nijmegen Medical Centre, the Netherlands

²Dept. of Radiation Oncology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, the Netherlands

³Nijmegen Centre of Evidence-Based Practice/ Department of Rehabilitation - Speech and Language Pathology, Radboud Univer- sity Nijmegen Medical Centre, The Netherlands

⁴Dept. of Otolaryngology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, the Netherlands

⁵Dept. of Medical Oncology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, the Netherlands

⁶Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Radboud University Nijmegen Medical Centre, the Netherlands

Rationale

To evaluate the effect of chemora- diotherapy in head and neck cancer patients (HNCP) on malnutrition risk, weight loss, food intake: quantity and quality in the long term.

Methods and materials

Long term survivors of head and neck cancer with stage III-IV treated by accelerated chemoradiotherapy with curative intent between May 2003 and December 2007 were invited for a morbidity assessment at a outpatient clinic. Assessment on malnutrition risk (Malnutrition Universal Screening Tool),

weight loss (morbidity clinic- before start chemoradiotherapy), food intake (Dietary History) and food modification (Perfor- mance Status Scale – Normalcy of Diet) took place. Difference of the mean change in outcome between the two groups were tested with independent student T test and chi square for categorical data.

Results

Thirty two patients were evaluated after a medium follow up of 44 months (14-68) at the outpatient morbidity clinic. Six pa- tients were at risk for malnutrition (19%). Sixteen patients lost weight (9% sd 5%) and sixteen patients gained weight (10%

sd 9%). Female (p: 0.049) and patients with high Body Mass Index before treatment (p: 0.024) showed signifi- cant more weight loss. In general fruit, bread, cheese and low fat/diet mar- garine were far beneath (<75%) the required food intake (Dutch food base dietary guidelines). Food modification from mild to serious was necessary in all patients and six still used energy drinks or tube feeding (19%).

Conclusions

Malnutrition risk and weight loss are still at risk, food intake is far from normal, a high degree of food modi-

>>

>>

fications and nutritional supplements is necessary and nutritional intake based on food groups is far beneath the recommended food requirements

in long term HNCP treated with chemo radiotherapy. Nutritional advice by dieticians for treated HNCP in the long term should focus on malnutrition risk/ weight loss and

food Quality: normal food consistency and recommended food groups.

Begeleide zelfhulp ter preventie van spraak-, slik- en schouderklachten na behandeling van hoofd-halskanker: oefenen tijdens radiotherapie

Ingrid C Cnossen, Rico NPM Rinkel, Remco de Bree, IJke J Aalders, Cees JT de Goede, Derek HF Rietveld, Jan Buter, Kim Wopken, Hans JA Langendijk, René CR Leemans, Irma M Verdonck-de Leeuw

Inleiding

Afhankelijk van de primaire tumor en de behandeling, komen spraak-, slik- en schouderklachten voor bij 50-80% van patiënten na behandeling van hoofd-halskanker. Soms worden deze klachten in de loop van de tijd minder, maar in veel gevallen zijn ze blijvend van aard. Er is bewijs dat logopedische oefeningen voor, tijdens of vlak na de behandelingen spraak- en slikklachten kunnen voorkomen of verminderen en dat vroege inzet van schouderoefeningen schouderklachten na oncologische behandeling kunnen verminderen, maar betrouwbare studies naar de effectiviteit ontbreken. Het doel van dit project is om na te gaan in hoeverre oefeningen voor, tijdens en vlak na behandeling, bijdragen aan de preventie van spraak-, slik- en schouderklachten na behandeling van hoofd-halskanker.

Methode

In een pilot studie bij 11 patiënten werd de haalbaarheid geëvalueerd van

het oefenprogramma "Halszaken" dat patiënten zelfstandig thuis kunnen uitvoeren met wekelijkse telefonische coaching. Patiënten van 75 jaar of jonger die behandeld werden met adjuvante radiotherapie na reconstructieve chirurgie voor stage II-IV carcinoom in de mondholte of orofarynx werden gevraagd het oefenprogramma te volgen en een dagboek bij te houden gedurende de bestralingsperiode van zes weken. Het programma "Halszaken" bestaat uit oefeningen om beweging van hoofd, hals, en schouderspieren te stimuleren en uit stemoefeningen, articulatioefeningen en tips om bij eventuele slik- of spraakproblemen het slikken en de communicatie gemakkelijker te laten verlopen.

Resultaten

De oefeningen waren gemakkelijk aan te leren. Alle 11 patiënten oefenden minstens 1 keer per dag gedurende de eerste 4 weken. Vijf patiënten oefenden 2-3 maal per week gedurende zes weken. Meestal was pijn en vermoeidheid de belangrijkste reden om niet (vaker) te oefenen.

Conclusie

Oefenen tijdens de bestralingsperiode is haalbaar voor tenminste de helft van de patiënten. Momenteel wordt een prospectief multicenter onderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van het oefenprogramma bij 90 patiënten tijdens (chemo)radiotherapie. In dat kader zijn een website (www.halszaken-vumc.nl) en een DVD ontwikkeld met informatie, filmpjes als voorbeelden voor de oefeningen en e-coaching. Naar aanleiding van dit project is subsidie verkregen van het Michel Keijzer Fonds om een vergelijkbaar portaal te ontwikkelen voor gelyngectomeerde patiënten. Het internet, het gebruik van filmmateriaal en het aanbieden van oefenbrochures zijn nieuwe mogelijkheden om hulp te bieden aan patiënten met spraak-, slik- en schouderproblemen in de thuissituatie en kan op grote schaal op gestandaardiseerde wijze worden aangeboden. Deze vormen van hulp zijn laagdrempelig en gemakkelijk in het gebruik.

Xerostomia: a day and night difference

Chris H.J. Terhaard M.D. Ph.D.¹, Cornelis P.J. Raaijmakers, Ph.D.,¹ Pètra M. Braam M.D., Ph.D.,^{1,3} Judith M. Roesink M.D., Ph.D.,¹ Evelyn M. Monninkhof Ph.D.² and Tim Dijkema, M.D.¹

¹ Department of Radiotherapy, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

² Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

³ Current affiliation: Department of Radiotherapy, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands.

Purpose

To compare patient-reported xerostomia during day- (XD) and nighttime (XN) with objectively measured parotid and submandibular gland function in a cohort of head-and-neck cancer (HNC) patients treated with RT.

Materials and methods A cohort of 138 HNC patients underwent objective measurements of parotid (PF) and submandibular (SMF) gland function and completed a xerostomia questionnaire (XQ) before RT, at 6 weeks, 6 months and one year after RT. No attempt was made to spare the submandibular gland(s). The XQ contained specific questions concerning

the sensation of dry mouth during day- (XD) and nighttime (XN), scored on a 5-point Likert scale. Patients with no or mild (grade 1-3) xerostomia and patients with more severe (grade 4-5) complaints were grouped together.

Results

Before RT, no association existed between dry mouth complaints and PF or SMF. At 6 weeks, 6 months and one year after RT; 37%, 51% and 36% had grade 4-5 XD and 65%, 64% and 56% had grade 4-5 XN, respectively. Patients with grade 4-5 XD and XN had significant worse SMF at all time points after RT compared to patients with grade 1-3 XD and XN, while PF was significantly worse only at 6 weeks

after RT. In multivariate analyses, SMF was consistently the most important factor related to XN after treatment. PF significantly influenced XD at 6 weeks and one year after RT.

Conclusions

Differentiating between complaints during day- and nighttime in xerostomia research is necessary. Dry mouth at night is a frequent problem after RT for HNC and is explained by submandibular gland dysfunction. Sparing of the contralateral submandibular gland, in addition to parotid gland sparing, may result in improved patient-reported xerostomia

Sparing the contralateral submandibular gland without compromising PTV coverage by using volumetric modulated arc therapy

Patricia Doornaert*, Wilko FAR Verbakel, Derek HF Rietveld, Ben J Slotman and Suresh Senan

Background

Volumetric modulated arc therapy (RapidArc, Varian Medical Systems) is a radiation technique that permits fast delivery of highly conformal dose-distributions with steep dose gradients and thereby enables sparing of organs at risk without compromising the PTV. RapidArc planning enables a significant reduction of the radiation dose to the parotid gland. However, the submandibular glands are not routinely spared. In our institution, a technique was implemented for sparing the contralateral submandibular gland during con-

tralateral elective neck irradiation without compromising the PTV.

Materials and Methods

Volumetric modulated arc therapy (RapidArc™) plans were applied in 31 patients with stage II-IV HNC without contralateral neck metastases, all of whom received elective treatment to contralateral nodal levels II-IV. Group 1 consisted of 21 patients undergoing concurrent chemo-radiotherapy, with elective nodal doses of 57.75 Gy (PTVelect) and 70 Gy to tumor and pathological nodes (PTVboost) in 7 weeks. Group 2 consisted of 10 patients treated with radiotherapy

to 54.45 Gy to PTVelect and 70 Gy to PTVboost in 6 weeks. All clinical plans spared the CLSM using individually adapted constraints. For each patient, a second plan was retrospectively generated without CLSM constraints ('non-sparing plan').

In order to confirm the results achieved in our initial 31 patients, the CLSM doses of 25 consecutive patients treated subsequently using the same technique, were also analyzed. All patients had stage II-IV disease, were treated electively to the CL levels II-IV and received a dose of 70 Gy to the PTVboost and

>>

>>

54.25 Gy to the PTVelect.

Results

PTV coverage was similar for both plans, with 98.7% of PTVelect and 99.2% of PTVboost receiving 95% of the prescription dose. The mean CLSM dose in group 1 was 33.2 Gy for clinical

plans, versus 50.6 Gy in 'non-sparing plans' ($p < 0.001$). In group 2, mean CLSM dose was 34.4 Gy for clinical plans, and 46.8 Gy for non-sparing plans ($p = 0.002$). In the follow up cohort of 25 consecutive patients treated using the same technique, the mean CLSM dose was 32.8 Gy. Both PTVelect and PTVboost coverage was again excellent,

with 98.4% and 99.3% of volumes receiving 95% of the prescription dose.

Conclusions

Elective radiotherapy to contralateral nodal levels II-IV using RapidArc consistently limited CLSM doses well below 39 Gy, without compromising PTV-coverage.

Het effect van hyperbare zuurstof therapie op de regeneratie van bestraalde speekselklieren

Linda Spiegelberg, Eppo B. Wolvius, Johan W van Neck, Karel G.H. van der Wal, Urville M. Djasim

Inleiding

Doel van deze studie is te onderzoeken of hyperbare zuurstof therapie (HBOT) een rol kan spelen in het voorkomen van stralingsschade aan speekselklieren en tegelijkertijd meer inzicht te verschaffen in het werkingsmechanisme van HBOT, daar hier nog weinig over bekend is. De vraagstelling hierbij luidt wat de effecten zijn van HBOT, gegeven voor of na radiotherapie, op de morfologie en functie van speekselklieren van muizen.

Methoden

Muizen werden bestraald met een enkele dosis van 15 Gy in het hoofd-halsgebied. HBOT, bestaande uit 20

dagelijkse sessies onder een druk van 2.4 atmosfeer absoluut en een zuurstofgehalte van 100% gedurende 60 minuten, werd voor of na radiotherapie gegeven. Op 2, 6 en 10 weken na radiotherapie werd de speekselproductie bepaald en de parotis en submandibularis werden geoogst voor histologische analyse. Proliferatie, apoptose en bloedvat-dichtheid werden immunohistochemisch gekwantificeerd.

Resultaten

De speekselproductie daalde na radiotherapie, zonder een positief effect van HBOT. Dit in tegenstelling tot de proliferatie, apoptose en bloedvat-dichtheid, welke significant verhoogd waren na HBOT, op de proliferatie in

de parotis na, waar geen verschil waarneembaar was. Het geven van HBOT voor of na radiotherapie resulteerde in kleine verschillen, waarbij het patroon wel steeds vergelijkbaar was.

Conclusie

HBOT heeft een positieve invloed op de proliferatie, apoptose en bloedvat dichtheid van bestraalde speekselklieren, welke tot 10 weken na radiotherapie zichtbaar is. Het normale regeneratieproces werd door HBOT verbeterd, zoals aangetoond door immunohistochemie. Echter, deze veranderingen op celniveau leidde in ons model niet tot een verhoogde speekselproductie.

Extra-oral implants: insertion per- or postablation

JPI Dings (Jeroen), TJ Maal, MS Muradin, KJ Ingels, BJ Klevering, R Koole, MAW Merks, GJ Meijer

Although the benefit of extra-oral implants in the reconstruction of maxillofacial oncological defects is undisputable, some relevant issues need to be clarified. The purpose of this retrospective study was to evaluate the relationship between implants placed during ablation (DA-implants) and after ablation (AA-implants) of the tumor with respect to implant survival.

In total, 103 implants were assessed: 44 nasal implants (17 patients) and 59 orbital implants (18 patients). All patients received their implant-retained maxillofacial epithesis between 1997 and 2010, with a mean follow-up of 35 months (range 8-156 months). The survival rate of DA-implants was 90.0% for the orbital region and 93.5% for the nasal region. The survival rate of the AA-implants for

the orbital and the nasal region was 82.8% and 61.5%, respectively. This study shows a significant higher survival rate of extra-oral implants placed during ablative surgery compared to implants in a later stage ($p=0.044$), thereby stressing the importance of installing extra-oral implants during the ablative surgical session.

Volledig 3D digitale planning van functionele reconstructies van craniofaciale defecten

Rutger Schepers, Gerry Raghoobar, Jan Roodenburg, Harry Reintsema, Lars Lahoda, Max Witjes

Inleiding

Vrij gevasculariseerde transplantaten zijn betrouwbaar en veel gebruikt bij de reconstructies van defecten in het craniofaciale gebied. In dit gebied is een functioneel eindresultaat sterk afhankelijk van de mogelijkheid tot het vervaardigen van een prothese op implantaten. Het voorbereiden van bv. fibulatransplantaten met implantaten in combinatie met een split skin graft (SSG) wordt in de literatuur beschreven als een mogelijkheid om zowel een functionele positie van de implantaten te bereiken, alsook een peri-implantaire stabiele weke delen basis te creëren. De uitgebreide tandtechnische laboratoriumprocedure die hiervoor nodig is, vermindert de toegankelijkheid van deze methode. De huidige stand van digitale beeldvormende technieken in combinatie met 3D planningssoftware maken het mogelijk deze laboratoriumprocedure te vervangen. In deze voordracht worden de resultaten getoond van de eerste volledig 3D-digitaal geplande secundaire reconstructies van twee patiënten met een vrij gevasculariseerde fibula inclusief de pre-prothetische

planning van implantaten en prothetische voorziening.

Methoden

Twee patiënten werden behandeld voor osteoradionecrose van de mandibula met een partiële mandibula resectie. Het continuïteitsdefect van de mandibula werd gereconstrueerd met een vrij gevasculariseerde fibula voorbereid met implantaten. De occlusie en het herstel hiervan waren leidend voor de positionering van de fibula graft (backward planning). De bestaande prothese en dentitie werden digitaal gescand en softwarematig juist gepositioneerd. Daarna werden de gewenste implantaten gepland gevolgd door de juiste positie van het fibulabot. Vanuit deze planning werden de boorsjablonen en zaagsjablonen met rapid prototyping geprint.

De procedure kent 2 operationele fases. Tijdens de eerste ingreep worden implantaten geplaatst in het onderbeen op een door een boormal aangegeven positie in de fibula. Om een peri-implantaire dunne lining van weke delen te verkrijgen wordt op de fibula een SSG geplaatst waarna het onderbeen wordt gesloten.

Tijdens de tweede ingreep wordt de fibula gesegmenteerd volgens een zaagsjabloon waarna de prothetische voorziening wordt geplaatst op de segmenten en deze segmenten onderling verbindt. Het maxillomandibulaire defect wordt voorbereid en de fibula met prothese wordt getransplanteerd naar dit defect. De positionering van het complex van fibula/implantaten en prothese vindt plaats aan de hand van de gewenste occlusie van de prothese.

Resultaten

Twee patiënten zijn volgens deze methode gereconstrueerd. In beide gevallen bleek de positie van de implantaten goed te zijn. Ook de digitale voorbereiding van de suprastructuur/prothetische voorziening was exact goed. Er zijn geen implantaten verloren gegaan.

Conclusie

Met deze nieuwe veelbelovende techniek is het mogelijk om de reconstructie van defecten met fibula en implantaat gedragen prothetische voorziening nauwkeurig volledig 3D digitaal te plannen.

Esthetische aangezichtsreconstructies na Mohs' chirurgie

Marc A.M. Mureau

De incidentie van maligne huidtumoren in Nederland stijgt jaarlijks. Aangezien 75% van alle huidcarcinomen in het hoofd-halsgebied ontstaat, komen steeds vaker grote defecten voor na radicale excisie van een tumor die niet primair gesloten kunnen worden. Er zijn verschillende reconstructiemogelijkheden om een esthetisch en functioneel bevredigend resultaat te bereiken. In deze voordracht worden de principes van esthetische reconstructieve

aangezichtschirurgie uitgelegd aan de hand van klinische voorbeelden.

Esthetisch en anatomisch kan het gelaat worden ingedeeld in regionen die met elkaar samenhangen: de "esthetische eenheden". De perifere esthetische eenheden zijn het voorhoofd, wang en kin. Deze zijn betrekkelijk vlak met een variabele omlining. De centrale esthetische eenheden van het gelaat, de neus, lippen en oogleden, zijn zeer driedimensionaal met een vaste begrenzing. Onze primaire aandacht wordt

door deze centrale eenheden getrokken. Daarom is symmetrie in positie, begrenzing en vorm essentieel. Het geheim van succesvolle esthetische aangezichtsreconstructies wordt onder andere bepaald door het vermogen te visualiseren wat normaal is en wat er ontbreekt, zowel anatomisch als esthetisch. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de esthetische eenheid principes.

1. Herstel de contour van het aangezicht, de huidkwaliteit en de

>>

>>

- regionale begrenzingen. De aan- of afwezigheid van littekens is van minder belang.
2. Herstel esthetische subeenheden; vul geen gaten. Zorg dat de littekens op de grens met andere subeenheden komen te liggen in plaats van een simpel herstel van het defect dat eruit ziet als 'lapwerk'.
3. Reconstrueer op een stabiel platform. Indien het lip-wang platform instabiel is, kan het met het verstrijken van de tijd de gereconstrueerde neusvleugel naar beneden en opzij verplaatsen.
4. Kies ideale donorweefsels. 'Identiek' weefsel wordt het best vervangen door 'identiek' weefsel in drie dimensies: wang voor wang, lip voor lip en voorhoofd of nasolabiaal weefsel voor neus.
5. Vervang ontbrekend weefsel in exact volume, diepte en omtrek. Dit kan door gebruik te maken van accurate malletjes.
6. Contour is de belangrijkste determinant van een goed resultaat. Creëer bijvoorbeeld een ondersteunend kraakbenig skelet van een te reconstrueren neus. Complexe aangezichtsdefecten vereisen een duidelijke visualisatie van het gewenste eindresultaat en een

zorgvuldig opgesteld reconstructieplan, voordat de eerste etappe van de reconstructie start. Gedegen anatomische kennis van het hoofd-hals gebied en goede beheersing van verschillende reconstructiemogelijkheden zijn een eerste vereiste. Maak gebruik van meerdere chirurgische etappen voor een perfect esthetisch eindresultaat. Uiteindelijk zal de patiënt het esthetische eindresultaat beoordelen, en niet het aantal etappen of de complexiteit van individuele procedures.

Esthetisch gebruik van vrije lappen bij reconstructie van uitgebreide defecten van gelaat en schedel

Marc A.M. Mureau

Na radicale excisie van grote tumoren in het aangezicht of schedel kunnen er defecten ontstaan die niet te reconstrueren zijn met lokale of regionale transpositielappen. In deze gevallen is reconstructie met vrij gevasculariseerde lappen de enige overgebleven mogelijkheid. In deze voordracht worden tips besproken om bij dergelijke complexe reconstructies tot een zo esthetisch mogelijk resultaat te komen.

Indicaties voor vrije lap reconstructies in het aangezicht of van de schedel kunnen zijn:

- een uitgebreide wond met expositie van bot, dura, hersenen, sinussen of orbita
- samengestelde door-en-door defecten van de wang;
- weke delen of skelet contourdefecten in het gelaat;
- ongunstige wondcondities door radiotherapie, littekens, liquor lekkage of infectie

Transplantatie van weefsel van elders van het lichaam naar het hoofd-halsgebied kent een aantal specifieke uitdagingen. Ten eerste dienen ge-

schikte acceptorvaten te worden gevonden om de lap op aan te sluiten. Vaak zijn de temporalis superficialis, facialis of thyreoidea superior vaten geschikt. Probeer in ieder geval het gebruik van vene interpositie transplantaten te voorkomen aangezien dit de kans op complicaties significant vergroot. Vervolgens is het niet eenvoudig om met een vrije lap van elders van het lichaam een esthetische reconstructie te verrichten in het gelaat vanwege een opvallend verschil in kleur, textuur, dikte en beharing van de huid van de lap. Tips om het esthetische resultaat te verbeteren zijn:

1. Gebruik de vrije lap voor binnenbekleding of opvulling van dode ruimte en gebruik een locoregionale lap voor reconstructie van het huiddefect.
2. Gebruik de vrije lap voor herstel van subcutane contourdefecten.
3. Gebruik accurate mallen tijdens de reconstructie en pas zo mogelijk de esthetische eenheid principes toe.
4. Gebruik spierlappen met huidtransplantaten voor reconstructie van schedeldefecten in plaats van fasciocutane lappen.
5. Gebruik fasciocutane lappen ter reconstructie van temporale en voorhoofd-

defecten.

6. Maak gebruik van verschillende etappen om tot een zo goed mogelijk resultaat te komen. Voor verbetering van kleur mismatch kan later een huidtransplantaat van de schedel worden gebruikt. Te dikke lappen kunnen worden uitgedund. Soms kan de vrije lap later alsnog worden bedekt met een gepre-expandeerde locoregionale transpositielap. Kleine aanvullende correcties kunnen in 2e instantie het esthetisch resultaat verbeteren.
7. Kleurmismatch en aspect van littekens kunnen verbeteren na radiotherapie!

Onder ideale omstandigheden kunnen met vrije lapreconstructies van gelaat of schedel acceptabele esthetische en functionele resultaten worden bereikt, echter er bestaan nog veel klinische problemen waar deze resultaten verre van goed zijn. Mogelijk dat composite tissue allotransplantation het antwoord op deze problemen wordt.

3D modellering van de lip met gebruik van een marker tracking video system

B. Anninga^{*^}, F. van der Heijden^{*}, M.R. Grootendorst^{*^}, M.J.A. v. Alphen^{*^}, L. Smeele[^], A. Kreeft[^], A.J.M. Balm[^]

^{*} = Signals and Systems, Universiteit Twente

[^] = Afdeling hoofd-halsoncologie en chirurgie, NKI / AVL

³ Current affiliation: Department of Radiotherapy, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands.

Inleiding

De keuze om gevorderde hoofd-halskanker chirurgisch of door middel van orgaansparende chemoradiatie te behandelen berust voornamelijk op subjectieve criteria. In een ideale situatie zal een beslissing van operabiliteit gebaseerd moeten zijn op een betrouwbare voorspelling van de resterende functies na operatie, maar objectieve criteria ontbreken veelal. Om de voorspelbaarheid van functieverlies na operatie te vergroten ontwikkelen wij een patiëntspecifiek model om 3-dimensionale (3D) vervormingen en bewegingen van tong en lippen te simuleren.

Methoden

Het eerste simulatieproject richt zich

op de lippen. Door gebruik te maken van een stereovisiesysteem, kunnen 3D posities van de lippen worden verkregen. Template matching is toegepast om de 2D posities van een aantal markers op de lippen in de twee 2D-beelden op te sporen (Marker tracking). De afstand in 2D tussen de getraceerde markers en de handmatig bepaalde markers is een maat voor de nauwkeurigheid van marker tracking. Deze nauwkeurigheid is bij een proefpersoon met 15 markers in 36 frames bepaald. Met behulp van lineaire regressie wordt ieder paar corresponderende 2D markers vervolgens omgezet naar een marker in 3D.

Resultaten:

De bepaalde nauwkeurigheid van de marker tracking varieert van 0 tot 3.2 pixels

met een gemiddelde van 0.8 pixels en een standaarddeviatie van 0.5 pixels. Het omzetten van 2D naar 3D lijkt met lineaire regressie goed uitvoerbaar. Als dit wordt toegepast op een 2D video van de lippen resulteert dit in een 3D beweging van de lippen.

Conclusie

Het opsporen van de markers met behulp van template matching is veelbelovend. Als de posities van deze markers met behulp van lineaire regressie omgezet worden naar 3D zal dit resulteren in een model van de lipbeweging in 3 dimensies. Met dit model zal vervolgens onderzoek gedaan worden naar de koppeling van EMG signalen van de lipmusculatuur.



Max Witjes

Jonge Onderzoekersdag van de NWHHT

20 september 2011 te Groningen

Op dinsdag 20 september j.l werd in het UMC Groningen de tweede Jonge Onderzoekersdag van de NWHHT georganiseerd. Vanuit de hoofd-hals oncologische centra waren vertegenwoordigers aanwezig om resultaten van onderzoek te presenteren. De dag is bedoeld voor AIOS- onderzoekers of promovendi om kennis te kunnen delen én opdoen. Senior onderzoekers van de verschillende centra waren aanwezig om de discussie te stimuleren en natuurlijk te zien hoe de eigen promovendi het er van af brachten. Op de dag werd het weer eens duidelijk dat er in de verschillende hoofd hals centra veel en uiteenlopend onderzoek wordt gedaan. Het gepresenteerde onderzoek was gevarieerd van basaal wetenschappelijk tot klinisch studies. De verschillende disciplines die betrokken zijn bij de behandeling van hoofd-hals kanker hebben hun eigen onderzoekslijnen gepresenteerd. In het programma is 20 minuten gereserveerd per voordracht zodat er ruim tijd

was voor discussie. Vertegenwoordigers van de chirurgische disciplines, radiotherapie en medische oncologie waren aanwezig. Hierdoor ontstonden discipline overstijgende discussies met soms een frisse kijk op het onderzoek.

Er waren 56 inschrijvingen waarvan 14 voordrachten en 10 posters. Deelname was gratis vanwege sponsoring door Merck-Sorono, Biolitec en Atos medical. Door een jury, bestaande uit de leden van de NWHHT research stuurgroep, werden de voordrachten en posters beoordeeld op de inhoud. Evenals vorig jaar werd een prijs uitgereikt voor de beste poster en voordracht. Dit jaar gingen deze prijzen naar Géke Flach voor de beste poster en Derrek Heuveling voor de beste voordracht, beiden zijn werkzaam aan het VU medisch centrum en worden in hun onderzoek begeleid door Prof Dr Remco de Bree. Gezien het succes van deze dag zal de NWHHT stuurgroep de Jonge Onderzoekersdag elk jaar blijven organiseren.

Benoeming

Dr. L.E. (Ludi) Smeele is benoemd tot hoogleraar in de Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie aan de Universiteit van Amsterdam met als leeropdracht 'Maxillofaciale Oncologie'. Het betreft een benoeming als bijzonder hoogle-raar namens het AvL/NKI.

Per 1-1-2012 zal hij zijn werkzaamheden in het AMC aanvangen.

Abstracts 2e Jonge Onderzoekersdag van de NWHHT

20 september 2011 te Groningen

Nieuwe methode voor het meten van de werking van een Heat and Moisture Exchanger (HME) voor pulmonale rehabilitatie na totale laryngectomie

Cindy van den Boer, Saar Muller, Michiel van den Brekel, Frans Hilgers
NKI-AVL, Amsterdam

Inleiding

Een Heat and Moisture Exchanger (HME) wordt gebruikt door patiënten na een totale laryngectomie ter compensatie voor het verlies van 'airconditioning' in de bovenste luchtwegen. De standaard methode om de werking van HME's te meten is een in vitro testopstelling zoals beschreven in de ISO-standaarden (ISO 9360-2:2001). Helaas is deze in vitro simulatie van de luchtwegen niet representatief voor het in vivo respiratoire functioneren. Daarom werd in eerdere studies gebruik gemaakt van luchtvochtigheid- en temperatuurmetingen rechtstreeks in de trachea van patiënten. Echter, deze metingen zijn vrij complex met kwetsbare apparatuur, daarom is er nieuwe methode bedacht om de werking van de HME's te testen: het wegen van de water uitwisseling van een HME in een ademhalingscyclus. Het doel van deze studie is om na te gaan of de uitkomsten van de nieuwe in vivo methode correleert met de uitkomsten van eerdere in vivo studies.

Methoden

De HME wordt op een testopstelling geplaatst aan het uiteinde van een buis die een luchtvochtigheid- en temperatuursensor bevat, aan het andere uiteinde van de buis ademt een gezonde vrijwilliger door een mondstuk. Op het moment dat de HME volledig gesatureerd is met water, en dus in een evenwichtssituatie is, kan de HME gewogen worden afwisselend aan het einde van de inademing (minimum gewicht) en aan het einde van de uitademing (maximum gewicht). Tijdens de wegingen wordt de HME in een luchtdicht doosje bewaard om uitdroging te voorkomen. Het verschil tussen het laagste gewicht (einde inademing) en het hoogste gewicht (einde uitademing) is de wateruitwisseling capaciteit van een HME gedurende de ademhaling.

Resultaten

Vijf verschillende types HME van Atos Medical, Hörby Zweden die getest zijn in voorgaand in vivo onderzoek, zijn herhaaldelijk getest met de weegmethode. De gemiddelde waarden van het gewichts-

verschil in de ademhalingscyclus zijn respectievelijk: L-HME = 2.2. mg, R-HME = 2.6 mg, Lplus-HME = 3.5 mg, Rplus-HME = 4.7 mg en F-HME = 2.8 mg. Deze waarden correleren goed met de stijging van luchtvochtigheid aan het einde van de inademing bij HME gebruik. Dit geldt zowel voor de intra-tracheale luchtvochtigheidsmetingen bij patiënten als voor de metingen bij mondademhaling van de gezonde vrijwilliger.

Conclusie

Het wegen van de wateruitwisseling van een HME in evenwicht tijdens de ademhaling is een simpele en onafhankelijke in vivo methode om de werking van een HME te testen zonder patiënten nodig te hebben. Hierdoor wordt het haalbaar om alle verkrijgbare HME's voor pulmonale rehabilitatie na totale laryngectomie te vergelijken.

Co-morbiditeit en behandeluitkomsten van oudere patiënten met een pharynx carcinoom: een matched control studie

Thomas T.A. Peters, Johannes A. Langendijk, Boudewijn E.C. Plaat, Jan Wedman, Jan L.N. Roodenburg, Boukje A.C. van Dijk, Wim J. Sluiter, Bernard F.A.M. van der Laan, Gyorgy B. Halmos
Universitair Medisch Centrum Groningen

Inleiding

Keuze van een behandeling bij oudere patiënten met een farynx carcinoom wordt betwist. Dit onderzoek richt zich op het evalueren van de relatie tussen co-morbiditeit, complicaties en overleving bij verschillende behandelingsmethoden.

Methoden

Retrospectieve analyse werd verricht van patiënten met een farynx carcinoom, gediagnosticeerd in het UMCG tussen 1997 en 2007. Patiënten van 75 jaar en ouder ($n = 42$), werden gekoppeld aan twee patiënten uit de controlegroep van patiënten 64 jaar en jonger ($n = 84$). Co-morbiditeit (ACE-27), aan de behandeling gere-

lateerde complicaties en overlevingsgegevens werden geanalyseerd.

Resultaten

Frequentie van co-morbiditeit was vergelijkbaar in beide leeftijdsgroepen. Als alcoholabusus niet wordt meegenomen bij het scoren van co-morbiditeit leidt dit tot een hogere incidentie van co-morbiditeit bij de oudere groep. Complicatie percentages waren niet significant verschillend tussen de leeftijdsgroepen. In een multivariate analyse werd alleen het stadium van de ziekte als een significante voorspeller van de behandeling gerelateerde complicaties gevonden. Co-morbiditeit bleek wel een significante voorspeller te zijn van overleving nadat de overleving werd aangepast voor geslacht, leeftijd en

geboortecohort.

Discussie/conclusie

In deze studie is geen bewijs gevonden om oudere patiënten met een farynx carcinoom anders te behandelen dan jongere patiënten. De aan behandeling gerelateerde complicaties worden niet voorspeld door de leeftijd en de frequentie van co-morbiditeit was gelijk bij zowel de jongere als de oudere patiëntengroepen. Co-morbiditeit is echter wel een significante voorspeller van overleving. Daarom is zorgvuldige evaluatie van de co-morbiditeit voor de behandeling geïndiceerd bij oudere patiënten.

Xerostomia: a day and night difference

Tim Dijkema¹, Cornelis P.J. Raaijmakers¹, Pètra M. Braam^{1,3}, Judith M. Roesink¹, Evelyn M. Monninkhof² and Chris H.J. Terhaard¹

¹ Department of Radiotherapy, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

² Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

³ Current affiliation: Department of Radiotherapy, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands.

Purpose

To compare patient-reported xerostomia during day- (XD) and nighttime (XN) with objectively measured parotid and submandibular gland function in a cohort of head-and-neck cancer (HNC) patients treated with RT.

Materials and methods

A cohort of 138 HNC patients underwent objective measurements of parotid (PF) and submandibular (SMF)

gland function and completed a xerostomia questionnaire (XQ) before RT, at 6 weeks, 6 months and one year after RT. No attempt was made to spare the submandibular gland(s). The XQ contained specific questions concerning the sensation of dry mouth during day- (XD) and nighttime (XN), scored on a 5-point Likert scale. Patients with no or mild (grade 1-3) xerostomia and patients with more severe (grade 4-5) complaints were grouped together.

Results

Before RT, no association existed between dry mouth complaints and PF or SMF. At 6 weeks, 6 months and one year after RT; 37%, 51% and 36% had grade 4-5 XD and 65%, 64% and 56% had grade 4-5 XN, respectively. Patients with grade 4-5 XD and XN had significant worse SMF at all time points after RT compared to patients with grade 1-3 XD and XN, while PF

>>

>>

was significantly worse only at 6 weeks after RT. In multivariate analyses, SMF was consistently the most important factor related to XN after treatment. PF significantly influenced XD at 6 weeks and one year after RT.

Conclusions

Differentiating between complaints during day- and nighttime in xerostomia research is necessary. Dry mouth at night is a frequent problem after RT for HNC and is explained by submandibular gland

dysfunction. Sparing of the contralateral submandibular gland, in addition to parotid gland sparing, may result in improved patient-reported xerostomia.

Radicaliteit tijdens oncologische resecties; de veelbelovende toevoeging van Raman spectroscopie

F.L.J. Cals, T.C. Bakker Schut, S. Koljenovic, G. Puppels, J.A. Hardilo, R.J. Baatenburg de Jong
Ersasmus Medisch Centrum Rotterdam

Inleiding

De hoge mortaliteit bij hoofd-hals plaveiselcelcarcinomen (HHPCC) wordt voornamelijk bepaald door metastasen en recidieven. De kans hierop is groter bij irradicale oncologische resecties.

De huidige technieken om tijdens een resectie beoogde radicaliteit te behalen zijn tijdrovend en afhankelijk van subjectieve beoordeling.

Tijdens tumorigenese van HHPCC muteren genen en hun eiwitproducten, waardoor epitheelcellen maligne eigenschappen krijgen. Deze mutaties uiten zich in een veranderde biochemische samenstelling van de mucosa. Raman spectroscopie is een optische techniek die informatie verschaft over de biochemische samenstelling van weefsels. De techniek is niet destructief, behoeft geen voorbehandeling van weefsel en kan tijdens resecties worden toegepast.

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of er met behulp van Raman spectroscopie onderscheid kan worden gemaakt tussen normale en

maligne mucosa in de mondholte. Hiervoor werden allereerst in-vitro metingen verricht op normale en maligne mucosa met behulp van een Raman-microspectroscopisch apparaat.

Methoden

Van 6 patiënten die een oncologische resectie ondergingen in verband met een mondholtecarcinoom werd weefsel verzameld. Van 10 monsters (4 normale en 6 tumorweefsels) werden vriescoupes van 20µm dik gesneden. Van deze coupes werden vervolgens een aantal gebieden gescand met een stapgrootte van 2µm, waarbij punt voor punt Raman spectra werden gemeten. Deze metingen werden vervolgens omgezet in pseudocolor afbeeldingen (zogenaamde Raman-maps). Elke kleur in deze maps correspondeert met een weefselgebied met een bepaalde biochemische samenstelling. Na de metingen werden de coupes routine HE gekleurd. Raman-maps werden vervolgens gecorreleerd met geïdentificeerde morfologische structuren in de HE-gekleurde coupes.

Resultaten

Geïdentificeerde morfologische structuren in de HE-coupes waren normaal plaveiselepitheel, stroma, vet, spier, speekselklier, mucus en tumor. Met behulp van de Raman-maps kunnen de biochemische verschillen tussen deze morfologische structuren worden gevisualiseerd.

Discussie/ conclusie

Om radicaliteit te verkrijgen tijdens oncologische resectie, is het essentieel om betrouwbaar onderscheid te kunnen maken tussen normaal weefsel en tumor. Raman spectroscopie kan hierin bijdragen. Onze eerste in-vitro resultaten tonen dat het met Raman spectroscopie mogelijk is om te differentiëren tussen verschillende morfologische structuren in de mondholte. Dit biedt uitzicht op zowel ex-vivo als in-vivo peri-operatieve toepassing met als doel het verbeteren van de radicaliteit van oncologische resecties in het hoofd-hals gebied.

Biologisch risicoprofiel voor klinische progressie van het vestibulair Schwannoom

Maurits de Vries, Inge Briare- de Bruyn, Pancras C.W. Hogendoorn, Andel G.L. van der Mey
Leids Universitair Medisch Centrum (Afdelingen KNO & Pathologie)

Inleiding

Het vestibulair Schwannoom is een benigne tumor uitgaande van de myeline producerende Schwann-cellen van de nervus vestibulocochlearis. In Nederland worden jaarlijks tussen de 250 tot 300 nieuwe gevallen van het vestibulair schwannoom gediagnosticeerd. Een van de problemen bij de behandeling van het vestibulair schwannoom is het onvoorspelbare beloop van de tumorgroei. Het huidige beleid bestaat uit wachten en groei objectiveren, opereren of bestralen. Vooralsnog wordt de behandelstrategie bepaald op basis van klinische aspecten en audiometrische en radiologische bevindingen. Onderzoek naar de tumorbiologische basis achter het groeipatroon van dit type tumor

kan leiden tot een zorgvuldiger voorspelling van tumorgroei.

Methoden

Tumor materiaal van 68 patiënten met histologisch bewezen vestibulair schwannoom werden zowel morfologisch als immuunhistochemisch geanalyseerd ter differentiatie m.b.t. tumorbiologische aspecten. Immunohistochemische kleuringen richten zich op de differentiële (semiquantitatieve) expressie van proliferatie (Histone H3, Ki-67), angiogenese (CD31) en ontstekingsinfiltraat (CD 45, CD 68). Tevens werd, ter evaluatie van oude bloedingen, de hemosiderine depositie bepaald. Deze verschillende markers werden gecorreleerd aan tumor grootte, de tumor growth index, leeftijd van de patiënt en de duur van de klachten.

Resultaten

Tussen celproliferatie en tumor groei bestond geen significantie correlatie. De mate van hemosiderine depositie, vascularisatie en ontsteking correleerden echter wel positief significant met zowel de tumor grootte als de tumor growth index.

Conclusie

De resultaten van dit onderzoek wijzen er op dat de progressie van vestibulaire schwannomen niet alleen gebaseerd is op de mate van celdeling. Ook factoren als intratumorale hemorrhagie, (neo) vascularisatie en de mate van ontsteking lijken dit proces te beïnvloeden.

Clinical evaluation of an external neck brace (ENB 1.0) to support the peristomal fixation of adhesive baseplates during hands free speech in laryngectomized patients

Richard Dirven, Piet G.C. Kooijman, Yannick Wouters, Henri A.M. Marres
Department of Otorhinolaryngology / Head and Neck Surgery and Department of Revalidation / Speech Pathology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, the Netherlands

Introduction

Peristomal fixation of adhesive baseplates is one of the main problems that accounts for the relatively low number of laryngectomized patients who benefit from hands-free speech facilitated by an automatic stoma valve (ASV). An external neck brace (ENB 1.0) was introduced by our group to support peristomal fixation of adhesive baseplates and is clinically tested in this study.

Materials and methods

A total of 28 laryngectomized individuals participated in this prospective, randomized, clinical cross-over trial. All used the Provox hands-free HME valve for one month, two weeks without the

ENB and two weeks with the ENB. Measurement of adhesive lifetime and comfort scales of the ENB was performed using questionnaires.

Results

The median lifetime of an adhesive housing without a brace was 52.5 minutes versus 210 minutes with a brace ($p = 0.032$). During hands-free speech the geometric average shows that the adhesive baseplate stays in place 2.8 times longer with a brace than without one (95% confidence interval 1.1 – 6.9). As a reflection of their personal experience four participants considered the ENB as 'a little', nine as 'quite a bit' and six as a 'very much' (79%) welcome addition to improve hands-free speech.

Discussion

Although the qualitative evaluation of the ENB is very promising, some discomfort was noted as well. The overall increase in length of adhesion of the baseplate housing is spectacular.

Conclusion

The external neck brace (ENB 1.0) tested in this study significantly increases the lifetime of an adhesive baseplate. Although this ENB model turned out to be very promising our group feels more benefit could be achieved from a new model that is increasingly custom moldable.

Nanocoll-IRDye800CW: een veelbelovende tracer met optimale fluorescente en kinetische eigenschappen voor optische detectie van de schildklier

D.A. Heuveling, G.W.M. Visser, C.R. Leemans, R. de Bree, G.A.M.S. Van Dongen
VUmc, Amsterdam

Inleiding

Optische (fluorescente) beeldvorming is een veelbelovende techniek om de intra-operatieve detectie van de schildklier (SWK) te vergemakkelijken, met name in het hoofd-halsgebied. Tot op heden is de fluorescente stof indocyaninegroen (ICG) de enige goedgekeurde fluorescente tracer voor klinische evaluatie. Het gebruik van ICG voor de SWK-procedure is echter beperkt vanwege de suboptimale fluorescente eigenschappen van ICG (o.a. lage kwantum yield) en de slechte retentie van ICG in de SWK hetgeen leidt tot detectie van hoger echelon lymfeklieren. Het doel van deze studie is de ontwikkeling en karakterisatie van de fluorescente tracer Nanocoll-IRDye800CW. Deze tracer heeft theoretisch betere eigenschappen voor klinische SWK detectie dan ICG.

Materiaal en methode

De fluorescente stof IRDye800CW (LI-COR, Lincoln, Nebraska, USA) werd

covalent gebonden aan het colloid Nanocoll (GE Healthcare, Eindhoven, The Netherlands) volgens clinical Good Manufacturing Practice (cGMP). De conjugatie efficiency van Nanocoll-IRDye800CW werd vastgesteld met behulp van UV spectrofotometrie. Deeltjesgrootte werd gemeten met een atomic force microscoop. De zuiverheid van Nanocoll-IRDye800CW werd bepaald door middel van dunne laag chromatografie. Voor in vivo evaluatie van Nanocoll-IRDye800CW werd gebruik gemaakt van een lymfogeen metastaseringsmodel in het konijn, hetgeen hoofd-halskanker nabootst. Fluorescente beeldvorming (Fluobeam®800, Fluoptics, Grenoble, France) vond plaats direct na peritumorale injectie van Nanocoll-IRDye800CW (0,5 – 2 mL, n=6) of de referentietracer ICG/HSA (ICG geabsorbeerd aan HSA, 0,5 – 2 mL, n=6) en werd 24 uur later herhaald. Hierna werden de fluorescente lymfeklieren op geleide van optische beeldvorming verwijderd.

Resultaten

Conjugatie van IRDye800CW aan Nano-

coll was altijd 50 – 60% efficiënt en resulteerde in een zuiver (> 99%) en stabiel product zonder verandering van de deeltjesgrootte van Nanocoll. In vivo evaluatie demonstreerde (niet-invasieve) detectie van de SWK binnen 5 minuten na injectie voor zowel Nanocoll-IRDye800CW als ICG/HSA. Na 24 uur werd in de Nanocoll-IRDye800CW groep geen afname van het fluorescente signaal in de SWK en geen toename van de achtergrond fluorescentie gezien, terwijl in de ICG/HSA groep na 24 uur een sterke afname en vaak zelfs een volledig verdwijning van het fluorescente signaal werd waargenomen. Excisie van fluorescente lymfeklieren op geleide van fluorescente beeldvorming was goed mogelijk.

Conclusie

Nanocoll-IRDye800CW is een veelbelovende tracer met optimale fluorescente en kinetische eigenschappen voor optische SWK detectie.

Lymfedrainage patroon van melanomen op de schouder en romp naar cervicale lymfeklieren en implicaties voor de uitgebreidheid van de therapeutische halsklierdissectie

Hidde J. Veenstra^{1,3}, W. Martin C. Klop¹, Maarten J. Speijers², Peter J.F.M. Lohuis¹, Omgo E. Nieweg¹, Harald J. Hoekstra², Alfons J.M. Balm¹

¹Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis - Nederlands Kanker Instituut

²Universitair Medisch Centrum Groningen

³Universitair Medisch Centrum Utrecht

Doel studie

Het eerste doel is de incidentie en het patroon van cervicale lymfedrainage in patiënten met een melanoom op de

schouder of romp te bepalen. Het tweede doel is om het huidige halsklierdissectie protocol te evalueren in deze groep patiënten met een N+ hals.

Patiënten en methode

Van 1192 melanoom patiënten die sentinel node biopsie ondergingen werden 631 patiënten geselecteerd met

>>

>>

een primair melanoom op de schouder of romp. Alle lymfoscintigrammen, SPECT-CT beelden en operatieverslagen werden opnieuw bekeken om de exacte plaats van de schildwachtklieren die preoperatief werden gevisualiseerd en peroperatief werden verwijderd, te bepalen.

Resultaten

Van 631 werden 39 patiënten (6.2%) met een melanoom op de schouder of romp en cervicale lymfedrainage

geïdentificeerd. In 34 van deze 39 patiënten (87%) werden de schildwachtklieren geëxcideerd uit level IV of Vb, en in 30 van deze 39 patiënten gelijktijdig uit de axilla. In de overgebleven vijf patiënten (13%) werden de schildwachtklieren verwijderd uit level IIb, level III of uit het suboccipitale gebied. Alle verwijderde schildwachtklieren waren gelokaliseerd in het beoogde halsklierdissectie gebied voor N+ patiënten. Dertien patiënten (33%) hadden in totaal 22 tumor-positieve schildwachtklieren in de axilla (n=10), level IV (n=2), Vb (n=9) of het

suboccipitale gebied (n=1).

Conclusie

Slechts bij een klein deel van de patiënten met een melanoom op de schouder of romp was sprake van lymfedrainage naar cervicale klieren, met een voorkeurs drainage naar level IV en Vb. Ons huidige selectieve halsklierdissectie protocol (II-V + evt suboccipitaal) voldoet voor patiënten met schouder - of romp melanomen met een N+ hals.

De follow-up van het dentogeen focusonderzoek bij hoofd-hals oncologie patiënten. Een retrospectieve evaluatie

*J.M.Schuurhuis, M.A. Stokman, J.L.N. Roodenburg, H. Reintsema, J.A. Langendijk, A. Vissink, F.K.L. Spijkervet
Afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen.*

Inleiding

Na bestraling van een tumor in het hoofd-halsgebied bestaat levenslang een risico op het ontwikkelen van ernstige orale problemen. Zo is, vanwege een verlies van speekselklierfunctie het risico op het ontstaan van zogenaamde bestralingscariës, schimmel infecties en bacteriële infecties verhoogd. Deze orale problemen kunnen leiden tot extracties, waarbij het risico op het ontwikkelen van osteoradionecrose (ORN) ontstaat. Derhalve worden risicovormende gebitselementen, de zogenaamde orale foci, voor aanvang van de radiotherapie opgespoord en vervolgens behandeld (veelal extractie, soms restauratie of parodontale therapie) ten einde orale problemen na radiotherapie, i.h.b. ORN, te voorkomen. Welke gebitselementen men als (potentieel) focus dient te beschouwen en hoe effectief de behandeling van orale foci is, is gebaseerd op klinische ervaring en nauwelijks evidence-based.

In het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) werd een retrospectieve studie uitgevoerd om te onderzoeken welke orale foci werden aangetroffen bij het focusonderzoek, hoe deze foci werden behandeld en welke orale problemen ontstonden tijdens post radiotherapeutische follow-up. Op basis van deze gegevens werd nagegaan of risicofactoren zijn aan te wijzen voor een hoog risico op het krijgen van orale problemen tijdens follow-up.

Methoden

De dossiers van 185 patiënten met een tumor in het hoofd-halsgebied die een oraal focusonderzoek hadden ondergaan in de periode januari 2004 t/m december 2008 werden geanalyseerd en beoordeeld aan de hand van een aantal inclusiecriteria.

Resultaten

De gemiddelde follow-up van 80 geïncludeerde (gedeeltelijk) dentate patiënten was

26 maanden (range 6-69 maanden). Bij het focusonderzoek werden in 76% van de patiënten orale foci aangetroffen, voornamelijk parodontitis. Patiënten met pockets ≥ 6 mm die werden behandeld d.m.v. initiële parodontale therapie hadden een verhoogd risico op het ontwikkelen van ORN; 33% van de patiënten bij wie de bestaande parodontitis voor aanvang van de radiotherapie niet agressief was behandeld d.m.v. totaalextractie ontwikkelde ORN.

Discussie/conclusie

Een slechte parodontale conditie bij het focusonderzoek (pockets ≥ 6 mm) en initiële parodontale behandeling van de parodontaal aangedane gebitselementen vormden risicofactoren voor de ontwikkeling van ORN. De associatie tussen parodontitis en het ontwikkelen van ORN moet in prospectief onderzoek nader worden onderzocht.

Optische beeldgeleide hoofd-hals chirurgie: een volledig overzicht van de pre-klinische resultaten

S. Keereweer¹, J.D.F. Kerrebijn¹, I.M. MoP², R.J. Baatenburg de Jong¹, C.W.G.M. Löwik²

¹ Erasmus Medisch Centrum, Keel-, Neus-, Oorheelkunde & Hoofd Hals Chirurgie, Rotterdam

² Leids Universitair Medisch Centrum, Moleculaire Endocrinologie & Moleculaire Beeldvorming, Leiden

Inleiding

Tijdens hoofd-hals chirurgische ingrepen is de chirurg aangewezen op het uiterlijke aspect en de voelbare veranderingen van weefsel om begrenzingen van de tumor te bepalen. Aangezien het volledig verwijderen van de tumor essentieel is voor een goede prognose voor de patiënt, is er behoefte aan intraoperatieve beeldvormende technieken waarbij tumormarges en regionale lymfklier uitzaaiingen adequaat kunnen worden bepaald. Een veelbelovende nieuwe ontwikkeling op dit gebied is het gebruik van optische beeldvorming met nabij infrarood fluorescentie (NIRF), waarbij NIRF moleculen worden gekoppeld aan tumorspecifieke eiwitten.

Deze stoffen kunnen preoperatief worden geïnjecteerd waardoor real-time visualisatie van tumorweefsel tijdens de operatie mogelijk wordt. Wij geven een volledig overzicht van de resultaten van alle pre-klinische experimenten in verschillende diermodellen met hoofd-

hals tumoren. Er werden zes verschillende stoffen getest met ieder zijn eigen tumorspecifieke aangrijpingspunt.

Methoden

Tumorgroei werd vervolgd d.m.v. bioluminescentie. Nadat de tumoren gegroeid waren werden verschillende fluorescente stoffen geïnjecteerd en vond in vivo fluorescente beeldvorming plaats van muizen met en zonder tumor. Na chirurgische resectie van de tumoren en lymfeklieren werd ex vivo fluorescente beeldvorming verricht van de histologische weefselcoupons en werd de lokalisatie van het aangrijpingspunt van de stoffen gecontroleerd m.b.v. immunohistochemie.

Resultaten

Alle NIRF stoffen resulteerden in duidelijke identificatie van de hoofd-hals tumor en lymfekliermetastasen, waarbij de colocalisatie van het aangrijpingspunt van de stoffen met de immunohistochemie overeen kwam. Gecombineerd gebruik van stoffen

die verschillende doelgerichte strategieën gebruiken om tumoren zichtbaar te maken leidde tot een duidelijk onderscheid tussen tumorweefsel, infiltratieve rand, en gezond weefsel op histologisch niveau.

Conclusie

Het is mogelijk om onderscheid te maken tussen hoofd-hals tumorweefsel en gezond omliggend weefsel met NIRF optische beeldvorming in diermodellen. Bovendien kunnen halskliermetastasen op deze manier worden geïdentificeerd. In combinatie met geschikte camerasystemen zouden verschillende stoffen bruikbaar zijn voor real-time beeldgeleide chirurgie van hoofd-hals tumoren. Daarmee heeft de techniek de potentie om een bijdrage te leveren aan betere postoperatieve overleving en functionaliteit door het adequater bepalen van de tumorvrije marge.

Diffusion weighted MRI in head and neck squamous cell carcinoma

J. Driessen, L. Janssen, W. Grolman (ENT)

M. Philippens, C. Terhaard (Radiotherapy)

F. Pameijer (Radiology)

E. Monninkhof (Epidemiology)

UMC Utrecht

Rationale

Post-radiation changes make diagnosis of recurrent or persistent head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC) after (chemo)radiation challenging. Imaging modalities such as CT and conventional MRI, which rely on morphological and size-related criteria, often have difficulties dis-

minating between post-radiation changes and tumour recurrence. Metabolic imaging such as FDG-PET has additional value, but limitations due to low spatial resolution and false-positive results caused by inflammatory disease remain. Diffusion weighted magnetic resonance imaging (DWI) is a non-invasive imaging technique which characterizes tissues based on differences

in water mobility. Water mobility is influenced by cell density, cell size and cellular membrane integrity. From DW-images an "apparent diffusion coefficient" map (ADC map) can be calculated, which provides a true quantitative display from water diffusivity in tissues. As such, the technique is able to differentiate hypercellular tumoural

tissue from normal, inflammatory or necrotic tissue. The aim of this study currently conducted in our department is to examine the usefulness of DWI for differentiation of persistent or recurrent tumour from post-radiotherapeutic effects in patient suspicious of recurrence after (chemo)radiation.

Study design

75 Patients suspected of recurrent or persistent laryngeal, hypopharyngeal

or oropharyngeal carcinoma after (chemo) radiation will undergo a DWI alongside the regular imaging. The DW-MRI will be interpreted by an experienced radiologist, blinded by the result of the regular imaging. The reference is the absence of appearance of a local recurrence in the 6 months following imaging.

Results/conclusion

We will show our first results with DWI in patients suspicious of a recurrence in

comparison with the images of the FDG-PET and the histopathology. Moreover we will discuss the problems and difficulties we encounter using this technique, and the current ongoing studies in our department involving this promising technique.

Prevalence of human papillomavirus infection in oropharyngeal squamous cell carcinoma in the Netherlands

MM Rietbergen¹, E Bloemena², PJF Snijders², CR Leemans¹, S Koljenovic³, RJ Baatenburg de Jong⁴, RH Brakenhoff¹,

¹ Afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde/ Hoofd-halschirurgie, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam

² Afdeling Pathologie, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam

³ Afdeling Pathologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

⁴ Afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde/ Hoofd-halschirurgie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Introduction

Oropharyngeal squamous cell carcinoma (OroSCC) is a subgroup of head and neck cancers with an increasing incidence, affecting at present approximately 500 patients a year in the Netherlands. The prognosis of OroSCC is relatively poor and has not significantly improved during the last decades. Major risk factors of OroSCC are tobacco smoking and excessive alcohol consumption. Recent studies have identified human papillomavirus (HPV) infection as another independent risk factor for these carcinomas. HPV subtype 16 is most prevalent in OroSCC, followed by subtypes 18, 31 and 33. HPV-associated OroSCCs are associated with a better clinical outcome.

Numerous studies have been published on HPV in OroSCC, but there is still major controversy on vital issues of HPV prevalence in OroSCC, hampering extrapolation to the situation in the Netherlands. With this study we aim to assess the prevalence and the clinical relevance of HPV in a large consecutive cohort of Dutch patients with OroSCC.

Methods

We determined the presence of an oncologic HPV infection in 600 patients diagnosed with OroSCC in the period 2000-2006 in the VUMC and the EMC. We used archived paraffin-embedded tissue blocks from these patients, we made sections and performed immunostaining for p16. Next the p16-positive cases were subjected to general primer 5+/6+ DNA PCR. Samples positive in both tests were considered to contain an oncogenic HPV subtype. Clinicopathological data are currently collected from patient files. These parameters and HPV status will be associated with survival and disease-free survival as endpoints, using Kaplan-Meier analysis. Association with co-variables will be assessed by multivariate analysis in the Cox proportional hazards model.

Results

In total 111 of 600 OroSCCs (18,5%) were positive for both immunostaining for p16 as well as for general primer 5+/6+ DNA PCR. Furthermore, 14 of 600 tumors (2,3%) were p16-positive but negative for general primer 5+/6+ DNA PCR. Type-specific HPV16

E7 qPCR was performed on these samples as well, for which they were still negative. We performed risk typing for 43 of 111 tumors. In total 37 of 43 were HPV subtype 16, 3 HPV subtype 35, 2 HPV subtype 18 and 1 HPV subtype 33.

Conclusion

In total 18,5 % of all OroSCCs diagnosed in two different hospitals (EMC and VUMC) from 2000-2006 in the Netherlands showed an oncologic HPV subtype. Compared to studies in other countries, this percentage is relatively low. The HPV subtypes identified (HPV type 16, 18, 33 and 35) are in accordance with literature reports. In total 2,3% of all OroSCCs were p16-positive, but HPV DNA-negative. There is a possibility that these tumors are caused by an as yet unknown HPV subtype or that HPV-independent carcinogenesis with p16 upregulation may also occur in these subgroups of OroSCC.

Mogelijk minder kans op slikproblemen met verbeterde fotonen en protonen radiotherapie bij hoofd-hals kanker

Hans Paul van der Laan, Tara A. van de Water, Heleen E. van Herpt, Miranda E.M.C. Christianen, Henk P. Bijl, Kees Schilstra, Johannes A. Langendijk

Department of Radiation Oncology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands.

Inleiding

Slikproblemen komen regelmatig voor bij patiënten die zijn bestraald voor een tumor in het hoofd-hals gebied. Deze problemen zorgen voor een significante vermindering van de kwaliteit van leven. Het doel van deze studie was te onderzoeken of de kans op slikproblemen kan worden verminderd door de standaard behandeling met intensiteitsgemoduleerde radiotherapie (IMRT) te verbeteren of door radiotherapie met protonen toe te passen.

Methoden

Van 25 patiënten met een orofarynx tumor (n=21) of een hypofarynx tumor (n=4) waren standaard IMRT (ST-IMRT) bestralingsplannen beschikbaar. De halsklieren waren beiderzijds bestraald met een totaaldosis van 54 Gy en de tumorgebieden met 70 Gy. De dosis werd verdeeld over 35 dagelijkse behandelingen met dagelijks een hogere dosis in de tumorgebie-

den. Voor deze studie werden voor elke patiënt 4 aanvullende plannen gemaakt: een slikfunctie besparend (SW)-IMRT plan; een standaard intensiteit gemoduleerd protonen plan met spot scanning (ST-IMPT); een slikfunctie besparend protonen plan met 3 bundelrichtingen (3B-SW-IMPT); en een slikfunctie besparend protonen plan met 7 bundelrichtingen (7B-SW-IMPT). In alle plannen moest de dosis in de doelgebieden adequaat zijn en de dosis in het ruggenmerg en de hersenstam moest onder de tolerantiedosis blijven. Daarnaast moest de dosis in de parotis klieren en de submandibulaire klieren zo laag mogelijk blijven. Met de SW plannen werd tevens geprobeerd om de dosis in de bij het slikken betrokken structuren (SWOARs) te minimaliseren. Van alle relevante structuren en van elk plan werd de dosisvolume informatie verzameld en werden de waarden met de verschillende plannen vergeleken. Vervolgens werd met recent ontwikkelde voorspellende modellen de kans op slikproblemen met de verschillende plannen berekend.

Resultaten

Met alle plannen werden de doelgebieden adequaat bestraald en bleef de dosis in het ruggenmerg en de hersenstam onder de tolerantiedosis. De dosis in de speekselklieren was gelijk met de SW en ST plannen, maar aanzienlijk lager bij gebruik van protonen. De gemiddelde SWOAR dosis werd gereduceerd met SW-IMRT, maar de SWOAR dosis was het laagst met SW-IMPT, in het bijzonder met 7B-SW-IMPT. De kans op door de arts gescoorde graad 2-4 slikproblemen was 46%, 37%, 45%, 34% en 29% met respectievelijk ST-IMRT, SW-IMRT, ST-IMPT, 3B-SW-IMPT en 7B-SW-IMPT.

Conclusie/discussie

De kans op slikproblemen kan mogelijk worden verminderd door de standaard behandeling met fotonen te verbeteren, maar vooral door protonen te gebruiken.

Prognostische factoren palliatieve patiënten

B.J. Neecke, M.H. van den Brink, R.J. Baatenburg de Jong
Erasmus MC, Rotterdam

Inleiding

Hoofd-halskanker is zeldzaam: in Nederland betreft het 2000-2500 patiënten per jaar. De ziekte zelf en de behandeling ervan zijn vaak zeer ingrijpend en zichtbaar voor zowel de patiënt als zijn omgeving. Dit kan grote invloed hebben op het zelfbeeld en

sociale functioneren. De 5-jaarsoverleving is gemiddeld 50%. Terugkeer van de aanpak na behandeling is soms nog te genezen, maar vaak moet er voor palliatie worden gekozen. Deze fase van de ziekte kan lang duren en is gezien de functieverliezen zeer belastend voor de patiënt. Ook wordt vaak een groot beroep op naasten

en gezondheidszorg gedaan. De exacte duur van de palliatieve fase is slecht te voorspellen. Dit betekent een lange periode met onzekerheid voor de patiënt en zijn omgeving en lastige besluitvorming ten aanzien van interventies gericht op optimale kwaliteit van leven.

Methoden

Het primaire doel van dit onderzoek is daarom het ontwikkelen van een prognostisch model voor patiënten met hoofd-hals kanker in de palliatieve fase. Het secundaire doel is het vergelijken van de voorspelling van de overleving van patiënten in de palliatieve fase door de behandelend arts met zowel de voorspelling van het model als met de daadwerkelijke overleving. Het betreft een prospectief cohort-onderzoek met systematische verzameling van gegevens. De onderzoekspopulatie zal bestaan uit volwassen patiënten met een niet te

genezen maligniteit in het hoofd-halsgebied.

Van de patiënten worden verschillende gegevens verzameld, waaronder tumorgerelateerde gegevens en psychosociale gegevens, verkregen d.m.v. het invullen van verschillende vragenlijsten tijdens een huisbezoek.

De inclusieperiode loopt van oktober 2008 tot oktober 2011. In deze periode zullen ruim 100 patiënten worden geïncludeerd.

De prognostische waarde van alle geregistreerde mogelijk prognostische variabelen, zal eerst univariaat worden geanalyseerd d.m.v. Kaplan-Meier curves en de log-rank

test. Alle parameters die in univariate analyse een significant verband tonen met de uiteindelijke overleving worden vervolgens meegenomen in een multivariate analyse (Cox regressie). De discriminatieve mogelijkheden van het model zullen vervolgens worden getest met c-statistic en bootstrapping technieken. Hierbij zal gebruik worden gemaakt van softwareprogramma's als SPSS voor Windows en S-plus/R.

Resultaten

Er zijn nog geen resultaten

ERBITUX[®] CETUXIMAB

Blocks EGFR – opens new options

Referenties: 1. Bonner JA et al. N Engl J Med 2006;354:567-78. 2. Vermorken JB et al. N Engl J Med 2008;359:1116-27. 3. Jonker DJ et al. N Engl J Med 2007;357:2040-8. 4. Karapetis CS et al. N Engl J Med 2008;359:1757-65. 5. Van Cutsem E et al. J Clin Oncol 2011; 29:2011-2019. **Verkorte IB-tekst Erbitux 5 mg/ml: Samenstelling en farmaceutische vorm:** 1 ml oplossing voor infusie bevat 5 mg cetuximab. Cetuximab is een chimerisch monokonaal 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 op basis van irinotecan of FOLFOX4, • als monotherapie bij patiënten bij wie behandeling op basis van oxaliplatinen en irinotecan heeft gefaald en die irinotecan niet verdragen. Erbitux is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied • in combinatie met bestralingstherapie bij een lokaal gevorderde ziekte, • in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie bij een recidiverende en/of gemetastaseerde ziekte. **Contra-indicaties:** patiënten met bekende ernstige (graad 3 of 4) overgevoelheidsreacties op cetuximab. Voor aanvang van de combinatiebehandeling moet rekening gehouden worden met de contra-indicaties van gelijktijdig gebruikte chemotherapeutische middelen of bestralingstherapie. **Waarschuwingen:** Infusie gerelateerde reacties: Als de patiënt een lichte of matige overgevoelheidsreactie ervaart, kan de infusiesnelheid verlaagd worden. Het wordt aanbevolen om deze lagere infusiesnelheid aan te houden bij alle volgende infusies. Ernstige overgevoelheidsreacties zijn gemeld bij patiënten die met cetuximab behandeld worden. Het optreden van een ernstige overgevoelheidsreactie vereist een onmiddellijke en permanente beëindiging van de behandeling met cetuximab en kan een spoedbehandeling noodzakelijk maken. **Ademhalingsstelselaandoeningen:** Er zijn individuele gevallen van interstitiële longaandoeningen met een onbekend causaal verband tot cetuximab gemeld. Indien interstitiële longziekte wordt gediagnosticeerd, moet het gebruik van cetuximab worden gestaakt en de patiënt op passende wijze worden behandeld. **Huidreacties:** Als een patiënt ernstige huidreacties (≥ graad 3; NCI-CTC) ervaart, moet de behandeling met cetuximab onderbroken worden. Als de ernstige huidreactie zich voor het eerst voordoet, kan de behandeling zonder doseringsverandering worden hervat. Indien ernstige huidreacties voor de tweede en derde keer optreden, moet de behandeling met cetuximab 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 of niet afnemen tot graad 2 tijdens de onderbreking van de behandeling, is permanente beëindiging van de behandeling met cetuximab vereist. **Elektrolytenstoornissen:** Progressief afnemende serummagnesiumspiegels treden vaak op en kunnen tot ernstige hypomagnesiëmie leiden. Hypomagnesiëmie is reversibel na het stoppen met cetuximab. Daarnaast kan hypokaliëmie ontstaan als gevolg van diarree. Hypocalciëmie kan ook optreden; met name in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie kan de incidentie van ernstige hypocalciëmie verhoogd zijn. Het wordt aanbevolen om de elektrolytenspiegels in het serum te bepalen vóór aanvang van en regelmatig tijdens de behandeling met cetuximab. Indien nodig wordt aanvulling van elektrolyten aanbevolen. **Neutropenie en gerelateerde complicaties door infecties:** Patiënten die cetuximab in combinatie met op platina 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 patiënten met last van huidlaesies, mucositis of diarree die het op treden van infecties kunnen begunstigen. **Hart- en vaatstoornissen:** Er is een verhoogde frequentie van ernstige en soms fatale cardiovasculaire voorvallen en van na de eerste behandeling optredende overlijdensgevallen waargenomen bij de behandeling van niet-kelemlig longkanker, plaveiselcelcarcinoom in hoofd en hals en colorectaal carcinoom. In enkele onderzoeken is een verband waargenomen met een leeftijd ≥ 65 jaar of prestatiestatus. Wanneer cetuximab wordt voorgeschreven, dient rekening te worden gehouden met de cardiovasculaire status en de prestatiestatus van de patiënt en gelijktijdige toediening van cardiotoxische verbindingen zoals fluoropyrimidines. **Patiënten met colorectale tumoren met KRAS-mutaties:** Cetuximab mag niet worden gebruikt bij de behandeling van patiënten met colorectale kanker die tumoren met KRAS-mutaties of tumoren met onbekende KRAS-status hebben. De resultaten van klinische onderzoeken laten een negatieve balans zien van de voordelen en de risico's in tumoren met KRAS-mutaties. In het bijzonder werden bij deze patiënten negatieve effecten gezien op de progressieve overleving en de totale overlevingstijd bij gebruik als aanvullende behandeling bij FOLFOX4. Vergelijkbare bevindingen zijn gemeld bij gebruik van cetuximab als aanvullende behandeling bij XELOX in combinatie met bevacizumab. **Speciale populaties:** Tot op heden zijn alleen patiënten met een voldoende nier- en leverfunctie onderzocht. Cetuximab 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 cetuximab bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er is beperkte ervaring met het gebruik van cetuximab in combinatie met bestralingstherapie bij colorectale kanker. **Interacties:** In combinatie met op platina 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 platina gebaseerde chemotherapie. In combinatie met via infuus toegediend fluoropyrimidines traden zowel cardiale (ischemie, waaronder myocardinfarct en congestief hartfalen), als het hand-voetsyndroom vaker op dan bij infusies met alleen fluoropyrimidines. In combinatie met capecitabine en oxaliplatinen (XELOX) kan de incidentie van ernstige diarree verhoogd zijn. **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. Belangrijkste bijwerkingen: overgevoelheidsreacties (bronchospasmen, urticaria, en/of hypotensie, dyspneu), milde tot matige stijging van leverenzymwaarden, huidreacties (met name acne-achtige uitslag). Mogelijk hypomagnesiëmie. **Dosering:** Erbitux moet worden toegediend onder de supervisie van een arts die ervaring heeft met het gebruik van anti-neoplastische geneesmiddelen. Voorafgaand aan de eerste behandeling moeten patiënten premedicatie met een antihistamine en een corticosteroïd ontvangen. Erbitux wordt eenmaal per week toegediend. De allereerste dosis is 400 mg cetuximab per m² lichaamsoppervlak. Alle volgende wekelijkse doseringen zijn elk 250 mg/m². **Bewaring/houdbaarheid:** Bewaren bij 2 °C-8 °C (in de koelkast). Na opening is Erbitux bedoeld voor onmiddellijk gebruik. **Overige informatie:** Injectieflacon met 20 en 100 ml; kanalisatie: UR. Erbitux is geregistreerd onder nummer EU/1/04/281/002 en 005, laatste aanpassing juni 2011. Volledige informatie op aanvraag beschikbaar bij Merck BV, Postbus 75768, 1118 ZX SCHIPHOL.

Ria van Heerden

Afscheid

Voor jullie ligt mijn 45e en laatste Hoofd-Hals Journaal, na 23 jaar ga ik de NWHHT verlaten. Wat in 1989 op verzoek van de toenmalige voorzitter Jan Roodenburg begon met 2 A4-tjes is via een gefotokopieerde NWHHT Nieuwsbrief (t/m nr 24, december 2000) en een drietal door Schering Plough gedrukte exemplaren (nr 25 t/m 27) in december 2002 door een aanbod van Eric Vullers van De Kloosterhof, uitgegroeid tot het huidige Hoofd-Hals Journaal.

Wat heb ik staan foeteren als het fotokopieerapparaat weer eens vastliep als ik net de achterkant van de pagina's aan het kopiëren was. En voordat ik al die exemplaren in hun kftje had geniet. Dat is pas 11 jaar geleden, bij het IKMN werkte ik toen nog. En voor iedere Nieuwsbrief zocht ik zorgvuldig naar een kopieerbare ansichtkaart of plaatje anderszins om alle NWHHT-leden een fijne vakantie of prettige kerstdagen te wensen.

De eerste exemplaren werden zelfs nog gesierd door tekeningetjes van de (toen

15-jarige) zoon die nu de vormgeving van de website voor zijn rekening nam.

Daarna begon ik mijn eigen bureau en werden secretariaat en Hoofd-Hals Journaal geprofessionaliseerd. De redactie die tot dan bestond uit Gerrit Jan Hordijk en ondergetekende werd uitgebreid met redactieleden uit alle specialismen en diverse NWHHT-centra en er kwamen een hoofdredacteur en een eindredacteur. Wij verzamelden en redigeerden, de vormgever en de drukker deden de rest.

Ik neem aan dat het voor iedereen duidelijk is geweest met hoeveel plezier ik dit werk al die jaren heb gedaan. Maar eerder dit jaar ben ik 65 geworden en er zijn nog zoveel leuke dingen die ik wil doen. Quirine van der Kuip zal het stokje van me overnemen en ik verwacht dat zij met net zoveel plezier als ik zowel het secretariaat zal verzorgen als dit Hoofd-Hals Journaal. Jullie allemaal en de sfeer binnen de NWHHT zullen daar zeker aan bijdragen.



Quirine van der Kuip

Mag ik mij even voorstellen?

Mijn naam is Quirine van der Kuip. Ik ben gehuwd en moeder van twee kinderen. Vanaf 1 januari a.s. zal ik het werk van Ria van Heerden voor de NWHHT overnemen. Sinds juni ben ik mij hiervoor aan het voorbereiden, o.a. door deel te nemen aan visitaties, cursussen en vergaderingen. Na het afronden van mijn rechtenstudie heb ik korte tijd als juridisch medewerker bij Rijkswaterstaat gewerkt om daarna een aantal jaren als fulltime moeder voor mijn kinderen te zorgen. Vanaf 2002 ben ik weer aan het werk gegaan. Eerst voor het Concilium Medische Microbiologie. Ik was secretaresse van het concilium en ambtelijk

secretaris van de opleidingsvisitaties. De medisch microbiologen deden mee aan een trial voor de invoering van het nieuwe visitatieproces voor de opleidingsvisitaties. Hierdoor kwam ik in contact met de MSRC. Vanaf april 2005 ben ik als projectmedewerker visitaties nieuwe stijl voor de MSRC gaan werken. Na afronding van het project (augustus 2006) ben ik bij het bureau van de NVOG gaan werken. Daar heb ik mij bezig gehouden met het NTOG (Nederlands Tijdschrift voor de Obstetrie en Gynaecologie) en vervolgens voor de koepel opleidingen gewerkt.



De Paramedische Werkgroep Hoofd-Halstumoren (PWHHT) organiseert het vijfde PWHHT symposium op



3 februari 2011 in de Jaarbeurs te Utrecht

Blik op de toekomst!

Een dag met voordrachten over onder andere toekomstige behandelingen en mogelijkheden voor patiënten met hoofd-halstumoren, waarbij de verschillende paramedische vakgebieden aan de orde zullen komen.



PWHHT

PWHHT nieuws

Zoals u weet heeft er in de PWHHT in 2011 een grote bestuur- en ledenwisseling plaatsgevonden. Dit heeft er voor gezorgd dat wij allen thuis moesten raken in onze nieuwe taken. Dat is goed gelukt en inmiddels zijn wij druk bezig met het organiseren van het symposium "Blik op de toekomst" dat op 3 februari 2012 in de Jaarbeurs te Utrecht plaats zal vinden.

De titel van het symposium zal zeker de lading dekken. Zo zijn er sprekers over ICT bij behandeling, MRI gebruik bij bestraling, betekenis van telomeren in de oncologie, E- learning, vergrijzing en oncologische zorg en nog veel meer. Een gevarieerd programma waarbij de hoofdhalshals patiënt centraal staat en waarbij iedere discipline uit de paramedische

vakgebieden aan de orde komt. Wij hopen u dan ook te ontmoeten op 3 februari as!

Namens de PWHHT

Marjolein Baarda, voorzitter PWHHT
Marianne Arts, secretaris PWHHT

Kenneth Kross
Ria van Heerden

De nieuwe website waar de NWHHT sinds oktober 2010 over beschikt, is na enige opstartproblemen nu praktisch helemaal geactualiseerd.

De logistiek rond de website wordt beheerd door Comphaan B.V. alwaar ook de server staat.

De site is vooralsnog in het Nederlands. Maar vanuit de redactie zijn er ook plannen om (een gedeelte van) de site te vertalen in het Engels. Dit zal met het bestuur besproken worden.

De redactie heeft echter behoefte aan input vanuit de verschillende klinieken. Het gaat hierbij om nieuws, promoties, publicaties etc. In augustus is er een mail verstuurd naar de hoofd-halswerkgroepen van alle HHOC's waarbij er gevraagd werd om één vertegenwoordiger die input vanuit zijn of haar kliniek zou kunnen leveren. Alleen René Leemans heeft deze mail beantwoord en zich beschikbaar gesteld.

Dit is echter de kans om de lokale werkgroepen op de kaart te zetten!

Voor deze website vormden Ria van Heerden, Boudewijn Plaat en Kenneth W. Kross de redactie. Boudewijn zag zich genoodzaakt om hier in maart mee te

stoppen. Eind dit jaar zal Ria stoppen met al haar werkzaamheden voor de NWHHT. En hoewel Quirine van der Kuip met het secretariaat ook een deel van de werkzaamheden voor de website overneemt zijn we toch op zoek naar iemand die de redactie wil aanvullen. Het zou fijn zijn als deze een andere discipline heeft dan KNO.

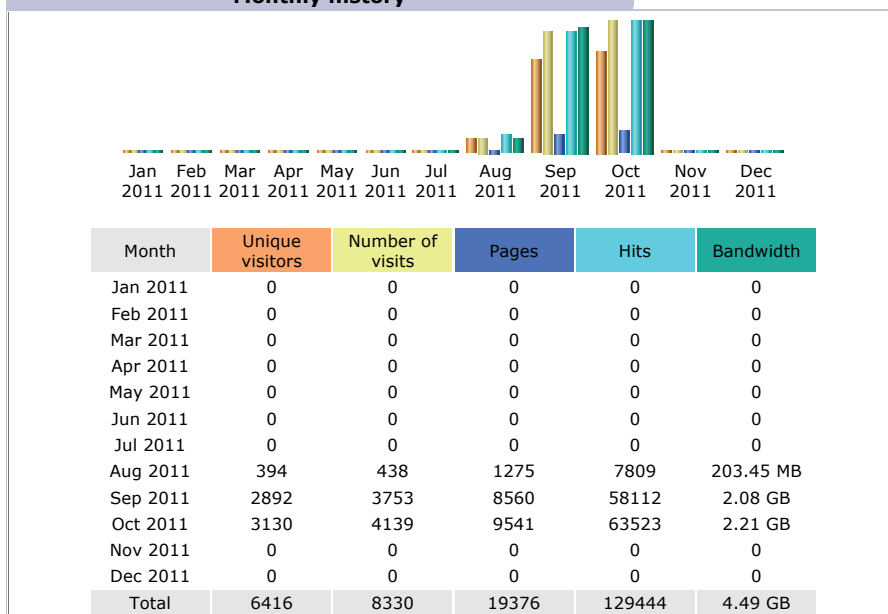
En gezien de belangrijke plaats die de NWHHT-StudieGroep met haar onderzoek in gaat nemen op de website zou extra aanvulling vanuit de onderzoekshoek zeer gewenst zijn.

Overzicht website bezoekers

Omdat voor de Studie-Groep meer ruimte nodig is, werd het bestuur om toestemming voor uitbreiding gevraagd, waarop de penningmeester informeerde of de redactie de bezoekersaantallen kon aanleveren. Reden om Comphaan te vragen 'de teller te laten meelopen'.

De resultaten waren zo verrassend dat Ria van Heerden ze tijdens de wetenschappelijke vergadering heeft gepresenteerd en we dit graag hieronder nogmaals doen. De website blijkt namelijk 100 bezoekers per dag te hebben met een totaal van ca. 3000 per maand.

Monthly history



En wie zijn die bezoekers dan wel? Niet de NWHHT-leden zelf. Het merendeel komt binnen via Google of een andere zoekmachine:

Connect to site from		Pages		Hits	
Origin					
Direct address / Bookmarks		1551	26.5 %	2110	25.3 %
Links from a NewsGroup					
Links from an Internet Search Engine - Full list		3723	63.7 %	5509	66.2 %
- Google 3662 5408					
- Unknown search engines 28 47					
- Google (Images) 19 29					
- Ask 10 21					
- Yandex 2 2					
- ix quick 1 1					
- Yahoo! 1 1					
Links from an external page (other web sites except search engines) - Full list		560	9.5 %	689	8.2 %
- http://www.kno.nl/publiek/voorlichting/meer_informatie 248 248					
- http://www.kno-artsen.nl/hals.php 41 41					
- http://www.kno.nl/publiek/nieuws 33 33					
- http://www.bing.com/search 19 20					
- http://www.artsennet.nl/Richtlijnen/Richtlijn/61672/Vroegtijdige... 17 17					
- http://www.umcn.nl/Zorg/Ziektebeelden/Pages/Keelkanker.aspx 15 15					
- http://www.hon.ch/HONcode/Patients/LatestActivity/recentSites.ht... 11 11					
- http://kanker.kwfkankerbestrijding.nl/organisaties-instituten-en... 11 11					
- http://www.umcg.nl/NL/Zorg/Volwassenen/zob2/Hoofd_halskanker/Pag... 11 11					
- http://www.kpnvandaag.nl 9 10					
- Others 145 272					
Unknown Origin		2	0 %	3	0 %

Wat zijn dan de zoektermen?

Search Keyphrases (Top 10)		
Full list		
1457 different keyphrases	Search	Percent
lymfeklieren	239	6.8 %
lymfeklieren hals	129	3.7 %
nwhht	115	3.3 %
klieren hals	80	2.2 %
klieren in de hals	65	1.8 %
speekselklier tumor	62	1.7 %
lymfeklier	61	1.7 %
hals	41	1.1 %
lwdo	38	1 %
anatomie hals	27	0.7 %
Other phrases	2622	75.3 %

Search Keywords (Top 10)		
Full list		
1034 different keywords	Search	Percent
hals	891	10.6 %
lymfeklieren	582	6.9 %
in	410	4.9 %
klieren	323	3.8 %
de	274	3.2 %
tumor	211	2.5 %
lymfeklier	199	2.3 %
hoofd	176	2.1 %
nwhht	143	1.7 %
nek	140	1.6 %
Other words	4999	59.8 %

En welke pagina's worden het meest bezocht?

Pages-URL (Top 10) - Full list - Entry - Exit					
226 different pages-url	Viewed	Average size	Entry	Exit	
/algemene-aspecten/klier-in-de-hals	2284	5.74 KB	1349	1349	
/	936	6.34 KB	754	424	
/diagnostiek-behandeling/vroegdiagnostiek	427	7.78 KB	320	320	
/algemene-aspecten/speekselklieren	382	9.99 KB	268	276	
/hoofd-halstumor/algemene-aspecten	318	8.18 KB	142	112	
/hoofd-halstumor/diagnostiek-behandeling	252	4.19 KB	15	38	
/algemene-aspecten/larynx	224	11.38 KB	146	151	
/congresagenda	212	7.32 KB	15	48	
/hoofd-hals-journaal	209	4.16 KB	18	66	
/algemene-aspecten/mondholte	201	8.96 KB	98	105	
Others	4096	5.71 KB	1014	1249	

Kortom, een resultaat waar we toch wel trots op zijn. En daar werd nog een schepje bovenop gedaan doordat er sinds kort ook een logo op onze homepage prijkt met de tekst: *"This site complies with the HONcode standard for trustworthy health information: verify here."*

HONcode certificering voor de NWHHT website

HON staat voor Health On the Net en deze organisatie heeft als eerste een gedragscode uitgevaardigd voor medische sites.

Zij hebben onze website bezocht en die leek goede informatie te bevatten met betrekking tot medische en gezondheidsgerelateerde onderwerpen.

Enig speurwerk leerde dat zij onderscheid maken tussen informatieve (in het belang van de patiënt e.d.) en commerciële (waaraan de eigenaar verdient) websites. HONcode heeft tot doel het promoten van de ontwikkeling en applicatie van nieuwe technologie op het gebied van de zorg en de geneeskunde.

HONcode certificering is geheel kosteloos

en ijkt zich op acht principes, welke terug te vinden zijn op hun website:

Zij hebben ons inmiddels toegevoegd als HON gecertificeerde site (gratis), een verzamelpunt voor betrouwbare en geloofwaardige websites op het internationaal medisch web.

Er zijn momenteel 7,400 sites gecertificeerd in 118 landen, in 35 talen.

The principles of the HONcode are:

1. Authority - information and advice given only by medical professionals with credentials of author/s, or a clear statement if this is not the case
2. Complementarity - information and help are to support, not replace, patient-healthcare professional relationships which is the desired means of contact
3. Confidentiality - how the site treats personal and non-personal information of readers
4. Attribution - references to source of information (URL if available online) and dates when pages were last updated
5. Justifiability - any treatment, product or service must be supported by balanced, well-referenced scientific information
6. Transparency of authorship - contact information, preferably including email addresses, of authors should be available
7. Transparency of sponsorship - sources of funding for the site
8. Honesty in advertising and editorial policy - details about advertising on the site and clear distinction between advertised and editorial material.

Gezocht

Voor een internationaal gecertificeerde, druk bezochte website (momenteel ca. 2500 bezoekers per maand) zoeken wij:

- een redactielid bij voorkeur met een andere discipline dan de KNO,
- alsmede een redactielid vanuit de onderzoekers.
- Één vertegenwoordiger per werkgroep, die zich niet met de website hoeft bezig te houden, maar ons wel de informatie vanuit de diverse werkgroepen moet toespelen nieuws, promoties, publicaties etc.

De NWHHT-website is er niet één die dagelijks verandert maar het is wel goed om hem met elkaar actueel te houden. Die vele bezoekers die we trekken zijn toch wel erg leuk.

Het Dagelijks Bestuur:

Prof. dr. C.R. Leemans, voorzitter
 Dr. C.H.J. Terhaard, secretaris
 Prof. dr. H.A.M. Marres, penningmeester
 Dr. A.P.M. Langeveld
 Dr. L.E. Smeele

Het Algemeen Bestuur:

Dr. J.P. de Boer
 Dr. M.F. de Boer
 Dr. F.R. Burlage
 mw. P.A.H. Doornaert
 P.L.A. van den Ende
 Dr. R.J. van Es
 Dr. K.W. Kross
 Prof. dr. P.C. Levendag
 Prof. dr. J.P.R. van Merkesteyn
 Prof. dr. M.A.W. Merx
 Dr. J.G.A.M. de Visscher

Bezitters van de erepenning:

Prof. dr. P.C. de Jong (1994)
 Prof. dr. E.A. van Slooten (†) (1995)
 Prof. dr. P. van den Broek (1999)
 Prof. dr. J. Oldhoff (1999)
 Prof. dr. G.B. Snow (2002)
 Prof. dr. A. Vermey (†) (2002)
 Prof. dr. G.J. Hordijk (2009)
 Dr. P.P. Knegt (2009)
 Prof. dr. I. van der Waal (2009)
 Dr. M.F. de Boer (2010)
 Prof. dr. F.J.M. Hilgers (2010)

Secretariaat:

Het secretariaat werd verzorgd door mevrouw M.S.C. van Heerden-van Putten.

Wetenschappelijke vergadering

Op 14 en 15 oktober 2010 werd de wetenschappelijke vergadering gehouden in Kasteel Vaeshartelt te Maas-tricht. Het thema van deze bijeenkomst was Orofarynxcarcinoom en HPV. De Maastrichtse werkgroep voor Hoofd-Halstumoren, onder leiding van collega Kross, verleende gastvrijheid en had een mooi wetenschappelijk programma georganiseerd. Donderdag 14 oktober heeft de NWHHT-Studiegroep diverse lopende studies besproken en werden nieuwe voorstellen ingebracht. Aan de

NWHHT Jaarverslag 2010

heren De Boer en Hilgers werden door Prof. dr. H.A.M. Marres namens de voorzitter de erepenningen uitgereikt als dank voor hun verdiensten voor de NWHHT.

Studie Groep

De NWHHT-SG stuurgroep is ook in 2010 actief geweest met het onderzoek dat in NWHHT verband wordt gedaan. Er vindt maandelijks telefonisch overleg plaats en in oktober is een wederom goed bezochte researchdag in Maastricht georganiseerd. Op deze dag zijn in totaal 20 studies besproken waarbij verslag kon worden gedaan van 3 succesvol afgeronde studies. Er blijven echter wel een aantal knelpunten bestaan en de stuurgroep zal zich blijven inspannen deze proberen te identificeren en aan oplossingen hiervoor bij te dragen. In september is een zeer geslaagde eerste "Jonge Onderzoekersdag" door en voor jonge onderzoekers georganiseerd in het VUMC. Het zal jaarlijks worden georganiseerd, volgend jaar in Groningen. Op verzoek van de stuurgroep is door het bestuur van de NWHHT een keuze gemaakt in de te voeren naam van de NWHHT in het Engels. De keuze is gevallen op Dutch Head and Neck Society (DHNS). Eenduidige naamgeving bij publicaties, presentaties, etc. zal kunnen bijdragen aan een duidelijk herkenbare identiteit richting o.m. subsidiegevers en tijdschriften. Tevens is een powerpoint template in NWHHT "huisstijl" gemaakt en verspreid om te gebruiken bij presentaties van NWHHT studies. Verder zijn initiatieven genomen om te komen tot een landelijke oncologische dataregistratie en om te komen tot een landelijke weefselbank c.q. afspraken over uniforme verzameling van patiënt materiaal. Deze initiatieven zullen in 2011 verder worden uitgewerkt.

Richtlijn Commissie

De Richtlijn Commissie heeft in 2010 weinig activiteiten hoeven te ontplooiën. Wel is een begin gemaakt met de voorbereiding van een aanvraag bij de SKMS voor financiering van een revisie van de richtlijn 'Mondholte-Orofarynx Carcinoom' en opstellen van nieuwe richtlijnen voor tumoren van de neus en neusbijholten en van de speekselklieren. Vanuit de NWHHT is er inbreng in de door

de Nederlandse Vereniging voor Pathologie geleide richtlijn 'Metastase Onbekende Primaire Tumor'.

Overleg Inspectie voor de Gezondheidszorg

In 2010 is de notitie Centralisatie hoofd-halsoncologische zorg van de IGZ en NWHHT vastgesteld, nadat over de conceptnotitie met de lokale werkgroepen was gesproken. Tevens is deze notitie voorgelegd aan de wetenschappelijke verenigingen van de vakgroepen KNO, Kaakchirurgie, Radiotherapie en Medische Oncologie alsmede aan de patiëntenverenigingen NKF, NSvG en Stichting Klankbord. Alleen de NVRO heeft een voorbehoud gemaakt ten aanzien van deze notitie. IGZ en de zorgverzekeraars zullen deze kwaliteitscriteria gaan handhaven en deze gebruiken bij de zorginkoop.

Overleg NWHHT/ PWHHT en de patiëntenverenigingen

Ook in 2010 heeft overleg plaatsgevonden met de beide patiëntenverenigingen (Nederlandse Vereniging voor Gelaryngectomeerden en de Stichting Klankbord). Onderwerp van gesprek waren onder andere:

- de (on)mogelijkheden van een beleid voor het wisselen van stemprotheses;
- de (digitale) beschikbaarheid van de module ondersteunende zorg als onderdeel van de NWHHT-richtlijnen;
- de wijze waarop de brochure goede zorg van de NSvG aan HH-patiënten beschikbaar wordt gesteld;
- de bekostiging van behandelingen hoofd-halsoncologie;
- de ontwikkelingen in de samenwerking van NSvG en Klankbord;
- de notitie Centralisatie hoofd-halsoncologische zorg van de IGZ en NWHHT.

Hoofd-Hals Journaal

In 2010 werd tweemaal het Hoofd-Hals Journaal uitgebracht.

Website NWHHT

In 2010 werd de vernieuwde website van de NWHHT in gebruik genomen. Kenneth Kross en Boudewijn Plaat stelden zich beschikbaar als webmasters.

prof. dr. René Leemans
Voorzitter NWHHT

prof. dr. Jan Roodenburg
voorzitter permanente
visitatiecommissie NWHHT

Visitatiecommissie

prof. dr. J.L.N. Roodenburg, voorzitter
dr. H. Lubsen, lid
mw. M.S.C. van Heerden-van Putten,
ambtelijk secretaris

Derde visitatie NWHHT

Het is alweer bijna vijf jaar geleden dat de laatste visitatie van de werkgroepen van de NWHHT heeft plaatsgevonden. Ondanks het feit dat er nu een document is van de IGZ en de NWHHT over eisen die worden gesteld aan een hoofd-halsoncologisch centrum en aan eventuele preferred partners, hecht de NWHHT groot belang aan het in stand houden van de visitatie. De reden om de visitatie in stand te houden is dat er meer naar inhoud, kwaliteit en organisatie van de werkgroepen wordt gekeken. Hiermee kan de NWHHT een beoordeling geven die verder gaat dan de IGZ-normen. Het belangrijkste doel van een visitatie is om werkgroepen te helpen zich waar nodig zelf te verbeteren.

Omdat er geen financiering bestaat voor deze visitatie, is besloten om de systema-

tiek van vorige visitaties aan te houden. De structuur van deze visitatie is destijds in samenwerking met het CBO tot stand gekomen en biedt verder het voordeel dat er gemakkelijker kan worden vergeleken met de resultaten van eerdere visitaties. Het bestuur van de NWHHT zal uit elke werkgroep mensen van diverse disciplines benaderen om te participeren als visiteur in deze visitatie. Op deze wijze worden de lasten evenredig verdeeld over de verschillende werkgroepen en kan de visitatie grotendeels met gesloten beurzen geschieden. De NWHHT draagt de kosten voor de ambtelijk secretaris die de visitaties zal organiseren, notuleren en de verslagen zal schrijven.

Wij rekenen op uw aller medewerking, zodat wij de kwaliteit van de zorg voor onze patiënten optimaal kunnen houden.

Medisch Centrum Alkmaar gevisiteerd!

Op 13 september 2011 werd de Werkgroep Hoofd-Halsoncologie van het Medisch Centrum Alkmaar gevisiteerd. Na een voorbereidingsfase is er een samenwerking VUMC-MCA gerealiseerd op het gebied van de Hoofd-Halsoncologie. Deze samenwerking is gebaseerd op de criteria van de nota van de NWHHT en de IGZ.

Binnen de NWHHT is afgesproken de vijfjaarlijkse visitaties te continueren, omdat daarbij meer inhoudelijk naar de

zorg wordt gekeken dan op basis van de IGZ-criteria.

De zorg voor de hoofd-halsoncologische patiënt in het MCA, in samenwerking met het VUMC, bleek bij de visitatie goed georganiseerd. De visitatiecommissie kon dan ook met een gerust hart de visitatie als voldoende beoordelen.

De NWHHT beschikt nu over vier gevisiteerde samenwerkingsverbanden tussen een hoofd-halsoncologisch centrum en een preferred partner.

Najaarsvergaderingen van de wetenschappelijke verenigingen

Samenvattingen van de presentaties op het gebied van de hoofd-halsoncologie

*Nederlandse Vereniging voor Kaakziekten, Mond- en Aangezichtschirurgie
najaarsvergadering 3 en 4 november 2011 te Leiden*

MKA UMC Utrecht geeft botweg behandelresultaten bloot; Verbetering van kwaliteit van hoofd-halsoncologische zorg in Nederland

N. Ipenburg², P. Peeters², A.J.W.P. Rosenberg¹, E.M. van Cann¹, R. Koole¹, R. van Es¹

¹ Afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

² Julius Instituut voor Epidemiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Inleiding

Onderzoek naar overleving - en voorspellende factoren - van patiënten primair behandeld voor oraal plaveiselcelcarcinoom(OPCC) te MKA UMC Utrecht.

Materiaal en methode

Alle patiënten met een OPCC behandeld vanaf juli 2003-december 2010 opgenomen in de MKA-oncologie database van het UMCU. Vitale status verkregen uit gemeentelijke basisadministratie persoonsgegevens. Kaplan-Meijer en multivariate Cox-regressie analyse ter beoordeling van survival.

Resultaten

486 patiënten, mediane leeftijd 64,0 (23-93) jaar. Man/vrouw-verhouding 1,2:1.
Locatie tong/mondbodem: 60%.

Mediane leeftijd man 62.0, vrouw 67.0 jr. Bij mannen meest voorkomend: mondbodem (33%), bij vrouwen: tong (31%). 44% pT1, 24% pT4. 39% StI, 16% StII, 13% StIII, 33% StIV. Gem. follow-upduur 34,0 (1-87) mnd.

1, 3 en 5-jr overall survival: 88%, 74% resp. 63%. 3-jr survival naar Stadium: I:84%, II:90%, III:74% , IV:55%. Hazardratio's (kans te overlijden): ECOG performance-status score (t.o.v. 0) 1:1,13 en ≥ 2 : 2,86 ; pT-status (t.o.v. T1): T2:1,25 ; T3:1,36 ; T4: 2,81; N-status (t.o.v. N0): N1: 1,17 en N2/3: 2,6 ; Stadium (t.o.v. I): II: 1.1 ; III: 1,8 en IV: 3,4.

Conclusie

Hiermee start een jaarlijkse opgave van MKA hoofd-halsoncologische epidemiologie uit het UMCU. De tijd is rijp dat kwaliteit van zorg niet meer aan volume, maar vooral aan oncologisch behandelresultaat wordt gekoppeld¹. Utrechtse resultaten

komen overeen met Liverpool².

Deze voordracht is een eerste aanzet om alle MKA oncologische centra jaarlijks hun resultaten gestructureerd en gerelateerd aan casemix, te laten presenteren. Zodat vergelijken van data en verbetering van zorg mogelijk wordt³. Data over ziekte-specifieke overleving worden in de voordracht gepresenteerd.

Literatuur

¹Gawande A. Better: A surgeon's notes on performance. 2007Metropolitan Books ISBN 0805082115.

²Rogers SN, etal. Survival following primary surgery for oral cancer. Oral Oncol 2009;45:201-211.

³van Gijn W, etal. Nationwide outcome registrations to improve quality of care in rectal surgery. J Surg Oncol 2009;99:491-6.

Pre-therapeutische pulmonale screening bij patiënten met een plaveiselcelcarcinoom in de mondholte: zinvol of niet?

S.C. van den Bosch¹, A.F.J. de Haan², B. Verbist³, F.J. Dieleman¹, M.A.W. Merks¹

¹ Afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen

² Afdeling Epidemiologie, Biostatistiek en HTA, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen

³ Afdeling Radiologie, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen

Inleiding

Het bestaan van metastasen op afstand bij patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van de mondholte (PCCM) wordt in belangrijke mate bepaald door het T-stadium en vooral door de N-status. Over de incidentie en detectie van longmetastasen is de meeste literatuur beschikbaar. De richtlijn adviseert dan ook een CT-thorax bij patiënten met drie of meer-, bilaterale-, of laagjugulaire-, of N3-halskliermetastasen, aangezien zij het grootste risico op metastasen op afstand hebben. Een N0-stadium sluit metastasen op afstand echter niet uit. Hiervoor wordt nog steeds de X-thorax als primair diagnosticum gebruikt. Het doel van dit onderzoek is vaststellen of standaard pre-therapeutische pulmonale screening met een

X-thorax waardevol is bij alle patiënten met een PCCM.

Materiaal en methode

Voor deze retrospectieve observationele studie zijn de IKNL-data geanalyseerd van alle patiënten behandeld voor een PCCM in de periode 1989-2006 in het UMC St Radboud. Hierbij zijn tumorkenmerken van het PCCM en kenmerken van eventuele pulmonale tumoren meegenomen. In de pre-therapeutische pulmonale screening is bij al deze patiënten een X-thorax vervaardigd.

Resultaten

Van de 1219 patiënten hebben 78 patiënten een pulmonale maligniteit ontwikkeld [0- 6088 dagen na vaststellen diagnose PCCM; mediaan 1384 dagen]. Van deze 78 patiënten werd bij 11 patiënten binnen

zes maanden na initiële diagnose, longpathologie vastgesteld welke zou kunnen passen bij metastase dan wel synchrone pulmonale maligniteit. Het T- en N-stadium van deze PCCM's is niet significant verschillend bij de patiënten mét en zonder ontwikkelde pulmonale pathologie.

Conclusie

Bij 0,9% van patiënten met een PCCM is de oncologische pulmonale pathologie binnen zes maanden na diagnose van het PCCM opgetreden. Hieruit kan geconcludeerd worden dat de huidige vorm van pre-therapeutische screening middels X-thorax niet zinvol is, ongeacht het stadium van het PCCM. Het staat zelfs ter discussie of deze screening überhaupt als zinvol beschouwd mag worden.

Follow-up van dentogeen focusonderzoek in hoofd-hals oncologie patiënten; een retrospectieve studie

J.M. Schuurhuis, M.A. Stokman, J.L.N. Roodenburg, H. Reintsema, J.A. Langendijk, A. Vissink, F.K.L. Spijkervet
Afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Universitair Medisch Centrum Groningen.

Inleiding

Na bestraling van een tumor in het hoofd-halsgebied bestaat levenslang het risico op het ontwikkelen van ernstige orale problemen. Het doel van dit retrospectieve onderzoek was te evalueren welke orale foci werden aangetroffen bij het focusonderzoek voorafgaand aan radiotherapie, hoe deze foci werden behandeld en welke orale problemen ontstonden tijdens post radiotherapeutische follow-up. Op

basis van deze gegevens werd nagegaan of risicofactoren zijn aan te wijzen voor een verhoogd risico op het ontwikkelen van orale problemen tijdens follow-up.

Materiaal en methode

De dossiers van 185 patiënten met een tumor in het hoofd-halsgebied die een dentogeen focusonderzoek hadden ondergaan in de periode januari 2004 t/m december 2008 werden geanalyseerd en beoordeeld aan de hand van een aantal inclusiecriteria.

Resultaten

De gemiddelde follow-up van 80 geïncludeerde (gedeeltelijk) dentate patiënten was 26 maanden (range 6-69 maanden). Bij het focusonderzoek werden in 76% van de patiënten orale foci aangetroffen, voornamelijk parodontaal verval. Patiënten met pockets ≥ 6 mm die werden behandeld door middel van initiële parodontale therapie hadden een verhoogd risico op het ontwikkelen van osteoradion-

>>

>>

ecrosis (ORN): 33% van de patiënten bij wie de bestaande parodontitis voor aanvang van de radiotherapie niet agressief was behandeld door middel van totaalextractie ontwikkelde ORN.

Conclusie

Een slechte parodontale conditie bij het focusonderzoek (pockets ≥ 6 mm) en initiële parodontale behandeling van de parodontaal aangedane gebitselementen vormden

risicofactoren voor de ontwikkeling van ORN. Deze mogelijke associatie tussen parodontitis en het ontwikkelen van ORN moet in prospectief onderzoek nader worden onderzocht.

Hyperbare zuurstof therapie in de regeneratie van bestraalde speekselklieren van de muis

L. Spiegelberg, E.B. Wolvius, J.W. van Neck, K.G.H. van der Wal, U.M. Djasim

Afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie en Bijzondere Tandheelkunde, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

Inleiding

Doel van deze studie is te onderzoeken of hyperbare zuurstof therapie (HBOT) een rol kan spelen in het voorkomen van stralingsschade aan speekselklieren en tegelijkertijd meer inzicht te verschaffen in het werkingsmechanisme van HBOT, daar hier nog weinig over bekend is (1). De vraagstelling hierbij luidt wat de effecten zijn van HBOT, gegeven voor of na radiotherapie, op de morfologie en functie van speekselklieren van muizen.

Materiaal en methode

Muizen werden bestraald met een enkele dosis van 15 Gy in het hoofd-halsgebied. HBOT, bestaande uit 20 dagelijkse sessies onder een druk van 2.4 atmosfeer absoluut en een zuurstofgehalte van 100% gedurende 60

minuten, werd voor of na radiotherapie gegeven. Op twee, zes en tien weken na radiotherapie werd de speekselproductie bepaald en de parotis en submandibularis werden geoogst voor histologische analyse. Proliferatie, apoptose en bloedvatdichtheid werden immunohistochemisch gekwantificeerd.

Resultaten

De speekselproductie daalde na radiotherapie, zonder een positief effect van HBOT. Dit in tegenstelling tot de proliferatie, apoptose en bloedvatdichtheid, welke significant verhoogd waren na HBOT, op de proliferatie in de parotis na, waar geen verschil waarneembaar was. Het geven van HBOT voor of na radiotherapie resulteerde in kleine verschillen, waarbij het patroon wel steeds vergelijkbaar was.

Conclusie

HBOT heeft een positieve invloed op de proliferatie, apoptose en bloedvatdichtheid van bestraalde speekselklieren, welke tot tien weken na radiotherapie zichtbaar is. Het normale regeneratieproces werd door HBOT verbeterd, zoals aangetoond door immunohistochemie. Echter, deze veranderingen op celniveau leidde in ons model niet tot een verhoogde speekselproductie.

Literatuur

1. Spiegelberg L, Djasim UM, van Neck HW, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the management of radiation-induced injury in the head and neck region: a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:1732-1739.

Implantaten in de bestraalde edentate mandibula

J.T. Wes¹, G. Mensink¹, M.A. de Jong², J.A.M. van der Palen³, J.P.R. van Merkesteyn¹

¹ Afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

² Afdeling Radiotherapie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

³ Afdeling Klinische Epidemiologie, Medisch Spectrum Twente, Enschede

Inleiding

Bij de behandeling van oncologische patiënten met hoofd-halstumoren neemt, naast de primaire behandeling met chirurgie en/of radiotherapie, de rehabilitatie fase, onder meer mid-

dels implantaten, een belangrijke plaats in. In de literatuur laat het plaatsen van implantaten in de bestraalde onderkaak verschillende resultaten en succespercentages variërend van 65-100% zien. In dit retrospectief onderzoek over een

periode van negen jaar zijn de succespercentages van vier Brånemark-implantaten per patiënt geplaatst in het interforaminale gebied van de edentate mandibula van bestraalde (≥ 50 gray) patiënten vergeleken met

>>

>>

een onbestraalde controlegroep.

Materiaal en methode

Alle implantaten werden geplaatst op de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie in het LUMC. In de bestraalde groep van 12 patiënten waren 48 implantaten geplaatst. De controle groep bestond uit 48 patiënten waarbij 192 implantaten waren geplaatst.

Resultaten

In de bestraalde groep gingen zeven van de 48 implantaten verloren (succespercentage 85,4%). Negen van de 192 implantaten uit de onbestraalde groep gingen verloren (succespercentage 95,3%).

Conclusie

Deze studie laat zien dat het verschil in overleving van het eerste verloren implantaat tussen de twee groepen niet significant is ($p=0,051$). Als alle implantaten

als onafhankelijk worden beschouwd, is het verschil in overleving wel statistisch significant ($p=0,024$). Wanneer beide statistische methodes worden geanalyseerd, is het verschil echter klein. Het plaatsen van vier Brånemark-implantaten in de bestraalde edentate mandibula lijkt derhalve een zeer acceptabele optie bij de rehabilitatie van de edentate oncologische patiënt.

Effectiviteit van behandeling van T1 en T2 mondholte tumoren: Foscan photodynamische therapie versus chirurgie

S.A.H.J. de Visscher¹, L.J. Melchers¹, P.U. Dijkstra², J.L.N. Roodenburg¹, M.J.H. Witjes¹

¹Afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Universitair Medisch Centrum Groningen

²Afdeling Revalidatie geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Groningen

Inleiding

Photodynamische therapie (PDT) met de photosensitizer Foscan wordt toegepast bij de behandeling van het mondholte/orofarynx carcinoom. Om de effectiviteit van PDT te bestuderen, werden resultaten vergeleken met chirurgische behandeling.

Methode

Na analyse van de literatuur middels een systematic review naar de effectiviteit van PDT, werden vier studies geïncludeerd. De data van deze PDT-studies werden geordend naar tumorkenmerken en uitkomst van de behandeling. Deze resultaten werden vergeleken met een database

van vergelijkbare tumoren die chirurgisch behandeld waren. De inclusie-criteria voor beide groepen waren; primaire PCC van de mondholte, cT1 of cT2, een tumor diepte van ≤ 5 mm en de halsstatus cN0. Statistische analyse werd verricht in SPSS.

Resultaten

De gepoolde PDT-database bevatte 126 T1- en 30 T2-tumoren. Uit de chirurgische database werden 58 T1 en 33 T2 tumoren geïncludeerd. Een vergelijking tussen PDT en chirurgie bij T1-tumoren laat geen significant ($p<0,05$) verschil zien in complete respons (CR), bij T2-tumoren groep is er bijna een significant verschil ($p=0,08$). Bij T1-tumoren blijkt na vijf jaar de CR 70%, voor zowel PDT als chirurgie, bij T2 is het

percentage respectievelijk 45% en 78%. Zowel in de T1- als T2-groep is geen significant ($p<0,05$) verschil in overall en disease specific survival tussen PDT en chirurgie.

Conclusie

Slechts vier studies hebben op goede methodologische wijze primaire Foscan PDT voor hoofd-halsmaligniteiten beschreven. De resultaten voor PDT bij T1-tumoren is vergelijkbaar met chirurgische behandeling. T2-tumoren lijken minder geschikt voor PDT, wellicht zijn te weinig T2-tumoren geïncludeerd.

Cannabinoid receptor-2 immunoreactiviteit is geassocieerd met overleving in het mondholte- en orofarynxcarcinoom

T.J.W. Klein Nulent¹, P.J. van Diest², P. van der Groep², C.L. Kruitwagen³, R. Koole¹, E.M. van Cann¹

¹ Afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

² Afdeling Pathologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

³ Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Inleiding

Het voorspellen van de prognose van het mondholte- en orofarynxcarcinoom is voor individuele patiënten nog niet goed mogelijk. Ondanks verbeteringen in therapie bleef de vijfjaarsoverleving het afgelopen decennium onveranderd 50%.

Cannabinoiden bezitten antitumorale effecten, doordat ze interactie vertonen met essentiële signaaltransductieroutes, die verantwoordelijk zijn voor levensvatbaarheid en celproliferatie van de tumor. Immunohistochemische studies toonden een associatie tussen cannabinoid-1 (CB1) en cannabinoid-2

(CB2) receptor immunoreactiviteit en overleving in diverse typen kanker. Het doel van deze studie is te onderzoeken of cannabinoid receptor immunoreactiviteit geassocieerd is met overleving in hoofd-halskanker.

Materiaal en methode

Immunohistochemische analyse van de cannabinoid receptoren op tumorcoupons van 240 patiënten met hoofd-halskanker.

Resultaten

Sterke immunoreactiviteit van de CB2-receptor is significant geassocieerd met de totale overleving ($p=0.009$) en ziekte specifieke overleving ($p=0.007$). In een multiva-

riaat Cox-proportional Hazard Model, draagt CB2-receptor immunoreactiviteit onafhankelijk bij aan overleving (HR: 3.7, 95% CI: 1.5-8.8; $p=0.004$, onafhankelijk van infiltratiediepte (HR: 2.2, 95% CI: 1.2-4.2; $p=0.012$) en de aanwezigheid van vaso-invasieve groei (HR: 2.6, 95% CI: 1.5-4.6; $p=0.002$).

Conclusie

Deze studie toont voor het eerst dat er een associatie is tussen cannabinoid receptor immunoreactiviteit en overleving in het mondholte- en orofarynxcarcinoom.



IFHNOS

WORLD TOUR 2012

4 - 6 October, 2012, Amsterdam




"Current Concepts in Head & Neck Surgery and Oncology"

Officially supported by the DHNS and the EHNS

Main topics:
Diagnosis and management of cancer of the oral cavity, pharynx, larynx, salivary glands, parapharyngeal space, thyroid, paranasal sinuses and skull base, cutaneous malignancies of the head and neck and metastatic cancer in the head and neck as well as reconstructive surgery.
CME Accreditations will be applied for this Educational Program.

For more information on the venue, program and accommodation please enter the official website: www.ifhnosamsterdam2012.org

Registration Details
Online registration will open on July 31st, 2011
Early bird registration until April 30th, 2012: €450
Regular registration after May 1st, 2012: €550
Fee for Paramedical staff & Residents: €350

Local Organizing Committee:
Fons Balm, Jan Paul de Boer, Michiel van den Brekel, Coen Rasch, Ludi Smeele

Conference Organization:
Marion van Zuijlen - Secretary
Department of Head & Neck Oncology & Surgery NKI-AVL
Plesmanlaan 121, 1066 CX Amsterdam, The Netherlands
Tel: +31 20 512 2550, Fax +31 20 512 2554, Email: kno@nki.nl




Conference Management:
Eveline Shpitser Gotlib - International Conference Manager
Kaleidoscope Ltd, www.kiditd.com, Email: Eveline@kiditd.com
Tel: +972-3-6041777, Fax: +972-3-6048473

KALEIDOSCOPE
International Conference Management

Ilse J. Hoogsteen

24 juni 2011

Aula Radboud Universiteit Nijmegen

Promotoren:

prof. dr. J.H.A.M. Kaanders

prof. dr. A.J. van der Kogel

prof. dr. H.A.M. Marres

ISBN: 978-94-6108169-8



Hoofd-halstumoren zijn een belangrijke oorzaak van sterfte wereldwijd. In Nederland komt een hoofd-halstumor bij 17/100.000 mensen voor en behoort daarmee tot de top 10 van meest voorkomende kanker soorten in ons land. Hoewel veel vooruitgang is geboekt in de verbetering van behandeling en prognose, blijft het noodzakelijk de effectiviteit van de behandeling te verbeteren. In de loop der jaren is het duidelijk geworden dat het tumor micromilieu een grote rol speelt in de resistentie voor een behandeling, zoals radiotherapie. Belangrijke factoren die de behandelingsuitkomst nadelig kunnen beïnvloeden zijn tumor hypoxie en proliferatie. Bij hoofd-halstumoren is de prognostische relevantie van beide factoren uitgebreid aangetoond. Hypoxie is een belangrijke pathofysiologische eigenschap van veel tumoren en ontstaat als gevolg van

Het tumor micromilieu in hoofd-halstumoren

Een studie naar de predictieve waarde van hypoxie-gerelateerde marker profielen

een wanverhouding tussen vraag en aanbod van zuurstof aan weefsels. De aanwezigheid van zuurstof is van essentieel belang voor het effect van radiotherapie; hoe minder zuurstof, hoe minder gevoelig de cellen zijn voor bestraling. De aanwezigheid van hypoxie kan tevens aanzetten tot genetische veranderingen van tumorcellen wat kan leiden tot een agressievere tumor, metastasen en resistentie.

Om in de toekomst patiënten zo goed mogelijk te kunnen selecteren voor een specifieke behandeling is het van belang de hoeveelheid hypoxie en proliferatie in een tumor te kunnen bepalen. Een in dit proefschrift gebruikte methode om de hoeveelheid hypoxie te onderzoeken is het intraveneus toedienen van de hypoxie marker pimonidazole. Pimonidazole toont specifiek hypoxische cellen aan op afstand van de bloedvaten en rondom necrose en is daarmee een zeer robuuste hypoxie marker. Door middel van immunohistochemische technieken kan deze stof zichtbaar worden gemaakt in tumorweefsel. Van de pimonidazole-bindings assay is inmiddels de predictieve waarde aangetoond in de ARCON fase III studie. Doel van dit proefschrift is het karakteriseren van hoofd-halstumoren op de aanwezigheid van hypoxie en proliferatie m.b.v. exogene en endogene hypoxie-markers. Met de pimonidazole-assay kan in verschillende mate hypoxie in hoofd-halstumoren worden aangetoond. De expressie van endogene markers zoals carbonic anhydrase-IX (CA-IX), glucose-transporters (Glut), de erythropoietine receptor (EPOR), en de epidermale groei factor receptor (EGFR), is vervolgens bekeken op de relatie met hypoxie. Gebleken is dat een zwakke correlatie bestaat tussen de verschillende factoren. Daarop afgaande kan geconcludeerd worden dat

deze markers geen robuuste markers voor hypoxie zijn; waarschijnlijk omdat andere factoren uit het micromilieu ook een rol spelen bij regulatie van deze parameters. Vooral onderzoek naar co-lokalisatie van markers kan veel extra informatie geven over tumor biologie en gedrag van een tumor. CA-IX is een eiwit dat opgereguleerd wordt onder intermediaire hypoxische condities (<20 mmHg) en laat van de diverse endogene markers de beste co-lokalisatie zien met pimonidazole. De populatie tumorcellen die zowel pimonidazole binding liet zien en CA-IX tot expressie bracht correleerde met de aanwezigheid van lymkliermetastasen. Tevens kon aangetoond worden dat actief prolifererende tumorcellen aanwezig zijn in CA-IX positieve gebieden die in belangrijke mate kunnen bijdragen aan resistentie voor een behandeling, metastasering en een slechtere prognose. Ook de expressie van EGFR in hypoxische gebieden kan mogelijk een overlevingsvoordeel opleveren voor tumorcellen en een subpopulatie vormen die medeverantwoordelijk is voor resistentie van een behandeling.

In dit proefschrift was het mogelijk verschillende combinaties van hypoxie-gerelateerde markers te onderzoeken in verschillende groepen van hoofd-halstumoren. Hiermee kunnen mogelijk klinisch relevante subpopulaties van tumorcellen worden aangetoond die veel informatie geven over tumor biologie en gedrag van een tumor zoals de mogelijkheid tot metastasering. Door deze markers te combineren in één marker-profiel, ontstaat de mogelijkheid om op basis van dit profiel patiënten te selecteren voor de behandeling met de minste toxiciteit en de meeste baat. Deze kennis opent de poorten richting individualisering van de behandeling van een hoofd-halstumor.

Lisette van der Molen

Universiteit van Amsterdam

4 november 2011

Promotor: prof. dr. FJM Hilgers

Co-promotor: dr. MA van Rossum

ISBN-13: 978-90-75575-35-4



Dit proefschrift beschrijft de effectiviteit van preventieve revalidatie bij patiënten met een inoperabele maligniteit in het hoofd-halsgebied waarvoor zij behandeld gaan worden met gecombineerde chemotherapie en intensiteits gemoduleerde radiotherapie (IMRT).

Gezien de nadelige effecten van chemoradiatie op de slikfunctie, voeding, mondopening, stem/spraak en gelet op de schaarste aan data over preventieve revalidatie (beschreven in twee systematische literatuurstudies; hoofdstuk 2 en 7), werd in het NKI-AVL een prospectieve gerandomiseerde studie opgezet (sept. 2006), met inclusie van 55 hoofd-halskanker patiënten. Voorafgaande aan de behandeling werden alle patiënten gerandomiseerd in een standaard logopedische oefengroep of een experimentele oefengroep, die gebruik maakte van de TheraBite Jaw Motion Rehab System (Atos Medical

Preventieve revalidatie bij hoofd-halskanker patiënten die behandeld worden met chemoradiatie

AB, Zweden). Beide groepen kregen gelijkwaardig oefeningen om de slik- en kauwspieren te trainen. Alle patiënten hadden een stadium III-IV tumor uitgaande van de mondholte, neusholte, keelholte of larynx en zijn vóór de behandeling, 10 weken en 1 jaar na de laatste bestraling, onderzocht aan de hand van een gestructureerd multidimensionaal protocol (röntgenslikvideo's; stemopnames; lichaamsgewicht; maximale mondopening en gestructureerde vragenlijsten m.b.t. dieet, pijn en algemene kwaliteit van leven). Tevens werden de bestralingsvelden van de structuren belangrijk voor het slikken en kauwen, in de analyse betrokken.

Analyse van de nulmetingen (hoofdstuk 3) toont aan dat er vóór de behandeling al sprake kan zijn van slikproblemen en trismus. De slikproblemen werden echter door patiënten zelf niet altijd als zodanig ervaren.

Evaluatie 10 weken na de chemoradiatie (N=49; hoofdstuk 4) laat zien dat vergeleken met een eerdere NKI-AVL studie, waarbij patiënten geen oefentherapie kregen (Ackerstaff e.a. 2008), beduidend minder patiënten sondevoeding hadden (37% versus 62%). Tevens bleek dat ondanks de zeer belastende behandeling de uitvoering van de oefeningen goed was en de therapietrouw bevredigend. Er werd echter geen verschil tussen de beide oefengroepen gevonden: beide preventieve oefenprogramma's leken even effectief.

Ook na 1 jaar werden geen significante verschillen tussen beide oefengroepen gevonden (N=37; hoofdstuk 5). Echter, vergeleken met de literatuur en wederom de studie van Ackerstaff e.a., resteerden in deze preventiestudie minimale functionele problemen (3% sondevoeding versus

25% in de studie van Ackerstaff e.a.).

De problemen die ondanks de preventieve oefentherapie ontstaan op het gebied van slikken en trismus bleken gerelateerd te kunnen worden aan de gemiddelde radiotherapie doses op de betrokken slik- en kauwspieren (hoofdstuk 6). Verdere vermindering van bestralingsdoses op deze structuren lijkt met IMRT te kunnen worden bereikt mits deze structuren structureel in de planning worden betrokken.

Ten slotte bleek het effect van de chemoradiatie op de stem/spraak (beoordeeld door ervaren luisteraars) het grootste te zijn 10 weken na de behandeling, maar na 1 jaar vlakken deze af, hoewel de meerderheid van de patiënten hun stem beoordelen als "nog niet normaal". De geringe omvang van stem/spraakproblemen past bij het fenomeen neuroplasticiteit, waarbij het oefenen van spiergroepen voor de ene functie (slikken) een gunstige uitwerking heeft op een ander functie (spreken), die berust op dezelfde spiergroepen.

Concluderend kan worden gezegd dat, hoewel er geen verschil is gevonden tussen beide oefengroepen, preventieve revalidatie het ontstaan van slik/kaakproblemen na chemo-IMRT lijkt te beperken.

Dit promotieonderzoek heeft er, onder meer toe geleid dat patiënten die in het NKI-AVL voor chemoradiatie in aanmerking komen, preventieve logopedische slikoefeningen krijgen als onderdeel van een nieuw multidisciplinair (preventief) revalidatie programma. Dit programma wordt ook toegepast bij andere hoofd-halskanker patiënten waardoor de kans om weer in de maatschappij te kunnen re-integreren stijgt.

Martin Lacko

Universiteit Maastricht

23 juni 2011

Promotores: Prof.dr. J.J. Manni;

Prof dr. B. Kremer (MUMC)

Co-promotor: dr W.H.M. Peters
(UMC Nijmegen)

ISBN: 9789461590596

Blootstelling aan tabak en tabaksrook is, samen met de consumptie van alcohol en infectie door oncogene HPV virussen, de meest belangrijke oorzaak van het ontstaan van een plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied (SCCHN). Weinig is echter bekend over het feit, waarom expositie aan een bepaalde hoeveelheid alcohol/tabakscarcinogenen bij een deel van de blootgestelde populatie leidt tot ontwikkeling van SCCHN en bij een ander deel niet.

Een van de mogelijke verklaringen is de individuele genetische predispositie, gebaseerd op de aanwezigheid van polymorfismen (variëaties) in de genen die coderen voor enzymen betrokken bij biotransformatie en detoxificatie van (pro)carcinogenen aanwezig in tabak, tabaksrook en in alcoholmetabolieten. Deze genetische polymorfismen kunnen ertoe leiden dat personen die dezelfde hoeveelheid alcohol/tabakscarcinogenen consumeren, toch aan verschillende hoeveelheden carcinogenen worden blootgesteld. Er zijn meerdere types van genetische polymorfismen bekend. In de meeste gevallen betreft het een "single nucleotide polymorphism" (SNP), de aanwezigheid van DNA-microsatellieten, of een variatie in herhalingen van nucleotide tandems.

Genetic polymorphisms in some biotransformation enzymes and their impact on head and neck cancer susceptibility

Deze genetische polymorfismen kunnen leiden tot vermindering of zelfs compleet verlies van de functionaliteit van enzymen gecodeerd door deze genen.

In dit proefschrift hebben we getracht een antwoord te geven op de vraag, of polymorfismen in genen die coderen voor de biotransformatie en detoxificatie enzymen microsomale epoxide hydrolase (mEH), cyclooxygenase-2 (COX-2) en verschillende UDP-glucuronosyltransferases (UGT1A1, UGT1A6, UGT1A7, UGT1A8, UGT2B4, UGT2B7, UGT2B17) een risicomodererende rol kunnen spelen in de hoofd-halscarcinogenese. Hiervoor hebben we case-control studies uitgevoerd waarin genetische polymorfismen in de bovengenoemde enzymen bij meer dan 400 patiënten met SCCHN en bij evenveel gezonde rokers of voormalige rokers werden bepaald. De verschillen in distributie van genetische polymorfismen tussen deze twee groepen zijn geanalyseerd, waarbij statistische analyses werden uitgevoerd per enzym, maar ook voor combinaties van polymorfismen in de verschillende enzymen.

Onze resultaten lieten zien, dat genetische polymorfismen in mEH, COX-2, UGT1A8, UGT2B4, UGT2B7 of UGT2B17 geen risicomodererend effect hebben bij de hoofd-halscarcinogenese. Ook hebben we gevonden, dat de polymorfismen in de enzymen UGT1A6 en UGT1A7, die leiden tot lage enzym functionaliteit (dus tot slechtere detoxificatie capaciteit) onverwachts minder vaak vertegenwoordigd waren in de patiëntengroep. Verder hebben we aangetoond, dat het UGT1A1*28 polymorfisme in het gen dat codeert voor het UGT1A1 enzym, betrokken bij biotransformatie van bilirubine, een risicomodererende rol speelt in de hoofd-halscarcinogenese. Bilirubine, een

afvalproduct van hemoglobine, is volgens de laatste wetenschappelijke inzichten een sterk antioxidant en beschikt over potentiële anti-carcinogene eigenschappen. UGT1A1 polymorfismen die leiden tot een lage serum spiegel van bilirubine waren in onze studiepopulatie significant vaker aanwezig in de patiënten met SCCHN, ten opzichte van controle groep (OR:1,37; 95%CI:1.02-1.83). Deze relatie was het sterkst in de subgroep van forse rokers (OR:1,95; 95%CI:1,18-3,22) en alcohol gebruikers (OR:2,86; 95%CI:1,20-6,86). Omdat er een verband bestaat tussen de polymorfismen in UGT1A1, UGT1A6 en UGT1A7 vermoeden wij, dat het effect van UGT1A1 polymorfisme een dominante rol speelt in hoofd-halscarcinogenese ten opzichte van de polymorfismen in UGT1A6 en UGT1A7. Dit zou dan ook de bovengenoemde onverwachte resultaten met betrekking tot de UGT1A6 en UGT1A7 polymorfismen en het risico op hoofd-halskanker kunnen verklaren. Als het door ons aangetoonde risicomodererende effect van het UGT1A1 polymorfisme in de hoofd-halscarcinogenese bevestigd kan worden door andere (replacatie) studies, zou dat nieuwe mogelijkheden kunnen bieden voor de screening, de preventie en wellicht ook de behandeling van SCCHN.

Het is te verwachten, dat de toegankelijkheid tot individuele genetische testen met betrekking tot risico's voor ziektes zoals SCCHN de komende jaren sterk zal toenemen. In het laatste hoofdstuk van het proefschrift behandelen we in het kort, naast de verwachte positieve aspecten, ook potentiële nadelige effecten en dilemma's verbonden met deze toekomstige ontwikkelingen.

Workshop-/Congres aankondigingen

2011

8 en 9 december 2011

Magnifico! NVGPT lustrumcongres

Pascal Magne - Adhesieve restauraties in
het postcaniene gebied

2012

3 februari 2012

Symposium PWHHT, Utrecht
"Blik op de toekomst"

10-12 februari 2012

The Malta Head and Neck course
"a clinical rendez-vous under the winter
sun"

20-22 maart 2012

2nd Masters dissection course in endosco-
pic anterior skullbase surgery. Coventry,
U.K. Course directors: Shahzada Ahmed,
Amjad Shad and Hisham Mehanna

21-24 maart 2012

8th Masters Multidisciplinary Dissection
Course in Head and Neck Surgery. Coven-
try, U.K.
Course Director: Hisham Mehanna

19-21 april 2012

5th European Conference on Head and
Neck Oncology
Poznan (Polen)

26-27 april 2012

Annual Meeting Scandinavian Society for
Head & Neck Oncology , Kopenhagen
Denemarken.

24 en 25 mei 2012

5th International symposium on sentinel
node biopsy in head and neck cancer
Amsterdam

21-27 juli 2012

8th International Conference on Head
and Neck Cancer. Toronto, Canada
Bridging the gap: Caring for the Head
and Neck Cancer Patient.

4 - 6 oktober 2012

IFHNOS Worldtour Amsterdam.
De lokale organisatie is in handen van het
NKI/AVL.



RESTECH Dx-pH: Reflux diagnostiek in de bovenste luchtwegen

Laryngopharyngeale reflux kan leiden tot uiteenlopende klachten op KNO-gebied; zoals globus, chronisch keel schrapen, stembandproblemen en OSAS. De gasvormige laryngopharyngeale reflux wordt gemeten met behulp van de unieke Dx-pH sonde, die voorzien is van een gepatenteerde sensor in de tip op het uiteinde van de transnasale probe.

Door het gebruik van een dunne, flexibele probe en draadloze data-overdracht is dit systeem zeer patiëntvriendelijk. In de grafische weergave van de meetresultaten is het mogelijk om een duidelijke correlatie waar te nemen tussen de symptomen en de gemeten pH-waarde.

- Laryngopharyngeale reflux diagnostiek
- Dunne, flexibele en patiëntvriendelijke probe
- Draadloze data-overdracht van transmitter naar device
- Nauwkeurige grafische presentatie voor analyse



De producten en de deskundigheid van Atos Medical worden ontwikkeld in nauwe samenwerking met toonaangevende instituten, artsen, onderzoekers, logopedisten en patiënten overal ter wereld. Al onze claims en opvattingen zijn gebaseerd op klinisch onderzoek. Atos Medical begon al in 1987 met onderzoek en ontwikkeling van de eerste Provox stemprothese. Sindsdien hebben we er alles aan gedaan om Provox te ontwikkelen tot het beste systeem op de markt voor stem- en pulmonaire revalidatie. We blijven aanzienlijk investeren in de productontwikkeling en training-programma's voor specialisten op het gebied van Keel-, Neus- en Oorheelkunde (KNO). Ons doel staat vast: Atos Medical blijft toonaangevend op het gehele toepassingsgebied KNO.

www.atosmedical.com

ATOS
MEDICAL
Leading the way in ENT



Provox® Vega™ Puncture Set

Een nieuwe set voor chirurgische plaatsing van de Provox Vega stemprothese

Provox Vega Puncture Set is een disposable product voor het uitvoeren van een primaire of een secundaire tracheo-oesofageale punctie met een geïntegreerde functie voor het plaatsen van een Provox Vega stemprothese. De set is voorgeladen met een Provox Vega stemprothese.

Het creëren van de punctie met de Provox Vega Puncture Set vergt minder kracht en de procedure kost minder tijd in vergelijking met de procedure met de huidige Provox Trocar met canule*.

Inbrengen in 4 stappen

- disposable en minimale handelingen

Provox Vega Puncture Set bevat instrumenten voor alle 4 stappen van het plaatsen van een stemprothese: beschermen, punteren, dilateren en plaatsen. Deze set biedt een geïntegreerde, soepele plaatsing van de Provox Vega stemprothese met minimale voorbereiding en assemblagetijd. Alle onderdelen in de set zijn voor éénmalig gebruik en worden steriel geleverd.

*data opvraagbaar



Stap 1. Beschermen

Stap 2. Punteren

Stap 3. Dilateren

Stap 4. Correct plaatsen

De producten en de deskundigheid van Atos Medical worden ontwikkeld in nauwe samenwerking met toonaangevende instituten, artsen, onderzoekers, logopedisten en patiënten overal ter wereld. Al onze claims en opvattingen zijn gebaseerd op klinisch onderzoek. Atos Medical begon al in 1987 met onderzoek en ontwikkeling van de eerste Provox stemprothese. Sindsdien hebben we er alles aan gedaan om Provox te ontwikkelen tot het beste systeem op de markt voor stem- en pulmonaire revalidatie. We blijven aanzienlijk investeren in de productontwikkeling en training-programma's voor specialisten op het gebied van Keel-, Neus- en Oorheelkunde (KNO). Ons doel staat vast: Atos Medical blijft toonaangevend op het gehele toepassingsgebied KNO.

www.atosmedical.com

ATOS
MEDICAL
Leading the way in ENT