

Hoofd-Hals Journaal

Nederlandse Werkgroep



Hoofd-Halstumoren

In dit nummer:

- Knelpuntenanalyse 2003 ■
- Lustrumcongres NWHHT ■
- Drinkvoeding ■
- Oratie ■

FOSCAN®

(temoporfin)

photodynamic therapy
in head & neck cancer

- European Union Licence
palliative treatment for head and neck cancer
www.biotechpharma.com/foscan
- Training Workshops
one-day meetings led by experienced clinicians
www.biotechpharma.com/workshops

Foscan® is activated by red light emitted by the 652 nm biotech PDT laser and delivered by a flexible biotech optical microlens fibre. The biotech group supplies a complete package of products for photodynamic therapy

**bio
LITEC
PHARMA**

NLAD-05-03
Date of Preparation May 2003

Verkorte productinformatie Foscan

Samenstelling : Vloeistof voor injectie in flacons van 3,5 ml (14 mg temoporfin) of 5 ml (20 mg temoporfin).

Indicaties : Palliatieve behandeling van patiënten met gevorderd plaveiselcarcinoom in het hoofd-halsgebied bij wie eerdere therapie niet is aangeslagen en die niet in aanmerking komen voor radiotherapie, chirurgie of systemische chemotherapie. **Dosering en wijze van toediening** : Foscan fotodynamische therapie mag alleen worden toegediend in gespecialiseerde oncologische centra en alleen onder toezicht van een arts die ervaring heeft met fotodynamische therapie. Foscan wordt toegediend als een eenmalige, langzame intraveneuze injectie. De dosering is 0,15 mg/kg lichaamsgewicht. De te behandelen plaats dient 96 uur na toediening van Foscan te worden belicht met licht van een golfengte van 652 nm, afkomstig uit een goedgekeurde laserbron. Het gehele tumoroppervlak moet belicht worden, met behulp van een goedgekeurde optische fiber met een microlens-uiteinde. Herhaling van de gehele behandeling is mogelijk met een aanbevolen interval van minimaal 4 weken tussen de behandelingen. **Contra-indicaties** : Porfyrie of andere aandoeningen die door licht worden verergerd; overgevoeligheid voor temoporfin of een van de hulpstoffen; bekende allergieën voor porfyrië; tumoren waarvan bekend is dat deze in een groot bloedvat, in of grenzend aan het belichtingsgebied, groeien; geplande chirurgische ingreep binnen de eerstvolgende 30 dagen; bestaande oogandoening waarvoor naar verwachting binnen 30 dagen een onderzoek nodig is met een spleetlamp; gelijktijdige behandeling met een ander geneesmiddel dat lichtovergevoeligheid veroorzaakt. **Waarschuwingen/voorzorgsmaatregelen** : Bijzondere voorzichtigheid moet betracht worden om extravasatie op de plaats van injectie te voorkomen. Mocht dit optreden dan dient dit gebied gedurende tenminste 3 maanden tegen licht te worden beschermd. Pulse-oximeters moeten tenminste om de 10-15 minuten worden verplaatst om het risico van lokale verbrandingsverschijnselen van de huid te voorkomen. Indien Foscan is toegediend tijdens de voorafgaande 30 dagen dienen niet-geplande operatieve ingrepen slechts uitgevoerd te worden als deze strikt noodzakelijk zijn. In dat geval dienen de nodige voorzorgsmaatregelen genomen te worden om te voorkomen dat tijdens deze ingrepen directe belichting van patiënten met operatielampen plaatsvindt. Alle patiënten die Foscan toegediend krijgen worden tijdelijk lichtgevoelig. Voorzorgsmaatregelen dienen genomen te worden om bloedstelling van de huid en ogen aan direct zonlicht of aan felle binnenverlichting gedurende de eerste 15 dagen na injectie te vermijden. Lichtgevoelheidsreacties van de huid worden veroorzaakt door zichtbaar licht; zonnebrandcreme met ultravioletfilters biedt daarom geen bescherming. Het is belangrijk dat patiënten geleidelijk worden blootgesteld aan normaal licht. **Interacties** : Lichtgevoelheidsreacties van de huid kan verergeren indien temoporfin wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die lichtgevoeligheid veroorzaken. Een dergelijke reactie is gemeld met lokale toediening van 5-fluorouracil. **Bijwerkingen** : *Zeer algemeen voorkomende effecten*: pijn, bloeding, pijn in het gezicht, pijn op de injectieplaats, littekenvorming, necrose van de mond, dysfagie, oedeem van het gelaat, constipatie. *Algemeen voorkomende effecten*: braken, anemie, oedeem, trismus, gelokaliseerde ontsteking, mondzweren, misselijkheid, blaarvorming, erytheem, slikproblemen, reactie op de injectieplaats, branderig gevoel, brandwonden, hyperpigmentatie, lichtovergevoelheidsreactie, zonnebrand, huidnecrose, duizeligheid. **Farmaceutische voorzorgsmaatregelen** : Foscan moet niet gemengd worden met andere medicinale producten. Niet verdunnen met waterige oplossingen.

Registratie/afleverstatus: 3,5 ml: EU/1/01/197/001, 5 ml: EU/1/01/197/002. / U.R. Standaard EU prijs: #7,000 per 5-ml flacon. **Registratiehouder**: biotech pharma ltd. **Datering**: April 2003 (PINL-0403)
Voor volledige productinformatie is de geregistreerde IB1-tekst op aanvraag beschikbaar bij de registratiehouder: biotech pharma ltd, Heriot Watt research park, Edinburgh, EH14 4AP, Scotland, UK, or at www.biotechpharma.com.



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

Hoofredacteur

Dr. L.E. Smeele, kaakchirurg

Eindredacteur

Prof dr. A Vermey, chirurg

Redactieleden

Mw. M.G. van Driel, oncologie verpleegkundige

Mw. E. de Haan, logopedist

Dr. S.O.P. Hofer, plastisch chirurg

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

Prof dr. P.C. Levendag, radiotherapeut

Dr. C.R.N. Rasch, radiotherapeut

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

Prof dr. Th. Wobbles, chirurg

Secretariaat

M.S.C. van Heerden-van Putten

Postbus 1374, 3430 BJ Nieuwegein

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

E-mail: vanheerden@wx.nl

Bladmanagement

Kloosterhof Acquisitie Services,

Kruisstraat 2, 6086 AR Neer

De heer H.G.P. Vullers

E-mail: info@kloosterhof.info

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

Internet: www.kloosterhof.info

Grafische verzorging

M2 Reclame- Ontwerpbureau

Telefoon: 077-3061005, GSM 06-50294329

E-mail: emtwee@euronet.nl

Auteursrecht en aansprakelijkheid

Alle rechten zijn voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeelvoudigd, 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 dan 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 ■

Redactioneel

Een volgende stap?

In dit nummer vindt u het wetenschappelijk gedeelte van de inaugurele rede, die op 9 juni 2004 werd uitgesproken door prof. dr. A.J.M. Balm bij het aanvaarden van zijn bijzonder ordinariaat in de hoofd-halsoncologie en -chirurgie. Aan het einde van zijn oratie speelt hij met de gedachte om te komen tot een door de MSRC erkend deelspecialisme. In het kader hiervan is het goed om nog eens te denken aan de ontstaanswijze van de diverse specialismen (chirurgie, inwendige geneeskunde, keel-, neus- en oorheelkunde, dermatologie etc.) zoals wij deze nu kennen. De basis voor dit systeem werd gelegd in de 19e eeuw en was grofweg gebaseerd op twee onderscheidende kenmerken: de epidemiologie van ziekten destijds en de op dat moment heersende geneeskundige traditie; invasief versus beschouwend. Het zijn dezelfde principes die nog steeds relevant zijn bij de ontwikkeling van verdere segmentatie die wij nu zien; zoals bijvoorbeeld recent de cardiothoracale chirurgie vanuit de heilkunde en de specialist voor maag-, darm- en leverziekten vanuit de inwendige geneeskunde.

Zowel de Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied als de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten en Kaakchirurgie hebben gedurende het afgelopen decennium min of meer onafhankelijk van elkaar een differentiatie 'oncologie' gestart. In het kader hiervan lijkt de tijd gekomen om de discussie te openen deze opleidingen samen te voegen. Dit zou betekenen dat keel-, neus- en oorartsen en kaakchirurgen in aanmerking kunnen komen voor hetzelfde vervolgoopleidingstraject, dat tot specialist met erkenning van hetzelfde oncologische aandachtsgebied leidt. Een dergelijke specialist dient voor de multidisciplinaire werkgroepen als poortspecialist te functioneren en geschoold te zijn in alle diagnostische en therapeutische modaliteiten die betrekking hebben op de patiënt met hoofd-halskanker.

Samen met de radiotherapeuten hebben leden van beide wetenschappelijke verenigingen zich de afgelopen jaren ingezet om tot een richtlijn mondholt- of orofarynxcarcinoom te komen. Met dit in gedachten moet het mogelijk zijn dat beide in staat zijn ook deze volgende stap te zetten in de richting van een gezamenlijk ontwikkeld aandachtsgebied.

Ludi Smeele

<p>Knelpuntenanalyse 2003</p> <p style="text-align: right;">5</p>	<p>Lustrumcongres NWHHT</p> <p style="text-align: right;">19</p>	<p>Drinkvoeding 'bittere' noodzaak</p> <p style="text-align: right;">18</p>
<p>Het onderscheiden van hoofd- en halszaken</p> <p style="text-align: right;">9</p>	<p><i>Redactioneel</i> 3</p> <p><i>Knelpuntenanalyse 2003</i> 5</p> <p><i>Oratie A.J.M. Balm</i> 9</p> <p><i>Drinkvoeding 'bittere' noodzaak</i> 18</p> <p><i>Lustrumcongres NWHHT</i> 19</p>	
<p>Second field tumors in head and neck cancer patients</p> <p style="text-align: right;">43</p>	<p><i>Huishoudelijke vergadering</i> 39</p> <p><i>Najaarsvergadering van de wetenschappelijke vergaderingen vergaderingen</i> 43</p> <p><i>First national workshop on sentinel node biopsy in head and neck squamous cell carcinoma</i> 51</p> <p><i>Jaarverslag NWHHT 2003</i> 53</p> <p><i>Jaarverslag PWHHT 2003</i> 55</p> <p><i>Referaat</i> 56</p> <p><i>Proefschrift van M.P. Tabor</i> 57</p> <p><i>Patiëntenverenigingen</i> 59</p> <p><i>Agenda</i> 60</p>	

Nederlandse Werkgroep Hoofd-HalsTumoren
Utrecht, februari 2004

Evaluatie van knelpunten in de zorg voor de hoofd-halsoncologische patiënt: een vervolganalyse

Knelpunten in diagnostiek en behandeling: een vervolganalyse van de wachttijden anno 2001 – 2003

In december 2001 heeft de NWHHT het rapport 'Evaluatie knelpunten in de zorg voor de hoofd-halsoncologische patiënt' uitgebracht.¹ Het betrof een analyse van de wachttijden voor diagnostiek en behandeling in het jaar 2001. Aanleiding voor deze analyse was de ernstige bezorgdheid onder de leden van de NWHHT over de toenemende wachttijden en diensten-gevolge teruglopende kwaliteit van zorg voor patiënten met een tumor in het hoofd-halsgebied.

Het onderzoek betrof een meting van wachttijden voor zowel diagnostische als therapeutische verrichtingen bij deze patiëntengroep in de acht Nederlandse centra voor hoofd-halsoncologie. Dit werd vergezeld van een enquête naar gevolgen van de wachttijden voor de kwaliteit van de zorg. Daarbij werd ook gevraagd naar oplossingen die door de lokale werkgroepen werden geprobeerd of voorgesteld. Tenslotte werden aanbevelingen gedaan voor aanpak van het probleem.

Het rapport werd toegezonden aan de minister van VWS, de Inspecteur Generaal voor de Volksgezondheid, de Raden van Bestuur van de betrokken ziekenhuizen en aan de vaste kamercommissie voor de volksgezondheid. Dit heeft uiteindelijk geleid tot een aanwijzing van de toenmalige minister waarin zij aangaf dat de hoofd-halsoncologie als topreferente zorg dient te worden beschouwd. Daarbij heeft zij de Vereniging van Academische Ziekenhuizen (VAZ) verzocht om in samenwerking met de NWHHT een plan van aanpak te maken voor reductie van de wachttijden. Dit plan van aanpak is inmiddels geformuleerd.²

Onder meer werd in dit plan van aanpak aangegeven dat het de wens van de NWHHT is om de wachttijd-

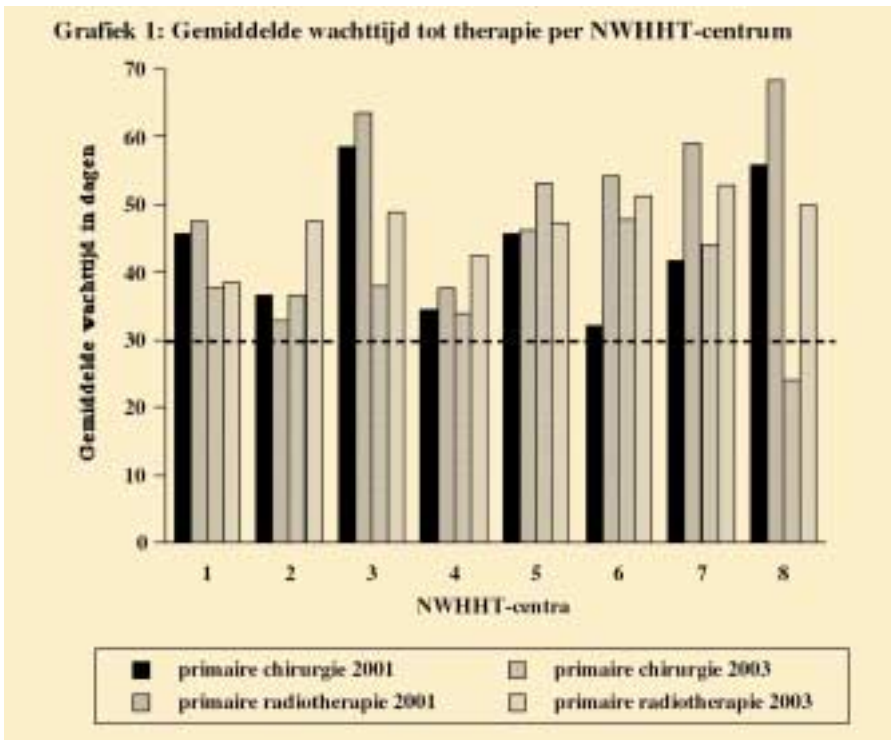
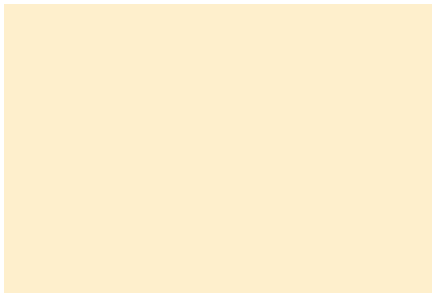
metingen te continueren. Dit is van belang om voortdurend zicht te kunnen houden op het probleem en hierover actueel geïnformeerd te blijven. Bovendien zal dit ook nodig zijn om te zijner tijd de effecten van te nemen maatregelen te kunnen evalueren. Het is daarom dat in 2003 voor de tweede maal een wachttijdmeting werd verricht onder de NWHHT-centra. De resultaten hiervan zijn in dit rapport weergegeven. Voor achtergronden en gedetailleerde informatie over de gehanteerde methode wordt verwezen naar het eerdere rapport van 2001.

Methode

De methode zoals gebruikt in 2001 werd voor deze tweede meting gehandhaafd. Er werd gebruik gemaakt van twee formulieren (zie pagina 9-11). Het eerste formulier vraagt naar wachttijden voor diagnostiek en behandeling voor de eerste 25 patiënten die in 2003 werden aangemeld bij elk van de NWHHT-centra. Het traject vanaf doorverwijzing door huisarts/tandarts/specialist naar het centrum tot aanvang van de behandeling wordt hiermee in kaart gebracht. Het tweede formulier is een algemene vragenlijst waarmee de knelpunten door de betreffende centra nader kunnen worden toegelicht. Ook wordt

Tabel 1

Centrum	1	2	3	4	5	6	7	8	Totaal 2003	Totaal 2001
Percentage patiënten voor wie behandeling binnen 30 dagen aanvang	23%	29%	22%	25%	8%	12%	33%	32%	22%	23%



2001 geringe verschillen waarneembaar. Alleen centrum 8 laat een opmerkelijke reductie van de wachttijd voor chirurgie zien. Navraag bij het betreffende centrum leerde dat dit slechts een tijdelijke reductie betrof, waarschijnlijk door een toevallige fluctuatie in het patiëntenaanbod. Het betreffende centrum heeft de wachttijd over het gehele jaar 2003 geregistreerd waaruit blijkt dat de norm van 30 dagen gemiddeld over het jaar niet gehaald wordt. Deze analyse betreft een betrekkelijk korte periode van een maand. Het is bekend dat het patiëntenaanbod per centrum sterk kan fluctueren.³ Dit zijn niet seizoensgebonden random variaties. Als gevolg hiervan zullen ook de wachttijden per centrum in de loop van het jaar variëren. Over het geheel genomen laat deze analyse echter geen duidelijke trend naar kortere of juist langere wachttijden zien. In 2003 bedroeg de totale gemiddelde wachttijd voor de centra tezamen 44 dagen. Dit is exact gelijk aan de totale gemiddelde wachttijd in 2001. Het percentage patiënten dat binnen

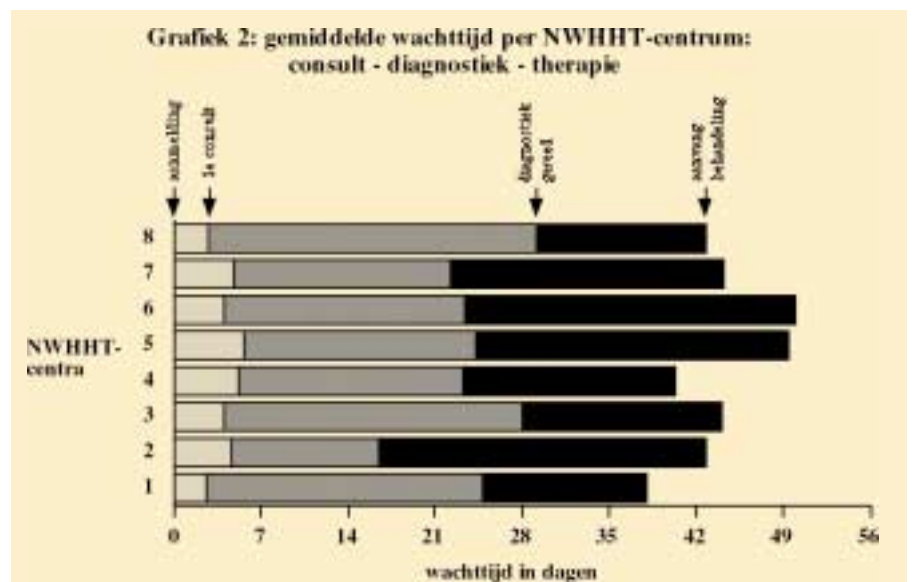
hierin gevraagd naar de consequenties van de wachttijden en mogelijke oplossingen.

In het rapport van 2001 werd een 'ideale zorglijn' gedefinieerd die per fase binnen de route van de hoofd-halsoncologische patiënt de minimale en maximale wachttijd aangeeft. Volgens deze zorglijn bedraagt de maximaal toelaatbare tijd van aanmelding tot aanvang van de behandeling 30 kalenderdagen. De NWHHT handhaaft deze norm.

Resultaten

In grafiek 1 is de gemiddelde totale wachttijd van aanmelding van de patiënt tot aanvang van de therapie per NWHHT-centrum weergegeven. Er is onderscheid gemaakt tussen chirurgische behandeling en radiotherapie. Ter vergelijking zijn ook de resultaten van 2001 opgenomen.

De horizontale gestippelde lijn geeft de maximaal toelaatbare tijd van aanmelding tot aanvang van de behandeling weer. Per centrum zijn er in vergelijking met de resultaten van



Tabel 2

Centrum	1	2	3	4	5	6	7	8	Totaal 2003	Totaal 2001
Wachttijd (dagen) voor:										
Diagnostiek										
CT-scan	16	8	7	18	15	10	14	27	15	16
MRI-scan	17	8	19	16	17	14	17	25	17	15
Echografie hals	13	7	15	13	18	10	13	14	13	9
Onderzoek in narcose	22	12	17	18	16	19	14	18	17	17
PA-verslag	8	6	7	5	6	8	6	4	6	7

de maximaal toelaatbare tijd (30 dagen) werd behandeld is weer-gegeven in tabel 1.

Grafiek 2 geeft de wachttijd per centrum onderverdeeld naar:

- Tijd tussen aanmelding en eerste consult in het centrum
- Tijd tussen eerste consult en afronden van de diagnostiek
- Tijd tussen afronden van de diagnostiek en aanvang van de behandeling.

De gemiddelde totale wachttijd varieert van 38 dagen (centrum 1) tot 51 dagen (centrum 6). Per centrum zijn er verschillen in de wachttijden voor diagnostiek en therapie. In centrum 2 is het diagnostisch traject kort, terwijl in de centra 1 en 8 de wachttijd tot aanvang van de behandeling relatief kort is (± 2 weken). Volgens de eerder vastgestelde zorglijn zou de wachttijd tot behandeling na afronden van de diagnostiek maximaal 10 dagen mogen bedragen. Geen van de centra realiseert dit.

Tabel 2 geeft een nadere specificatie van de wachttijden per diagnostische verrichting. Zoals ook uit grafiek 2 blijkt heeft centrum 2 het kortste diagnostische traject. In de andere centra is de gemiddelde wachttijd voor de diverse diagnostische verrichtingen als regel twee weken of langer. Het PA verslag is gemiddeld binnen één week na het nemen van

de biopsie beschikbaar. De gemiddelde wachttijd voor echografie van de hals is met 4 dagen toegenomen in vergelijking met 2001. Dit wordt grotendeels veroorzaakt door centrum 4. In 2001 bedroeg de gemiddelde wachttijd voor echografie in dit centrum slechts één dag omdat men kon beschikken over vooraf gereserveerde tijdsloten voor dit onderzoek. Deze faciliteit is helaas verloren gegaan in 2003 waardoor de wachttijd is toegenomen tot 13 dagen.

De resultaten van de algemene vragenlijst zijn weergegeven in tabel 3. Een '+' geeft aan of er sprake is van een knelpunt. Een '-' betekent dat het betreffende item door de leden van het centrum niet als knelpunt wordt ervaren. Bij chirurgie wordt er onderscheid gemaakt tussen operaties die korter dan wel langer dan 6 uur duren.

De beschikbaarheid van OK-personeel en anesthesisten lijkt enigszins verbeterd. Verder valt op dat voor de radiotherapie, in vergelijking met 2001, toestelcapaciteit niet meer in dezelfde mate als knelpunt wordt ervaren. Dit heeft te maken met een capaciteitsuitbreiding voor de radiotherapie die in het jaar 2000 is gestart.³ De effecten van de uitbreiding van toestelcapaciteit beginnen

thans merkbaar te worden. De uitbreiding van personele capaciteit loopt hierbij nog achter. Nog altijd is men in het grootste deel van de centra van mening dat de kwaliteit van zorg terugloopt door de wachtlijstproblematiek. Evenals in 2001 wordt opnieuw gemeld dat patiënten tijdens de wachttijd inoperabel zijn geworden door progressie van de tumor. Ook komt het nog steeds voor dat door progressie van de tumor sommige patiënten een grotere operatie moeten ondergaan dan aanvankelijk gepland en dat diagnostische onderzoeken onbruikbaar worden.

Conclusie

Voor patiënten met een tumor in het hoofd-halsgebied bedraagt de wachttijd van aanmelding bij een centrum voor hoofd-halsoncologie tot aanvang van behandeling gemiddeld 44 dagen. Dit is onveranderd ten opzichte van 2001. Daarmee wordt de maximale termijn die door de NWHHT nog als aanvaardbaar wordt geacht met 2 weken overschreden. Slechts 22% van de patiënten kan binnen deze termijn van 30 dagen behandeld worden. Deze wachttijd wordt veroorzaakt door knelpunten zowel in het diagnostisch als in het therapeutisch traject. De NWHHT-centra geven aan dat in vergelijking met 2001, beschikbaarheid van OK-

Tabel 3

Centrum	1	2	3	4	5	6	7	8	Totaal 2003	Totaal 2001
Wachttijd tot chirurgie										
OK-personeel <6 uur	+	-	+	-	-	+	+	+	5/8	7/8
OK-personeel >6 uur	+	-	+	-	+	+	+	+	6/8	8/8
Anesthesisten <6 uur	-	+	-	-	-	-	-	+	2/8	4/8
Anesthesisten >6 uur	+	+	-	-	-	-	-	+	3/8	5/8
Anesthesie verpleegkundigen <6 uur	+	-	+	-	-	+	-	+	4/8	5/8
Anesthesie verpleegkundigen >6 uur	+	-	+	-	+	+	-	+	5/8	5/8
Plaatsgebrek IC <6 uur	+	-	-	+	-	-	-	-	2/8	0/8
Plaatsgebrek IC >6 uur	+	+	-	+	+	-	-	-	4/8	4/8
Budgettaire maatregelen	-	-	-	-	+	-	-	+	2/8	3/8
Wachttijd tot prim. radiotherapie										
Toestel capaciteit	-	+	+	-	-	+	+	+	5/8	7/8
Personele capaciteit	-	-	-	+	+	+	+	-	4/8	5/8
Is er bedrijfstermijnverlenging?	+	+	+	+	-	-	-	+	5/8	3/8
Aanpassing fractionering?	-	-	-	-	+	+	-	-	2/8	
Wachttijd tot postop. radiotherapie										
Toestel capaciteit	-	+	+	-	-	+	+	+	5/8	7/8
Personele capaciteit	-	-	-	+	+	+	+	-	4/8	5/8
Wachttijd tot chemotherapie										
Bedden capaciteit	-	-	-	-	-	+	-	+	2/8	3/8
Personele capaciteit	-	-	-	-	-	+	-	-	1/8	2/8
OK capaciteit elders?										
OK-duur <6 uur	+	-	-	+	-	-	-	-	2/8	4/8
OK-duur >6 uur	-	-	-	-	-	-	-	-	0/8	2/8
Elders radiotherapie?										
Capaciteitsproblemen	-	-	-	+	-	+	-	-	2/8	1/8
Woonplaats gebonden verwijzing	+	+	+	+	+	+	+	+	8/8	8/8
Gevolgen voor patiënten										
Kwaliteit teruggelopen?	-	+	+	+	+	+	+	-	6/8	7/8
Patiënten inoperabel geworden?	-	+	-	+	+	-	+	-	4/8	5/8
Uitgebreidere resecties?	-	+	+	+	+	+	+	-	6/8	4/8
Diagnostiek onbruikbaar?	-	+	-	+	+	+	-	+	5/8	5/8

personeel en anesthesisten en toestelcapaciteit voor radiotherapie niet meer in dezelfde mate als knelpunt wordt ervaren. Dit heeft echter nog niet geleid tot een reductie van de totale wachttijd. De NWHHT handhaaft de in het eerdere rapport¹ (2001) uitgebrachte adviezen voor oplossing van deze wachttijdproblematiek. Het door VAZ en NWHHT geformuleerde plan van

aanpak heeft nog niet geleid tot concrete maatregelen. Het is daarom niet onverwacht dat nog geen verbetering van de wachttijden wordt geconstateerd. Samenwerking tussen NWHHT, VAZ, lokale hoofd-halswerkgroepen en Raden van Bestuur is noodzakelijk om in 2004 deze maatregelen ten uitvoer te brengen. ■

1 Evaluatie knelpunten in de zorg voor de hoofd-hals oncologische patiënt. NWHHT, Utrecht, december 2001. Verkrijgbaar bij secretariaat NWHHT, postbus 1374, 3430 BJ Nieuwegein.
2 Hoofd Hals Oncologie. VAZ, Utrecht 11 december 2002. VAZ, postbus 9696, 3506 GR Utrecht.
3 Thomas SJ et al. How much surplus capacity is required to maintain low waiting times? Clin. Oncol. 2001, 13:24-28.

Het onderscheiden van hoofd- en halszaken. Een vak apart

Prof. dr. A.J.M. Balm

Prof. dr. A.J.M. Balm, vanwege de Vereniging Nederlands Kanker Instituut benoemd tot bijzonder hoogleraar in de Hoofd-Halsoncologie en -chirurgie aan de Faculteit der Geneeskunde van het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam, sprak op 9 juni 2004 zijn inaugurele rede met bovengenoemde titel uit. Hier volgt het wetenschappelijk deel van zijn oratie. De volledige versie, voorzien van literatuurreferenties, komt binnenkort beschikbaar op de website van de Werkgroep Hoofd-HalsTumoren NKI-AvL/AMC (www.hoofdhalsinfo.nl).

Voor de inleiding op deze oratie wil ik mij concentreren op de ontwikkelingen van het vakgebied binnen Nederland en het NKI-AvL in het bijzonder. Behandeling van hoofd-halstumoren is in de eerste periode na de oprichting van de Vereeniging Nederlandsch Kanker Instituut te Amsterdam in 1913 in handen geweest van algemeen chirurgen, die, werkzaam als specialisten in de stad, zich in hun vrije tijd kosteloos inzetten voor de behandeling van patiënten met kwaadaardige aandoeningen. De onbekendheid met het biologische gedrag van kwaadaardige tumoren enerzijds en de beperkte mogelijkheden van chirurgische behandeling anderzijds maakten dat de beschikbare behandelingen in de eerste jaren niet verder reikten dan ruime elektrocoagulatie van tumoren en bestraling met radium.

Een van onze patiënten, die tot op hoge leeftijd onder controle gebleven is, heeft zijn ervaringen op schrift gesteld. Hij werd in 1928 op de leeftijd van 17 jaar behandeld voor een kwaadaardige tumor van de bovenkaak in het NKI/AvL aan de Keizersgracht 706 in Amsterdam. Hij beschreef dat hij 'bij volle kennis' werd geopereerd, waarbij met 'een gasvlam het een of ander werd dichtgebrand'. Tijdens het wegbranden riep de chirurg Wassink tegen de knecht die in net streepjespak achter hem klaar stond, steeds "vuur, vuur". Een week later werd de operatieholte tweemaal achtereen met een 'klein buisje met radium' gevuld, dat circa 24 uur ter plaatse bleef. Naar de

huidige inzichten betrof het een weinig elegante behandeling, maar gemeten naar de beperkte mogelijkheden van die tijd is het een uitkomst voor deze individuele patiënt gebleken. Hij heeft de behandeling en de tumor uiteindelijk bijna 70 jaar overleefd.

Tot het einde van de jaren vijftig van de vorige eeuw is de behandeling van kwaadaardige tumoren van mond en keelholte in het NKI-AvL grotendeels beperkt gebleven tot de voornoemde behandelingswijze. De resultaten waren onbevredigend, vooral wanneer er van doorgroei van tumor in het omgevende bot of van uitzaaiingen in de halslymfklieren sprake

was. Het risico van terugkeer van de tumor was groot in die dagen, om nog maar niet te spreken van andere complicaties zoals afsterven van het kaakbot, infectie of fistelvorming. Volgens de mondelinge overlevering oversteeg het geschatte overlevingscijfer de 20% niet binnen ons instituut. Door verbeteringen van de gehele anesthesie, de komst van antibiotica en de toepassing van bloedtransfusies, werden de mogelijkheden voor chirurgische behandeling uitgebreid. Hierdoor werd het mogelijk om, in tegenstelling tot voorheen, de primaire tumor en halslymfklieruitzaaiingen in continuïteit of 'en bloc' operatief te verwijderen. De eerste operaties van dit type werden

uitgevoerd in het Memorial Hospital for Cancer and Allied Diseases in New York begin jaren veertig van de vorige eeuw. Om deze complexe operatie te benoemen werd de term 'commandoresectie' gebruikt, waarmee werd gerefereerd aan het geslaagde teamwork van de geallieerde 'commando raids' bij de bevrijding van Europa tijdens de Tweede Wereldoorlog.

Het was de in Europa rondreizende algemeen chirurg dr Richard H Jesse van het MD Anderson Cancer Center uit Houston, Texas, USA, die het toenmalig hoofd van de snijdende groep van het NKI-AvL, Emil van Slooten, er begin jaren zestig van wist te overtuigen dat de chirurgische benadering radicalere verwijdering van mond en keelholletumoren mogelijk maakte. De gevleugelde woorden in een onvervalst Texaans accent "Cut it all out and preserve continuity", overtuigden hem van het nut van deze nieuwe chirurgische benadering.

Het is aannemelijk dat de eerste commandoresectie begin jaren zestig in Nederland door Van Slooten werd geïntroduceerd. Daarna heeft deze techniek zich snel verder over Nederland verspreid en werden in 1966 de eerste behandelingsresultaten gepubliceerd door de algemeen chirurg Jan Oldhoff uit het Academisch Ziekenhuis Groningen. In zijn artikel beschrijft hij dat "...het van groot belang is dat de patiënten door mondarts, radioloog, plastisch chirurg en chirurg *gezamenlijk* worden beoordeeld". Een beschrijving van een multidisciplinaire samenwerking 'avant la lettre', die bijna veertig jaar na dato nog niets aan waarde heeft ingeboet. Sprekende over multidisciplinaire samenwerking vestig ik met



nadruk uw aandacht op het "*gezamenlijk beoordelen*" waardoor ontegenzeggelijk door directe onderlinge professionele uitwisseling van argumenten optimale behandelingsadviezen kunnen worden geformuleerd. Ik ben stellig van mening dat door de toenemende complexiteit en diversiteit van de diagnostiek en behandeling van hoofd-halstumoren gezamenlijke beoordeling van de ziekte door alle betrokken specialismen een voorwaarde is om de karakteristieken van tumor en individuele patiënt efficiënt ter plekke te kunnen interpreteren.

Niet alleen door de introductie van de commandoresectie begin jaren zestig, maar ook door het circa tien jaar eerder introduceren van de totale conserverende parotidectomie in Nederland naar Frans voorbeeld van Henri Redon door Emil van Slooten en Koos Wieberdink, werkzaam in het Wilhelmina Gasthuis, kan het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis met recht de bakermat van de hoofd-halschirurgie in Nederland genoemd worden. Het is een volkomen terechte erkenning voor het pionierswerk in dezen dat in 1994 aan Emil

van Slooten de erepenning van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-HalsTumoren (NWHHT) is toegekend. Samen met de algemeen chirurg Sally van Coevorden heeft hij aan de hoofd-halschirurgie van het NKI-AvL verder vorm gegeven.

Vanaf het begin van de jaren zeventig ontstond er met de komst van de chirurgisch begaafde KNO-arts Wim Horree een intensieve samenwerking tussen de KNO-afdeling van het Wilhelmina Gasthuis en de Snijdende Groep van ons ziekenhuis, waardoor hoofd-halschirurgie in bredere zin kon worden uitgevoerd. Door het combineren van de specialistische vaardigheden uit twee vakgebieden werden de mogelijkheden voor het ontwikkelen van een meer orgaangericht aandachtsgebied uitgebreid. De inspanningen van Gordon Snow in het AvL en later in het VU-ziekenhuis hebben aan een verdere wetenschappelijke profilering van het vakgebied bijgedragen en de belangstelling van KNO-artsen voor de hoofd-halschirurgie gestimuleerd. Langzamerhand is niet alleen binnen de muren van het AvL maar ook daarbuiten, de betrokkenheid van de algemene

chirurgie afgenomen en zijn de specialismen KNO-heelkunde en Mondziekten en Kaakchirurgie, het laatstgenoemde met dubbel gekwalificeerde specialisten, in Nederland gezichtsbepalend geworden. Toen na het betrekken van de nieuwe locatie van het ziekenhuis aan de Plesmanlaan alle hoofd-halschirurgische patiënten op één afdeling, de vijfde etage, werden geconcentreerd kon voor het eerst in 1973 van een aparte vakgroep sprake zijn.

Epidemiologie van het hoofd-halscarcinoom

Tijdens een informeel overleg eind jaren negentig betitelde Piet Borst, in zijn functie van voorzitter van de Raad van Bestuur van het NKI/AvL, de 'hoofd-halschirurgen' schertsend als 'de achtervangers van de genots-industrie'. De invloed van 'genotsmiddelen' op het ontstaan van plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-halsgebied mag als algemeen bekend verondersteld worden, waarbij de hedendaagse inzichten wijzen op een onderlinge versterking van de carcinogene werking van roken en drinken. Bovendien lijkt het seksueel overdraagbare HPV 16 een rol te spelen bij 10-25% van de hoofd-halstumoren. Het inzicht in de schadelijke invloed van roken werd in Nederland in 1925 voor het eerst wereldkundig gemaakt door de algemeen chirurg Wassink, toenmalig hoofd van de snijdende groep in het NKI-AvL. Andere factoren die bij het ontstaan van hoofd-halstumoren van belang zijn betreffen een langdurig eenzijdig dieet met gebrek aan verse vruchten en groenten en genetische invloeden.

Cru geformuleerd zijn de werkzaamheden van de hoofd-halsoncologisch

werkzame specialist het niveau van de 'achtervanger' nog niet ontstegen en blijft de vraag actueel of hier de eerstkomende decennia jaar verandering in komt, vooral ook gelet op de toenemende nicotine en alcohol abusius onder jongeren. De ontwikkelingen in de Verenigde Staten van Amerika maken duidelijk dat intensieve voorlichtingscampagnes en een consequent restrictief beleid van de overheid voor het toestaan van roken in overheidsgebouwen de sociale acceptatie en het gebruik van tabak heeft teruggedrongen. Omdat de effecten van een dergelijk beleid niet op korte termijn zichtbaar zijn zal het nog minstens 10-20 jaar duren voordat de incidentie van hoofd-halstumoren objectieverbaar zal dalen. Het epidemiologisch gegeven van een 'incubatietijd' van enkele decennia is verraderlijk en noopt de individuele roker nauwelijks zijn gedrag te wijzigen. Professionele begeleiding in antirookpoliklinieken lijkt daarom zinvol en ik ben dan ook verheugd te kunnen melden dat op initiatief van medische staf en verpleegkundigen de antirookpolikliniek binnen onze werkgroep zijn deuren heeft geopend. De eerste succespercentages van ruim boven de 50% zijn in dit opzicht verheugend te noemen. Ook het alcoholgebruik dient met zorg gevolgd te worden en een krachtdadige opstelling van de overheid bij gecontroleerde verstrekking van alcohol blijft daarom bij voortdoring gewenst.

Wereldwijd neemt het plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied de vijfde plaats in de rij van kwaadaardige aandoeningen, waardoor het internationaal een aanzienlijk gezondheidsprobleem vormt. Er bestaan met betrekking tot de incidentie van deze tumoren

belangrijke geografische verschillen. Deze verschillen worden niet alleen bepaald door leefgewoonten, maar ook door erfelijke factoren, die onder meer bij de ontwikkeling van het nasofarynxcarcinoom van belang zijn. Deze tumor wordt in het bijzonder in Zuidoost Azië aangetroffen en in landen rond de Middellandse Zee.

Omdat kwaadaardige tumoren in het hoofd-halsgebied met weinig specifieke klachten gepaard gaan, zoals onbegrepen oorspijnklachten, pijnloze, langzaam toenemende halslymfklierzwellingen en vage pijnklachten in het mond- en keelgebied blijft het een verraderlijke aandoening. Onvoldoende epidemiologische kennis, waardoor bijvoorbeeld een zwaar rokende en drinkende patiënt met een halslymfklierzwelling niet als verdacht wordt gekenmerkt, leidt nog regelmatig tot een onacceptabele vertraging in het diagnostisch traject. Het is mijn vaste voornemen om in het onderwijs aan de studenten geneeskunde van het AMC bij de Universiteit van Amsterdam, ruimschoots aandacht te besteden aan het ontwikkelen van deze epidemiologische kennis omdat een vroegtijdige herkenning van het probleem en verwijzing naar ter zake deskundige specialisten letterlijk van levensbelang kunnen zijn. Ook dienen medische staven van algemene ziekenhuizen zich in te spannen om een handzaam protocol op te zetten voor de adequate diagnostiek van halslymfklierzwellingen, conform de nog steeds geldende CBO-consensusrichtlijn met een onweerlegbare centrale rol voor de cytologische punctie als eerste diagnosticum.

De laatste tellingen van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-

HalsTumoren hebben aangetoond dat in Nederland per jaar ca. 2300 nieuwe patiënten met een plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied worden gediagnosticeerd. Deze groep maakt ongeveer 3% uit van het totale aantal van ongeveer 62.000 mensen bij wie per jaar in Nederland kanker wordt gediagnosticeerd. Op grond van dit geringe percentage wordt een hoofd-halstumor in Nederland terecht als een relatief zeldzaam voorkomende aandoening betiteld. Bij het noemen van deze incidentie wil ik niet onvermeld laten dat de Nederlandse Werkgroep Hoofd-HalsTumoren sinds de oprichting in 1984 naast registratie ook veel betekend heeft voor de gecentraliseerde diagnostiek en behandeling van patiënten met hoofd-halstumoren door dit bij voortduring te ondersteunen en uit te dragen. De twee door de NWHHT uitgebrachte nota's 2001 en 2013 doen terecht een appel op alle betrokken specialismen om verdere bundeling van kennis en ervaring in combinatie met goede infrastructuur te realiseren.

Behandeling

In de inleiding heb ik u grofweg een beeld geschetst van de ontwikkeling van de behandeling van hoofd-halstumoren, waarbij begin jaren zestig van de vorige eeuw de introductie van de commandoresectie letterlijk een doorbraak betekende voor de 'en bloc' radicale verwijdering van mond- en keelholtetumoren en halslymfklieruitzaaiingen. Later hebben de ontwikkelingen op het gebied van de reconstructieve chirurgie de resectiemogelijkheden van grotere tumoren uitgebreid, eerst met de komst van de deltopectorale lappen midden jaren zestig en eind jaren zeventig gevolgd door de intro-

ductie van de gesteelde M. pectoralis major myocutane eilandlap, waardoor resectie en reconstructie in één fase mogelijk werd. De daarop volgende explosieve groei van de vrije gevasculariseerde spier-, bot- en huidtransplantaten hebben de grenzen van technisch chirurgische resectabiliteit verlegd, helaas met dikwijls onvermijdbare concessies aan het postoperatieve functionele en cosmetische resultaat.

Voortschrijdend inzicht in de ernstige psychosociale handicaps na uitgebreide tumorresecties heeft de orgaansparende behandelingen gestimuleerd. In 1991 werden de resultaten van een belangrijke orgaansparende behandelingsstrategie met chemotherapie en radiotherapie gepubliceerd bij meer dan 300 patiënten met een vergevorderd carcinoom van het strottenhoofd. Bij 64% van deze patiënten kon het strottenhoofd behouden blijven, zonder dat dit een overlevingsnadeel opleverde. Een vergelijkbare studie bij het hypofarynxcarcinoom leverde drie jaar na de behandeling een orgaansparend resultaat van 42% op. Deze orgaansparende behandeling heeft zich ook op andere tumorlokalisaties gericht, waarbij tal van combinaties van chemotherapie en radiotherapie zijn toegepast. Een uitgebreide analyse van de beschikbare literatuur op dit gebied heeft aangetoond dat het gelijktijdig behandelen met chemotherapie en radiotherapie, en dan bij voorkeur cisplatinum, het effect van de bestraling significant verbetert. Zeer hoge initiële remissiepercentages van meer dan 90% werden begin jaren negentig geclaimd door de groep van Robbins uit Memphis, Tennessee, die plaatselijk uitgebreide tumoren behandelde met

selectieve toediening van hoge doses cisplatinum via de voedende slagader van de tumor, in combinatie met radiotherapie. Binnen onze werkgroep zijn we als eersten in Europa in staat gebleken om met deze gerichte toediening van cisplatinum in combinatie met bestraling een identiek hoog remissiepercentage te bereiken. Hoewel de bijwerkingen van deze behandeling niet onderschat mogen worden, blijft het opmerkelijk dat in de groep van de eerste vijftig behandelde patiënten meer dan de helft een jaar na behandeling de werkzaamheden in hun oude beroep weer konden oppakken. Een dergelijk resultaat was zelfs ondenkbaar voor patiënten die voor minder uitgebreide tumoren operatief behandeld zouden zijn geweest.. Deze ontwikkelingen hebben niet alleen een grote 'impact' voor de therapeutische mogelijkheden bij tumoren die voorheen slechts met palliatieve intentie behandeld konden worden. Ook tumoren die slechts ten koste van ernstige functionele schade chirurgisch verwijderd kunnen worden, komen nu in aanmerking voor deze gecombineerde chemotherapie- en bestralingsbehandeling. Voor deze groep patiënten is binnen onze groep de omschrijving 'functionele inoperabiliteit' ontwikkeld, die in de praktijk een handzaam criterium blijkt te zijn in de zwaarwegende keuzen voor therapie. Het is van het grootste belang dat door toekomstig zorgvuldig functioneel onderzoek, functieverlies na chirurgie in maat en getal kan worden vastgelegd voor een adequate preoperatieve inschatting van het risico.

Helaas is de orgaansparende behandeling nog niet synoniem gebleken met functiesparende behandeling.

Vooraf stoornissen in het normale voedseltransport, die na een intensieve chemoradiatiebehandeling optreden, moeten als een van de belangrijkste nadelige gevolgen beschouwd worden. Het is van het grootste belang dat door middel van objectieve onderzoeksmethoden, zoals gestandaardiseerde video-opnamen van de slikbeweging, deze functionele problemen vooraf voorspeld en in kaart gebracht kunnen worden. Uit een recent literatuuroverzicht blijkt dat de slikstoornissen direct gerelateerd zijn aan het grote bestralingsvolume dat voor deze stadium IV tumoren nu eenmaal nodig blijkt. De stoornissen zijn terug te voeren op een verlengde voedselpassage door de mond-keelholte, een verminderd contact van de tongbasis met de achterzijde van de farynx en een afgenomen heffing van het strottenhoofd met als gevolg een toegenomen residu in de keel en daardoor meer kans op aspiratie. Ook een stenose of onvoldoende openen van de bovenste slokdarmsfincter is van belang. In tegenstelling tot de functionele problemen die na chirurgie optreden en direct gecorrigeerd zijn aan het chirurgisch defect, speelt door chemoradiatie geïnduceerde neuromusculaire fibrose ook een rol, waardoor de coördinatie van verschillende spierbewegingen nadelig beïnvloed wordt. Het objectief in kaart brengen van deze problematiek met objectieve parameters voor de functionaliteit vergroot de mogelijkheden om een correcte risico-inschatting voor de individuele patiënt te maken en maakt het ook mogelijk om met sparende vormen van radiotherapie, zoals Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) voor voedseltransport vitale structuren buiten het bestralingsveld te houden

zonder het curatieve karakter van de behandeling negatief te beïnvloeden. Uitbreiding van revalidatieprogramma's in samenwerking met klinisch psychologen en logopedisten is noodzakelijk om de kwaliteit van leven van deze patiënten verder te verbeteren.

Huidtumoren

De laatste jaren is er in Nederland sprake van een toename van het aantal huidtumoren, waarvan het melanoom de grootste stijging laat zien. Op epidemiologische gronden is het aannemelijk dat deze verhoogde incidentie samenhangt met de toegenomen expositie aan ultraviolette straling van zonlicht en zonnebanken. Van de melanomen is circa 20% in het hoofd-halsgebied gelokaliseerd. Door het biologisch gedrag van deze tumoren bestaat er steeds een aanzienlijk risico voor het ontstaan van uitzaaiingen in de lymfklieren van de oorspeekseldklier en de hals. Voor een adequate behandeling is het daarom van belang dat daar medisch specialisten bij betrokken zijn, die ervaring hebben met de nieuwste stadiëringonderzoeken en geschoold zijn in het uitvoeren van parotidectomieën, lymfklierdissecties van de hals of andere vormen van behandeling. Het is dan ook een goede ontwikkeling dat sinds vorig jaar de Nederlandse Werkgroep Hoofd-HalsTumoren actief betrokken is geraakt bij de werkzaamheden van de Nederlandse Melanomen Werkgroep, waardoor meer expertise beschikbaar komt voor de lokale en regionale behandeling van dergelijke huidtumoren.

Echter, naast de behandeling van het melanoom heeft ook de behandeling van andere huidtumoren (onder meer

het basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom) al jaren een vast onderdeel uitgemaakt van de activiteiten van de werkgroep hoofd-halstumoren NKI-AvL/AMC; voor Nederlandse begrippen een unieke situatie. Het overgrote deel van deze tumoren presenteert zich namelijk in het gelaat en maakt een intensieve samenwerking tussen dermatologen, radiotherapeuten, plastisch chirurgen en hoofd-halschirurgisch getrainde specialisten noodzakelijk. De onlangs op initiatief van Peter Lohuis opgestarte activiteiten in samenwerking met de afdeling KNO-heelkunde van het AMC om peroperatief radicale verwijdering van huidtumoren middels Mohs' micrografische chirurgie te controleren vormen een belangrijke bijdrage aan het armamentarium van chirurgische behandeling van patiënten met deze aandoeningen en maakt het bijvoorbeeld mogelijk om in geselecteerde gevallen verantwoord tot primaire reconstructie van het huiddefect over te gaan.

Larynxcarcinoom

De revalidatie van patiënten, die een complete verwijdering van het strottenhoofd hebben ondergaan, is de laatste decennia enorm ontwikkeld. Door het beperkte succespercentage van de slokdarmspraak zijn vroeger vele patiënten letterlijk sprakeloos geworden met aanzienlijke beperkingen in het sociale verkeer. Dankzij het beschikbaar komen van de stemprothese, die een directe verbinding tot stand brengt tussen de luchtpijp en de keelholte, kan sinds het begin van de jaren tachtig van de vorige eeuw in meer dan 90 % een verstaanbare spraak worden gegenereerd. Psychosociaal onderzoek heeft aangetoond dat deze

vorm van revalidatie de acceptatie van de laryngectomie heeft verbeterd. Nederland, en in het bijzonder het NKI/AvL, is dankzij de onverdroten inspanningen van Frans Hilgers en Annemieke Ackerstaff wereldwijd gezien leidinggevend geworden in het veld van onderzoek naar kwaliteit van leven van de gelyngectomeerde patiënt. Dankzij systematische implementatie van de wetenschappelijke onderzoeksgegevens zijn de mogelijkheden voor spraak- en longrevalidatie zodanig verbeterd, dat 'handsfree speech' in iets meer dan de helft der gevallen mogelijk is. Een nieuwe vooruitgang waarvan in het begin van revalidatie met stemprothesen slechts gedroomd kon worden. Voor een uitgebreide bespreking van dit onderwerp verwijs ik graag naar de inaugurele rede van Frans Hilgers later dit jaar.

Nieuwe ontwikkelingen

Ondanks alle technische verbeteringen op het gebied van de chirurgie, radiotherapie en chemotherapie is de overleving van het hoofd-halscarcinoom de laatste decennia niet verbeterd en blijft het percentage van de vijfjaarsoverleving al jaren rond de 50% steken. Het heeft er alle schijn van dat er voorlopig een grens in de therapeutische mogelijkheden bereikt is en dat de winst vooral behaald moet worden in verbetering van de functiesparende behandelingen en revalidatie. Dit zal een extra beroep doen op de multidisciplinaire samenwerking, waarbij de inbreng van paramedici zoals psychologen, logopedisten, verpleegkundigen en fysiotherapeuten steeds belangrijker wordt.

Vorderingen van de laatste jaren in functiesparende behandelingen wil ik

niet onvermeld laten. Zo heeft de CO₂-laserbehandeling van het vroege stembandcarcinoom een aanzienlijk functiesparend effect bereikt met behoud van uitstekende remissiepercentages. Ook de uitbreiding van de toepassingsmogelijkheden van de photodynamische therapie (PDT) met de minder toxische tweede generatie photosensitizer mTHPC heeft vooral voor de oppervlakkig groeiende mondholte- en orofarynxcarcinomen een significante winst in functiebehoud opgeleverd. In ander opzicht wordt het met fotodynamische therapie nu mogelijk om in een vroeg stadium gediagnosticeerde tumorrecidieven opnieuw aan dezelfde behandeling te onderwerpen wederom met behoud van functie. Een unieke tweede kans die voorheen onmogelijk was in het geval van voorafgaande chirurgische en/of radiotherapeutische behandeling. Dit stimuleert verder onderzoek naar de vroege opsporing van tumorrecidieven met lichtgevoelige stoffen en laserlichtapplicatie bij patiënten die daarvoor 'at risk' zijn. Ik beschouw het als een voorrecht bij de verdere ontwikkeling van deze de functiesparende therapieën binnen onze werkgroep betrokken te kunnen zijn, waarbij ik de inzet van mijn collegae Bing Tan en Marcel Copper en de afdeling Experimentele Therapie niet onvermeld wil laten.

Moleculaire biologie

De laatste jaren is het inzicht in het ontstaan van kwaadaardige tumoren door de toegenomen kennis van de moleculaire biologie enorm vergroot. Geënt op het tumorprogressiemodel dat de groep van Vogelstein in het Johns Hopkins Hospital te Baltimore, Maryland, USA voor het coloncarcinoom ontwikkeld heeft, heeft de

groep van Sidransky van hetzelfde instituut een genetisch progressiemodel voor het plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied gepubliceerd. Elke stap wordt door tal van chromosomale en genetische veranderingen gekarakteriseerd, waarbij de volgorde van de genetische 'events' niet bij alle patiënten gelijk is. Weer nadere analyse toont aan dat voor het bereiken van de eerste histologische veranderingen waarschijnlijk 6-10.000 genetische mutaties zijn opgetreden, waarvan slechts een beperkt aantal nodig zijn om kankergroei te induceren. Voor het ontrafelen van deze puzzel is inzicht vereist in de achtereenvolgende genetische veranderingen. Dit vereist de beschikbaarheid en genetische analyse van tumorweefsel en voorstadia van tumoren van vele duizenden onbehandelde patiënten, wat voorlopig een ondoenlijke opgave is.

Het basale moleculair-biologische onderzoek van hoofd-halstumoren speelt een belangrijke rol in het ontrafelen van de ontstaanswijze van deze kwaadaardige aandoening. Als een directe afgeleide daarvan kan dit translationeel onderzoek bijdragen in een verder inzicht in de respons op therapie. Er is een groeiende behoefte aan een meer individuele inschatting van de reactie op behandeling, zodat de patiënt belastende therapieën, die toch niet werkzaam zijn, onthouden kunnen worden.. De meest betrouwbare prognostische parameter is tot op heden nog steeds het tumorstadium van de ziekte, maar dit laat slechts zeer beperkt een individuele bepaling van de prognose toe. Pogingen om door middel van gradering van de tumorhistologie de inschatting van de prognose tot een individueel niveau te tillen zijn tot nu

toe vruchteloos gebleken. Ook het immunohistochemisch tumorweefselonderzoek naar de expressie van genetische veranderingen levert in dit opzicht nog niet de gewenste voorspelbaarheid op. Dit hangt samen met de grote mate van genetische verscheidenheid van solide tumoren, die nauwelijks een rol speelt bij aandoeningen als het (non-) Hodgkin lymfoom en kwaadaardige bloedziekten. Om deze reden kennen de niet-solide tumoren al jaren een immunohistochemische indeling die een sterke prognostische betekenis heeft.

De laatste jaren hebben de ontwikkelingen op het gebied van de 'cDNA micro-array' voor een doorbraak gezorgd in de classificatie van solide tumoren. Met deze methode kan de expressie van tienduizenden genen tegelijkertijd in kaart gebracht worden en kunnen genetische veranderingen aan het succes van de behandeling worden gecorreleerd. In ons instituut zijn met de 'micro-array' analyse belangrijke vorderingen gemaakt in relatie tot de risico-inschatting van patiënten met borstkanker. Toepassing van deze 'array'-techniek op het tumorweefsel van patiënten met een hoofd-halstumor ligt in het nabije verschiet. Het kan niet met voldoende nadruk gesteld worden dat daarvoor de samenstelling van uniform behandelde testseries en validatieseries essentieel zijn. De recent gestarte samenwerking met de afdeling Moleculaire Pathologie van ons Instituut, creëert mogelijkheden om genexpressieprofielen van patiënten vast te leggen, die een uniforme behandeling met chemotherapie en radiotherapie hebben ondergaan. Het door de Nederlandse Werkgroep Hoofd Hals Tumoren

gestarte initiatief om op een gestandaardiseerde wijze tumorweefsel in een landelijke weefselbank onder te brengen ten behoeve van soortgelijk onderzoek vormt een stimulans voor de verdere intensivering van samenwerking tussen de verschillende werkgroepen, waarmee grotere testseries voor het relatief zeldzame hoofd-halscarcinoom beschikbaar komen.

De eerder genoemde stabilisatie van het overlevingspercentage van patiënten met hoofd-halstumoren maakt ook onderzoek naar de ontwikkelingen van nieuwe behandelstrategieën en preventie noodzakelijk. Experimenteel onderzoek hiernaar kwam in de jaren zeventig op gang met de komst van transplantatie van tumorweefsel in naakte muizen, die niet over een adequate immunologische afweer beschikten. De eerste onderzoeken richtten zich vooral op de resistentie tegen chemotherapeutica, maar deze inspanningen hebben niet geleid tot een klinisch bruikbaar model om de respons op chemotherapie te voorspellen. Daarna hebben de weefselcultures een nieuwe weg geopend naar het resistentieonderzoek, maar ook hier bleef extrapolatie naar de menselijke situatie lastig. Wel heeft dit type onderzoek een essentiële bijdrage geleverd aan het toegenomen inzicht in de cytotoxische werking van chemotherapeutica. Het is niet onwaarschijnlijk dat het ontbreken van tumor-gastheerinteracties in 'in vitro' kweeksystemen en de genetische aanpassing van tumorcellen aan de kweekcondities hiervoor verantwoordelijk zijn. Andere experimentele tumormodellen zijn ontwikkeld door mondholten van muizen, hamsters of ratten te bewerken met carcinogenen, maar de

langdurige applicatie van kankerverwekkende stoffen en de lage incidentie van deze chemisch geïnduceerde tumoren maakte ook dit model minder bruikbaar voor de klinische praktijk. Bovendien bleken in de chemisch geïnduceerde mondholte-tumoren andere genen een rol te spelen dan in de humane hoofd-halscarcinomen. Toch biedt het muizenmodel vanwege de indrukwekkende genetische eenvormigheid tussen muis en mens veel mogelijkheden om de initiatie van tumoren en progressie tot metastasen te bestuderen.

Het conditionele transgene muizenmodel, waarbij het genoom van de muis zodanig wordt veranderd dat er lokaal oncogenen kunnen worden geactiveerd en tumorsuppressorgen kunnen worden uitgeschakeld, biedt in dit opzicht veel mogelijkheden. In een dergelijk model kan een klonale expansie van premaligne cellen worden bestudeerd en kan de bijdrage van de afzonderlijke betrokken genen worden vastgelegd met meer inzicht in de relatie tussen het genotype en het fenotype. Ook kan specifiek met behulp van gentherapie of kleine moleculen geïnterveneerd worden in de bij carcinogenese betrokken 'pathways' met behoud van de gastheer-tumor interactie. Dit wordt wel de mechanistische benadering van het tumormodel genoemd. De unieke samenwerking met het laboratorium van Ton Berns, die na de komst van Michiel van den Brekel is gerealiseerd, heeft het mogelijk gemaakt om met behulp van deze transgene muizen humane oncogenen gericht aan en uit te zetten.

Toekomst

Uit het voorgaande is af te leiden dat

het accent van de 'heelkunde van het hoofd-halsgebied', een officieel onderdeel in de naam van de wetenschappelijke vereniging van het specialisme KNO-heelkunde, lijkt te verschuiven naar een aandachtsgebied met meer nadruk op niet-chirurgische behandelingsmodaliteiten zoals radiotherapie, chemotherapie en verschillende vormen van laserbehandeling. Deze verschuivingen en de voortdurende vernieuwingen onderstrepen de noodzaak van voortgaande centralisatie van diagnostiek en behandeling van deze relatief zeldzame tumoren binnen multidisciplinaire hoofd-halstumorwerkgroepen.

In dit verband ben ik verheugd over het recente besluit van de NWHHT om de nieuwe visitatieronde van de door de NWHHT erkende werkgroepen van een minder vrijblijvend karakter te laten zijn met onderwerping van multidisciplinaire samenwerking aan duidelijke kwaliteitseisen, zoals die door het Nationaal Instituut voor Accreditatie van Ziekenhuizen (NIAZ) zijn geformuleerd. Op deze wijze kan aan een individuele werkgroep een van overheidswege erkend kwaliteitskeurmerk toegekend worden.

Centralisatie van deze tumoren binnen werkgroepen met diverse orgaanspecialisten dient het sleutelwoord te blijven voor de toekomst. Hierdoor neemt de praktische ervaring toe, die direct ten goede komt aan het behandelingsresultaat van de individuele patiënt. Er is nu meer dan voldoende wetenschappelijke literatuur beschikbaar die een positieve relatie aantoonst tussen het aantal uitgevoerde behandelingen en het behandelingsresultaat. In de

Engelstalige literatuur wordt dit ook wel 'high volume - better outcome' genoemd. In de oncologische literatuur wordt gesteld dat voor patiënten de hoogste kans op overleving met de beste kwaliteit van leven worden bereikt in ziekenhuizen, die grote aantallen patiënten behandelen. Juist binnen de hoofd-halsoncologie en -chirurgie, waar men enerzijds te maken heeft met patiënten met een relatief zeldzame aandoening en anderzijds met een aandoening die betrokkenheid van vele subspecialisten voor 24 uur en zeven dagen per week noodzakelijk maakt, dient men zich van deze feiten zeer bewust te zijn. Niet alleen voor wat de uitkomsten van behandeling betreft, maar ook voor het uitvoeren van verantwoord klinisch wetenschappelijk onderzoek is het noodzakelijk dat concentratie van diagnostiek en behandeling de leidraad voor de toekomst blijft. Wanneer men zich realiseert dat in het Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York per jaar ongeveer evenveel hoofd-halsoncologische patiënten voor een eerste consult worden gezien als het totale aantal nieuwe patiënten in Nederland (2500) kan men zich zelfs afvragen of verdere centralisatie niet gewenst is in ons land. Ook ben ik van mening dat voor onze positionering binnen een Verenigd Europa voortgaande concentratie een voorwaarde is wil Nederland zijn leidende rol in de hoofd-halsoncologie en -chirurgie behouden.

Ofschoon Nederland zich qua vijfjaarsoverlevingscijfers van hoofd-halscarcinomen duidelijk in de kopgroep van Europa manifesteert, lijkt dat niet voor alle tumortypen te gelden. Vooral de overlevingscijfers van het speekselkliercarcinoom blijven achter.

Het is enigszins moeilijk te bevatten dat de Gezondheidsraad indertijd bij haar uitspraken over concentratie van de hoofd-halsoncologische zorg, inclusie van maligne tumoren van de speekselklieren buiten beschouwing gelaten heeft. Juist het epidemiologische gegeven dat het een nog zeldzamer aandoening in het hoofd-halsgebied betreft moet een krachtig argument zijn om van overheidswege te adviseren dat dit tumortype ook thuis hoort in daartoe uitgeruste centra. Mutatis mutandis zou dit ook kunnen gelden voor de behandeling van het relatief zeldzame schildklier-carcinoom, dat in andere Europese en Amerikaanse instituten al jaren in hoofd-halsoncologische centra is geconcentreerd. Voorts zou het een goede ontwikkeling zijn wanneer overheid en ziektekostenverzekeraars verantwoordelijkheid nemen voor een vergoedingensysteem dat duidelijk wordt afgestemd op centra met bewezen expertise in de hoofd-halsoncologie en -chirurgie. Dit zal ontegenzeggelijk een belangrijke invloed hebben op kostenbesparing binnen dit deel van de gezondheidszorg.

Naast de ontwikkeling van puur chirurgische vaardigheden binnen het hoofd-halsgebied, is heden ten dage grondige kennis van de nieuwste ontwikkelingen binnen de radiotherapie, medische oncologie, epidemiologie, psychosociale geneeskunde, moleculaire biologie en palliatieve behandeling onontbeerlijk. Dit betekent dat niet alleen aan de medisch specialist, maar ook aan de betrokken verpleegkundigen, logopedisten en fysiotherapeuten andere eisen worden gesteld dan puur chirurgisch gerichte verzorging en begeleiding, met een sterke behoefte

aan verdere concentratie van de patiëntenzorg. Dit zal consequenties hebben voor de organisatie van KNO-afdelingen en afdelingen voor Mondziekten en Kaakchirurgie. Om recht te doen aan de complexiteit van de multidisciplinaire werkwijze, dient een deel van een klinische afdeling over een staf van medische en paramedische specialisten te beschikken, die zich geheel of bijna geheel met oncologie bezighoudt, zodat continuïteit van benodigde expertise is gewaarborgd. De wijze waarop onze afdeling is georganiseerd in relatie met de afdeling KNO-heelkunde van het AMC toont aan dat de hoofd-halsoncologie nergens interfereert met de andere deelgebieden van de KNO-heelkunde en dat beide afdelingen zich in complementariteit volledig kunnen ontplooien. De ontstane situatie heeft consequenties voor de opleiding tot KNO-arts; die stage hoofd-halsoncologie zal voortaan worden doorlopen in het NKI-AvL.

Ik prijs mij in dit verband gelukkig dat in samenwerking met Wytske Fokkens voorbereidingen getroffen zijn om binnenkort erkenning aan te vragen voor de eerste MSRC erkende stage-opleiding hoofd-halsoncologie en -chirurgie binnen het opleidingscluster AMC-NKI-AvL. Een dergelijke constructie biedt ook mogelijkheden voor het inrichten van een modulair opleidingsmodel, waarbij het voor assistenten in opleiding tot specialist (AIO's) mogelijk wordt om de oncologische module elders te doorlopen. Dit verhoogt de mobiliteit binnen Nederland en zou wellicht in de toekomst meer ruimte bieden aan instellingen om op andere deelgebieden van de KNO-heelkunde te excelleren.

Dames en heren, uit het voorgaande moge u duidelijk zijn geworden dat mijn collegae en ik de hoofd-halsoncologie en -chirurgie als 'een vak apart' beschouwen. Persoonlijk zie ik mij voor de uitdaging geplaatst om de komende jaren een actieve bijdrage te leveren aan de verdere ontplooiing van dit vakgebied, waarbij ik mij nadrukkelijk positioneer met de opvatting dat het mijns inziens serieuze aandacht verdient of het niet wenselijk is om door gezamenlijke inspanningen van de meest betrokken specialismen, KNO-heelkunde en Mondziekten en Kaakchirurgie tot een gezamenlijk vervolgopleidingstraject te komen. Wat ik hiermee bedoel te zeggen is dat opleidingsschema's van de genoemde vakgebieden zodanig op elkaar afgestemd worden, dat zij een 'common trunk' kunnen gaan vormen voor een gemeenschappelijke deelspecialisatie. Ik distantieer mij nadrukkelijk van de heersende opvatting dat bepaalde ingrepen en diagnostische handelingen alleen voorbehouden zouden zijn aan KNO-artsen of kaakchirurgen. Een goed gestructureerd gezamenlijk vervolgopleidingsschema biedt voldoende garantie voor een wederzijdse aanvulling, hetgeen een duidelijke meerwaarde heeft voor verbreding van de individuele expertise. Binnen onze groep heeft dit beleid inmiddels geleid tot inzetbaarheid van de kaakchirurg-oncoloog Ludi Smeele binnen het hele veld van de hoofd-halsoncologie en -chirurgie. Dit brengt mij tot de uitspraak dat het niet onze taak is om enge specialistische vakgebieden te beschermen, maar dat wij pal moeten staan voor het bewaken van hoofd-halsoncologische expertise, waaraan een specialistische vooropleiding ondergeschikt is. Benoeming

van hoogleraren binnen de hoofd-halsoncologie en -chirurgie vanuit beide specialismen draagt bij aan een verdere ontwikkeling van dit vakgebied. In Nederland staat de teller nu op vier, waarbij ik de eerst benoemde hoogleraar hoofd-halschirurgie vanuit de algemene heelkunde in Groningen, collega Bert Vermey, graag als wegbereider wil noemen.

Het verdient aanbeveling dat in de toekomst wordt overwogen dat deelspecialisatie, zo u wilt erkenning van het aandachtsgebied, officieel in de beoordelingscriteria van de MSRC wordt meegenomen. Dit plaatst het deelgebied in een wettelijk kader en betekent een stap verder dan de door de wetenschappelijke verenigingen erkende aandachtsgebieden. Of we hiermee een weg inslaan van een 'apart vak' zal de tijd ons leren. In ieder geval zouden deze plannen fraai aansluiten bij ontwikkelingen rondom 'de arts van straks' waarbij bekorting van opleiding wordt nagestreefd om het dreigende tekort aan specialisten van de komende jaren het hoofd te kunnen bieden.

Aan het einde gekomen van het wetenschappelijke deel van mijn oratie wil ik, teruggrijpend op de titel, mijn toekomstvisie als volgt samenvatten:

Het onderscheiden van het grote belang van concentratie van kennis en kunde binnen de hoofd-halsoncologie en -chirurgie is een hoofdzaak, met als gevolg dat van elke behandeling buiten een door de Nederlandse Werkgroep Hoofd-HalsTumoren erkend centrum een halszaak gemaakt dient te worden. ■

Drinkvoeding: ‘bittere’ noodzaak

Caroline Panis
Diëtist, VUmc Amsterdam

Dysfagie, slikklachten en passagestoornissen van voedsel komen zeer vaak voor bij patiënten met een hoofd-halstumor. Behandeling leidt onvermijdelijk tot een (al dan niet tijdelijke) verergering van deze klachten. Bijna al deze patiënten krijgen zo te maken met de diëtist, die vaak adviseert een dieetpreparaat te gaan gebruiken.

Om volgens de ziekenfondswet voor vergoeding van dieetpreparaten in aanmerking te komen moet voor de ziekenfondsverzekerde tenminste een van de vijf indicatiegebieden gelden, die vastgelegd zijn in het verstrekkingenbesluit. Ernstige slikklachten en passagestoornissen zijn twee van deze indicatiegebieden. Hieronder vallen vrijwel alle patiënten met een hoofd-halstumor en voedingsproblemen. Tot het najaar van 2003 leverde de aanvraag voor vergoeding van deze dieetpreparaten nauwelijks problemen op.

De vergoeding van sondevoeding geeft nog steeds zelden problemen, maar de vergoeding van dieetpreparaten, zoals de energieverrijkte drinkvoedingen, wordt met grote regelmaat afgewezen. De zorgverzekeraars hanteren sinds

oktober 2003 extra regels om over te gaan tot het goedkeuren van de aanvraag voor dieetpreparaten. Dat gebeurt in het kader van doelmatigheid, een door de overheid opgelegde maatregel. De verzekeraars moeten de aanvraag toetsen op medische noodzaak en daarvoor willen over extra informatie beschikken, zoals bijv. de BMI ('body mass index' = gewicht in kg gedeeld door lengte in meters in het kwadraat). De BMI wordt gebruikt bij gezonde mensen om te beoordelen of iemand een goed gewicht heeft of overgewicht. Bij een BMI boven de 23 wijst de zorgverzekeraar de aanvraag voor vergoeding af, met als argument dat de patiënt een 'gezond' gewicht heeft. Er wordt niet gekeken naar extra informatie die de indicaties beter onderbouwt dan de BMI, zoals het onbedoeld gewichtsverlies van 10% in een half jaar of 5% in een maand, de aard van de behandeling (radiotherapie en/of chemotherapie) en de complicaties zoals xerostomie, dysfagie, mucositis, etc.

Patiënten met een BMI van 22, die vanwege veranderde mondmotoriek of blijvende complicaties al jaren 3-6 pakjes energieverrijkte drinkvoeding gebruiken om na een operatie hun gewicht op peil te houden, kregen geen verlenging van de vergoeding meer. Hun gewicht was immers 'gezond'? Als de aanvraag al wordt goedgekeurd treedt onnodige vertraging in de afhandeling op doordat de verzekeraar de behandelend arts schriftelijk nadere informatie vraagt. Wanneer de arts een dergelijke brief ontvangt dan is het aanbevelenswaardig die naar de diëtist van de afdeling of instelling door te sturen. Het is de diëtist die in de meeste gevallen het dieetpreparaat voor-

schrijft en inpast in haar of zijn behandelplan.

De Commissie Dieetkosten van de Nederlandse Vereniging van Diëtisten heeft naar aanleiding van deze problematiek een symposium georganiseerd en daar is de werkgroep KAAS ('diëtist, laat je de kaas niet van het brood eten') opgericht. Het doel van de werkgroep is het opstellen van een landelijke richtlijn voor het aanvragen van dieetpreparaten, een richtlijn die zowel de door de zorgverzekeraars als door de diëtisten wordt aanvaard. Tegelijkertijd wordt een landelijk aanvraagformulier ontwikkeld voor het aanvragen van dieetpreparaten, zodat alle aanvragers op dezelfde manier hun verzoek indienen, met gegevens die de zorgverzekeraars kunnen toetsen in het kader van hun doelmatigheidsonderzoek. Zowel landelijke als regionale zorgverzekeraars worden betrokken bij het opstellen van deze richtlijnen.

Volgens de wet bescherming persoonsgegevens mogen diëtisten geen informatie verstrekken over de patiënt. De zorgverzekeraars willen meer informatie over de patiënt om de medische noodzaak te toetsen. De werkgroep KAAS (projectleider mw. C. Panis) gaat hierover de voorschrijvers (diëtisten) adviseren. De richtlijnen zullen in juli 2004 voltooid zijn en worden in het najaar in workshops aan de collega's voorgehouden. Tevens worden de richtlijnen in het najaar gepresenteerd aan de zorgverzekeraars.

Van deze richtlijnen gaat meer kracht uit als specialisten, zoals de leden van hoofd-halswerkgroepen, ondersteuning bieden aan dit initiatief. ■

Vergadering ter gelegenheid van het 4e Lustrum van de NWHHT, Hotel Seeduyn, Vlieland, 18 en 19 maart 2004



Voor het vertrek- Op 18 maart 2004 gingen de deelnemers aan de Lustrumvergadering aan boord te Harlingen. Over een doodkalmte Waddenzee zou het gaan naar Vlieland. Onderweg werd nog stilgehouden bij de zandplaat met de vele honderden zeehonden. Tijdens de vergaderingen zou het gezelschap verzeild raken in hevige discussies waarbij de natuur een duid in het zakje zou doen door de volgende dag met een zware storm te besluiten. Op de terugweg geen zeehonden gezien.

J.L.N. Roodenburg
AZG, Groningen

Samenvattingen

Samenwerking Hoofd-Halsoncologie Werkgroep AZG-MCL

De nota 'Hoofd-Halsoncologische Zorg 2001' van de NWHHT van 1991 gaf aan dat concentratie van de zorg voor de patiënt met een oncologische aandoening in het hoofd-halsgebied om velerlei redenen aanbeveling verdiende. Dit advies werd integraal overgenomen in het rapport 'Kwaliteit en Taakverdeling in Oncologie', dat in 1993 door de Gezondheidsraad werd uitgebracht.

Deze aanbevelingen waren reden om te gaan spreken over een regionale samenwerking op het gebied van de hoofd-halsoncologie tussen het Academisch Ziekenhuis Groningen (AZG) en het Medisch Centrum Leeuwarden (MCL). Bij deze gesprekken werd het Integraal Kankercentrum Noord-Nederland

(IKN) betrokken. Besloten werd ernaar te streven om één werkgroep te vormen met twee behandellocaties en toe te werken naar een organisatie die zou voldoen aan de eisen die door de NWHHT aan een hoofd-halsoncologisch centrum worden gesteld. Direct werden gezamenlijke wekelijkse patiëntenbesprekingen georganiseerd. Drie keer per maand reisden vertegenwoordigers van het MCL naar Groningen en één keer per maand gingen vertegenwoordigers van het AZG naar Leeuwarden. Verder werden de richtlijnen van de beide locaties besproken en ontstonden gezamenlijke richtlijnen voor de verschillende tumorlocalisaties in het hoofd-halsgebied.. Dit proces van afstemming was voor beide locaties zeer leerzaam en erg

bevorderlijk voor de 'teambuilding'. De begeleiding en ondersteuning door het IKN was hierbij van groot belang. Aanvankelijk verzorgde het IKN een taxiservice; later werd apparatuur voor 'teleconsulting' ter beschikking gesteld.

In 1997 was de samenwerking dusdanig ontwikkeld dat er behoefte bestond aan een formalisering hiervan. Er werd een overeenkomst opgesteld die door de Raden van Bestuur in het AZG en het MCL werd bekrachtigd.

In 1999 was de Werkgroep van mening dat de samenwerking dusdanig ver was ontwikkeld dat visitatie van de hele Werkgroep kon geschieden. Deze visitatie vond in

1999 plaats. Het resultaat was positief, zodat de Werkgroep AZG-MCL als eerste NWHHT-erkende werkgroep met twee behandellocaties kan worden beschouwd.

Ondertussen beperkt de coöperatie zich niet alleen tot de patiëntenzorg. Er zijn samenwerkingen op het gebied van onderzoek van het lipcarcinoom, PET-onderzoek, fysiotherapie na halsklierdissectie en maligne

ontaarding bij het syndroom van Sjögren. Onderwijsactiviteiten die nu ook op de locatie MCL plaatsvinden zijn co-schappen geneeskunde en binnenkort ook het co-schap tandheelkunde. Ook gaat het 'perifere' gedeelte van de opleiding tot kaakchirurg vanuit het AZG in het MCL geschieden. De stage oncologie, die tot nu toe altijd in het AZG werd gevolgd, zal nu ook door de locatie MCL worden verzorgd.

De Werkgroep Hoofd-Halsoncologie AZG-MCL komt tot de conclusie dat tien jaar investeren in samenwerking het aanzijn heeft gegeven aan een volwaardige hoofd-halsoncologische werkgroep. Deze samenwerking heeft geleid tot activiteiten op het gebied van onderzoek, onderwijs en opleiding. Het proces heeft veel inzet en tijd gekost. Basis voor het succes waren wederzijds respect, communicatie en veranderingsgezindheid. ■

Ontwikkeling van richtlijnen

G.J. Hordijk
UMC Utrecht

Of men het kwaliteitsdocument nu richtlijnen noemt (NWHHT-richtlijnen larynxcarcinoom, mondholte/oropharynxcarcinoom), standaard werden (NHG), standpunten (standpuntnota's KNO-vereniging), behandeladviezen (hoofd-hals IKMN), standaard operatie procedures (SOPS), procesbeschrijvingen, klinische paden, voorschriften of anderszins, al deze kwaliteitsdocumenten zijn dan wel geen wet maar zijn wel een vorm van zelfregulering. In deze zin hebben zij zeker juridische betekenis. Uit rechtspraak blijkt dat de rechter in toenemende mate kwaliteitsdocumenten gebruikt als maatstaf voor toetsing van medisch handelen en het niet naleven van een medisch protocol geldt als een toerekenbare tekortkoming (uitspraak Hoge Raad 2 maart 2001). De WGBO is in deze ook helder: de hulpverlener dient te handelen in overeenstemming met de op hem/haar rustende verantwoordelijkheid voortvloeiend uit de voor hulpverleners geldende professionele standaard. Afwijken van een kwaliteitsdocument mag mits dit gemotiveerd gebeurt, in overleg met de patiënt en het een en ander goed wordt vastgelegd (leesbaar!) in de status.

Het volgen van een kwaliteitsdocument geeft gelegenheid tot benchmarking. In het UMCU werken de twee poortspecialismen KNO en Mondziekten/Kaakchirurgie samen in de hoofd-halswerkgroep. Beide afdelingen hebben hun behandelstrategie op elkaar afgestemd en vastgelegd in de behandeladviezen van het IKMN oncologieboek. Bij retrospectieve analyse blijkt dat de behandelresultaten van het tong/mondbodemcarcinoom (n = 670) behaalt door beide afdelingen volledig aan elkaar gelijk waren. In een subanalyse van stadium II en III van het tong-/mondbodemcarcinoom is nog eens geanalyseerd hoe vaak de behandeladviezen worden gevolgd (compliance). Opvallend was dat slechts een kleine meerderheid (stadium II 58%, stadium III 50%) de behandeladviezen ook echt werden gevolgd. In een groot aantal gevallen kon retrospectief niet goed achterhaald worden wat de reden van afwijken van het advies was geweest. Interessant is echter de bevinding dat het wel of niet volgen van het advies (zowel de behandeladviezen IKMN 1996 als de NWHHT richtlijn 2003) niet resulteerde in een slechter overleven en de resultaten van de beide

groepen zelfs niet de suggestie daartoe geven. Afwijken van het standaard advies of richtlijn kan echter naast op "undertreatment" ook op "overtreatment" gebaseerd zijn, echter op de overleving heeft dit verdere onderscheid geen impact. De gegevens zullen nog in detail worden geanalyseerd.

Tot slot blijken de richtlijnen slechts beperkt integraal te handhaven. In de richtlijn larynxcarcinoom wordt de combinatie chemo-/radiotherapie voor het gevorderd larynxcarcinoom nog als experimentele therapie geboekt. De recente publicatie in The New England Journal of Medicine (Nov. 2003) heeft deze bewering echter op zijn minst genuanceerd. Richtlijnen dienen derhalve of na 5 jaar te worden herzien of na 5 jaar het criterium "geldend kwaliteitsdocument" worden ontnomen. ■

Stagering en prognostische factoren

R.J. Baatenburg de Jong,
LUMC Leiden

De huidige classificatie van maligniteiten voldoet slechts zeer ten dele. Het TNM-systeem is destijds ontworpen om onder meer communicatie over en verslaglegging van behandeling van patiënten met een maligniteit te vergemakkelijken. Daarnaast was het systeem ook bedoeld om patiënten en hun familie van een adequate prognose te voorzien en om de keuze van behandeling te vergemakkelijken. Met betrekking tot de eerste twee genoemde doelen heeft het systeem in de loop der jaren redelijk aan de verwachtingen voldaan. Dat is in veel mindere mate het geval voor prognosestellingen keuze van een optimale behandelingsstrategie. Intrinsieke tekortkomingen van het systeem zijn namelijk:

- Essentiële patiënt- (gezondheid, leeftijd, geslacht, etc.) en tumorgegevens (bv. genetische bepalingen) kunnen niet aan het systeem worden toegevoegd.
- De indeling in subklassen is niet op multivariate analyse en/of biologische variatie gebaseerd.

Onjuiste stagering leidt tot onjuiste prognoses en over- en onderbehandeling

Keuzes in behandeling bij patiënten met kanker worden mede gebaseerd op de prognose. De prognose wordt gesteld op grond van ervaringen van behandelaar(s) en literatuurgegevens. *Ervaring van behandelaars* is bepaald door het geheugen, en helaas is het geheugen selectief, gekleurd en onvolkomen. *Gegevens uit de literatuur* zijn slechts in beperkte mate te extrapoleren naar de eigen situatie, al was het alleen maar omdat de populatie en de setting meestal niet (geheel) overeenkomen. Keuzes in behandeling zijn dus vaak gebaseerd op softe gegevens. In de praktijk kan

dit betekenen dat men de prognose te ongunstig inschat, en de patiënt onterecht niet, of te agressief wordt behandeld. De prognose kan ook te gunstig worden ingeschat, waardoor de patiënt een te lichte behandeling kan krijgen. In sommige gevallen zou het zelfs zo kunnen zijn dat de prognose in werkelijkheid dermate ongunstig is, dat het beter zou zijn om van behandeling af te zien. Daarbij moet dan worden bedacht dat de behandeling van kanker in veel gevallen zeer belastend is.

Beide scenario's zijn nadelig voor de patiënt: zowel onder- als overbehandeling zijn ongunstig. Onjuiste prognoses leiden bovendien tot onnodige onzekerheid bij de patiënt. Er is bovendien een economisch belang: in tijden van schaarste is het van belang dat er efficiënt en juist gebruik van de middelen gemaakt wordt.

Recente ontwikkelingen maken een accurate prognose mogelijk

Drie factoren zouden een belangrijke verbetering in het bovenstaande teweeg kunnen brengen. In de eerste plaats lijken klinische databases het feilbare geheugen van de clinicus aan te kunnen vullen. Selectiviteit, bias en onvolkomenheid zijn daarmee uitgebannen. Bovendien maakt een database het combineren van de ervaring van verschillende professionals tegelijkertijd mogelijk wat de toepasbaarheid van de gegevens enorm vergroot.

Een tweede factor is de ontwikkeling van biostatistische analyses. Deze maken de gegevens in databases hanteerbaar en geven gewicht aan conclusies die aan de analyses ontleend worden. Een laatste factor is de ontwikkeling van gebruikersvriendelijke software.

Verbetering van medische beslissingen lijkt dus mogelijk. Echter: het opzetten en onderhouden van een goede database is moeizaam. Het vereist in elk geval een prospectieve opzet door professionele datamanagers. Relevante factoren moeten tevoren geïdentificeerd en ingevoerd worden. Van groot belang is een nauwkeurige en betrouwbare follow-up: uiteindelijk moeten de ingevoerde gegevens aan de overleving van de patiënt gerelateerd kunnen worden. Hoewel deze voorwaarden niet al te zwaar lijken, zijn er weinig databases die hieraan voldoen. Dat heeft vooral te maken met ontbrekende/onvolledige follow-up en het feit dat de databases vaak niet volledig zijn: alle opeenvolgende patiënten, behandeld en niet-behandeld, van alle dokters in een bepaalde populatie, moeten opgenomen worden.

Prognostische factoren

Sinds 1981 worden in het LUMC gegevens van patiënten met een maligniteit verzameld. Deze gegevens betreffen personalia, karakteristieken van de tumor, behandeling en follow-up. De gegevens zijn aangevuld met een aantal lokale, regionale en landelijke databanken.

Met univariate analyse is een aantal relevante factoren geïdentificeerd die ook in een multivariate analyse significante voorspellers van overleving bleken te zijn. Verder is er een computerprogramma (OncologiQ) ontwikkeld waarmee de kenmerken van een nieuwe patiënt ingevoerd kunnen worden. Het programma berekent voor deze patiënt de verwachte overleving en geeft de overlevingskromme weer. Dit proces kan in een halve minuut voltooid worden.

Met het model zijn we in staat de prognosestelling sterk te verbeteren:

- nauwkeuriger: door ook andere relevante parameters mee te wegen;
- realistischer: door de prognose op resultaten uit de dagelijkse praktijk te baseren;
- holistisch: omdat ook algemene patiëntfactoren worden betrokken;
- individueel: omdat voor elke patiënt een aparte analyse wordt gemaakt;
- flexibel: toevoeging van relevante variabelen is mogelijk.

Elk kwartaal vindt een update met de meest recente follow-up gegevens en gegevens van nieuwe patiënten plaats. De steeds langere follow-up en de toename van het aantal patiënten maken het model steeds betrouwbaarder.

Toepasbaarheid in andere settings

Inmiddels is OncologIQ gevalideerd op een subgroep van Limburgse patiënten met larynxcarcinoom. Een aantal factoren ontbrak in de

Limburgse database, maar de voorspelling bleek desondanks accuraat. Recent is een validatie uitgevoerd op een Amerikaanse database. In de laatste analyse is onder meer, ook co-morbiditeit betrokken. Toevoegen van deze relevante factor zou de prognose nog nauwkeuriger moeten maken. Wederom bleek de prognose van de Amerikaanse patiënten nauwkeurig door het Leidse model voorspeld te kunnen worden. Het model lijkt daarmee zo krachtig dat verschillen in populatie, gezondheidszorgsysteem en behandeling overbrugd worden.

Gevolgen

Toepassing van OncologIQ heeft direct consequenties voor de kwaliteit van de zorg voor de individuele patiënt: er kan een zorgvuldiger keuze van behandeling worden gemaakt. De praktijk leert dat soms van een mutilerende behandeling wordt afgezien omdat de prognose alles in aanmerking genomen te somber is. Anderzijds is de prognose

soms gunstiger dan op het eerste gezicht lijkt. Dat is niet zelden het geval bij patiënten die een ernstige eerdere maligniteit hebben overleefd. Na analyse in het model blijkt de prognose dan zoveel gunstiger dat alsnog een curatieve behandeling voor de hoofd-halsmaligniteit wordt ingesteld.

- Toepassing van OncologIQ zal op termijn tevens leiden tot een adequater gebruik van de (schaarse) middelen in de gezondheidszorg.
- Aangezien het model mede gebaseerd is op de voor iedereen in de oncologische zorg vertrouwde TNM-classificatie zal de acceptatie van het model naar verwachting gefaciliteerd worden. Andere potentiële prognostische factoren kunnen, na multivariate analyse waarin hun onafhankelijke waarde wordt getoetst, eventueel aan het model worden toegevoegd. ■

F.A. Pameijer,
NKI/AvL, Amsterdam
UMC Utrecht

Zonder de ontdekking van röntgenstraling door W.C. Röntgen op 28 december 1895 (fig. 1) zou deze tekst er heel anders uit gezien hebben. Het was het begin van een ontwikkeling die het medisch denken en handelen voor eeuwig beïnvloed heeft.

Het 20 jarig bestaan van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-HalsTumoren (NWHHT) was de aanleiding voor het samenstellen van een voordracht met bovenstaande titel. De belangrijkste onderwerpen daaruit worden hier kort beschreven.

Verbetering van de techniek

Reeds snel na de ontdekking van

Ontwikkeling van beeldvormende technieken

W.C. Röntgen werden toepassingen gevonden in het hoofd-halsgebied (fig. 2a). Met name sinds de ontwikkeling van de zogenaamde 'cross-sectional' technieken, CT sinds de jaren '80 en MRI sinds de jaren '90, is het anatomisch detail enorm toegenomen (fig. 2b).

Van productie naar interpretatie

In de eerste helft van de twintigste eeuw waren radiologen de artsen die een röntgenbeeld konden produceren. Interpretatie was voorbehouden aan de clinicus die het onderzoek aangevraagd had. Vanuit deze situatie is de huidige generatie



Fig. 1: Originele publicatie waarin W.C. Röntgen zijn ontdekking van de röntgenstralen (toen nog X-stralen genaamd) wereldkundig maakte.

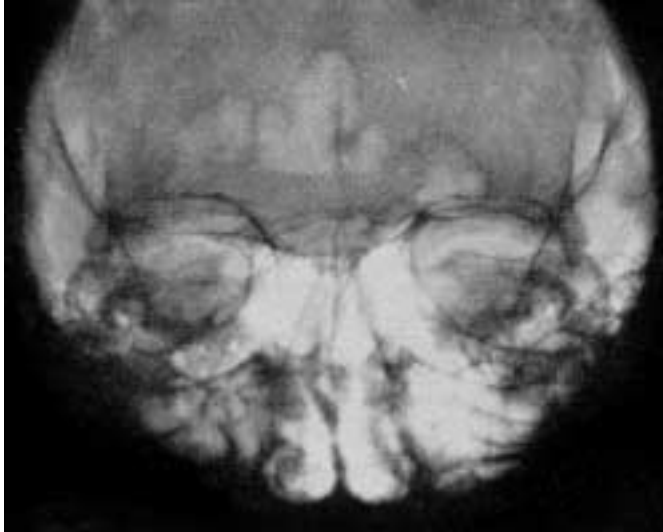


Fig. 2a: X-sinus (1903): vloeistofspiegel in de sinus frontalis.

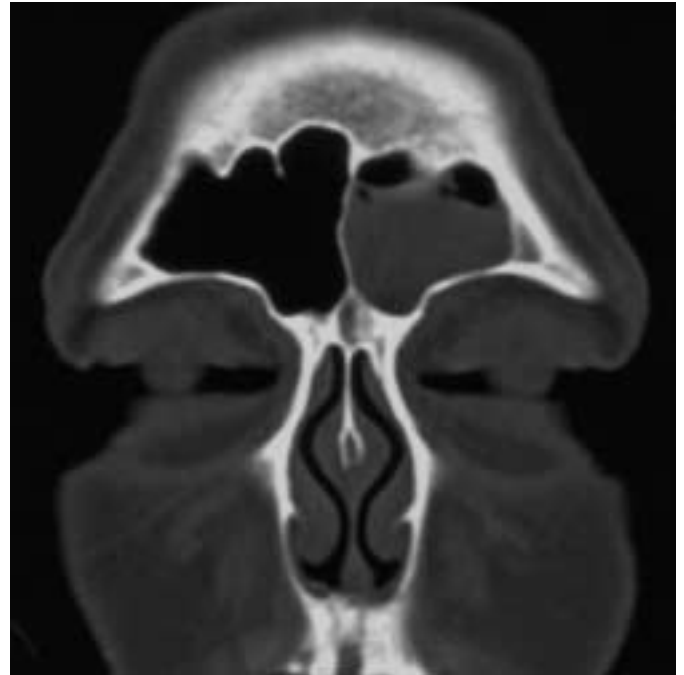


Fig. 2b: Coronale CT-scan (2003) toont hetzelfde beeld.

beeldvormers (radiologen, nucleair geneeskundigen) doorgedrongen tot de 'inner circle' van behandelaars die een patiënt om zich heen heeft. Beeldvorming levert informatie die van direct belang is voor de behandeling zowel pre-therapie (TNM-staging, tumorvolume) als post-therapie (respons evaluatie). Interpretatie en presentatie van beelden is door de toegenomen kwantiteit en complexiteit inmiddels de belangrijkste activiteit van de radioloog.

Interventieradiologie

De ontwikkeling van een groot aantal verschillende radiologische 'devices', zoals katheters, voerdraden, introductie- en embolisatiemateriaal maakt tal van invasieve diagnostische en therapeutische ingrepen mogelijk. Denk aan beeldgestuurde biopsie, selectieve intra-arteriële toediening van chemotherapie (Radplat) en pre-operatieve embolisatie van vaatrijke tumoren.

Hoofd-halsradiologie in Nederland

Iedere radioloog komt tijdens zijn/haar opleiding in aanraking met hoofd-halsradiologie. Met de kennis opgedaan tijdens de opleiding en

nascholing en, meer recent, op basis van 'eindtermen' opgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR), wordt de 'algemene' radioloog geacht om adequate verslaggeving op dit gebied te kunnen verzorgen.

Sinds het begin van het CT-tijdperk (1980) bestond binnen de NVvR een officiële Werkgroep Hoofd-Halsradiologie van ongeveer 10 à 15 leden. Deze groep radiologen en één hoofd-halschirurg (M.W.M. van den Brekel) organiseert activiteiten zoals periodieke nascholing van de gehele Nederlandse radiologische gemeenschap (Sandwichcursus), deelname aan richtlijnontwikkeling (larynx-, orofarynx-/mondholte- en schildklier-carcinoom) en assistentie bij kwaliteitsbewaking van de landelijke voortgangstoets voor assistenten radiologie. Jaarlijks is er een gemeenschappelijke wetenschappelijke vergadering met de sectie Hoofd-Halsradiologie van de Koninklijke Belgische Vereniging voor Radiologie. De belangstelling voor hoofd-halsradiologie neemt toe. De Werkgroep telt inmiddels zo'n 30 leden. Op initiatief van de huidige voorzitter prof. dr. J.A. Castelijns is een procedure gestart om de werkgroep over te

laten gaan in één van de officiële secties van de NVvR (naast de secties Nucleaire Geneeskunde, Neuroradiologie, Interventieradiologie en Bevolkingsonderzoek naar Borstkanker).

Met dank aan Prof. dr. J.A. Castelijns: de figuren 1 en 2a zijn afkomstig van de CD-ROM 'Hoofd-Halsradiologie door de eeuwen heen': rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de radiologie, in het bijzonder het hoofd-halsgebied aan het VU Medisch Centrum op 27 maart 2002. ■

Ontwikkeling van radiotherapeutische technieken

P.C. Levendag
Erasmus MC Rotterdam

Objective

Image-guided high-precision radiation therapy (IGRT) for head and neck tumors in which the neck is to be treated, depends in part on the accurate delineation of the neck nodal levels on CT. International guidelines have recently been proposed for CT-based delineation, based on surgical levels as defined by the American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery (AAO-HNS). This presentation is focused on the validation of some of these guidelines.

Material and Methods

I: In 10 patients with N0 necks, at the time of an elective neck dissection, the surgeon was asked to put a surgical clip at the most cranial part of the neck, that is the cranial boundary of Level II. AP- and lateral X-ray films were obtained with the head of the patient in treatment position.

II: A CT-scan (2 mm slices) was obtained of two head and neck cancer patients: the neck was contoured according to the international guidelines (contoured CT-scans denoted as CT1 and CT3). Next, a neck dissection was performed in the same patients. Before dissecting the (non-) lymphatic structures, surgical clips were placed at boundaries of the neck levels as defined by the AAO-HNS and a CT-scan was obtained intra-operatively in the RT treatment position (CT2, CT4, respectively). The surgical clips were placed at the proposed boundaries: that is at the cranial border of levels IIA and IIB. Also, at 1cm cranial to a virtual line through the caudal part of the hyoid bone, next to the spinal accessory nerve (SAN) (at the border between Level IIB and Level IIA). In addition, a clip was positioned 1cm

CT-based delineation of neck levels, relevance for sparing: validation experiments of level IIA/B, SAN, levels III, IV and VA/B *

Figure 1

Cranial Border
CTV Neck ~
Caudal Edge
Lateral Process
C-I
Validated in 10
Patients (+ ND)

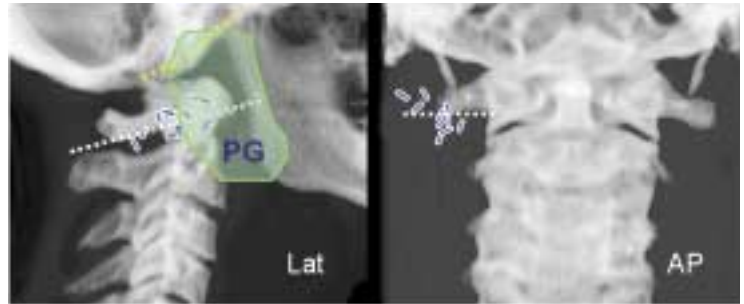
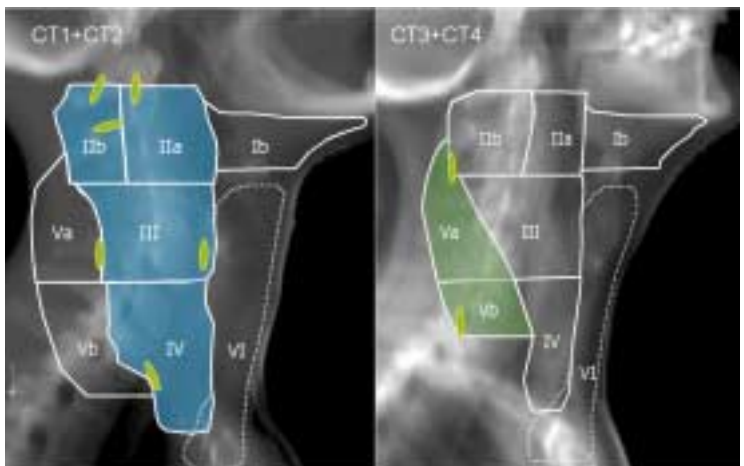


Figure 2



cranial to a virtual line through the caudal border of the cricoid cartilage, and clips were placed ventrally at the posterior border of the sternohyoid muscle (SHM) and posteriorly at the posterior boundary of the sternocleidomastoid muscle (SCMM).

III: A similar procedure (see II) was performed in the second patient with respect to level V. That is, the top of level VA (convergence of SCMM and trapezius muscle) as well as at the most caudal part of level VB (emergence of the transverse cervical artery) were clipped. A CT scan with contrast (2 mm slices) was obtained, intra-operatively, in RT treatment position (CT3 & CT4). The CT1 and CT2 were matched; so were the CT3 and CT4.

Results and Discussion

From experiment I, it is evident that the cranial border of level II (neck) is at the caudal boundary of the transverse process of C-I, and not, as is frequently thought, at the level of the base of skull. This has major consequences for sparing of the parotid gland (figure 1). The matching results are shown in both panels of figure 2, with the clips depicted as oval structures. Clips were placed by anatomical criteria on pre-defined surgical level-boundaries. Panels show the position of clips apparently perfectly matching the borders previously contoured according to the international guidelines for the CT-based levels IIA/B, SAN, levels III, IV, & VA/VB. ■

Ontwikkelingen in de radiotherapie

C.H.J. Terhaard
UMC Utrecht

Beeldgeleide bestraling:

FDG-PET en doelvolume. Theoretisch kan het maken van een FDG-PETscan in een bestralingsmasker van belang zijn voor het bepalen van het doelvolume van het bestralingsveld bij patiënten met een hoofd-halstumor. Om dat na te gaan werd bij 17 patiënten een 'plannings-CT' in een masker gecombineerd met een FDG-PETscan, vervaardigd in hetzelfde masker. Bij 5 patiënten werd het bestralingsveld aangepast op basis van de beoordeling van de FDG-PET scan. Bij een patiënt was zowel op de 'plannings-CT' als op de PET-scan geen tumor zichtbaar.

De FDG-PETscan kan van waarde zijn daar waar op de CT-scan sprake is van mogelijk dubieuze uitbreiding van de primaire tumor of een dubieus-positieve lymfeklier. Ter bepaling van het tumorvolume lijkt een FDG-PET scan niet geschikt.

Fractionering

Een tweede onderwerp betreft het belang van alternatieve fractioneringsschema's voor hoofd-halstumoren. Hierbij werd onderscheid gemaakt tussen gehyperfractioneerde schema's, geaccelereerde schema's met een matige beperking van de totale behandelingsduur en die met een zeer korte behandelingsduur. Geconstateerd wordt dat alternatieve fractioneringsschema's nagenoeg altijd leiden tot een verhoogde kans op **acute** confluerende mucositis in vergelijking met een conventioneel schema. Echter binnen de diverse gerandomiseerde studies bestaat grote variatie in de gevonden percentages van acute confluerende mucositis voor zowel conventionele als alternatieve schema's. Het percentage confluerende mucositis in de EORTC

studie was $\pm 50\%$, in de Amerikaanse RTOG studie $\pm 25\%$ voor eenzelfde dosis van 70 Gy in 7 weken.

Bij hyperfractionering leidt een $\pm 15\%$ hogere totaaldosis in dezelfde behandelingsduur niet tot meer late toxiciteit. Bij de geaccelereerde schema's zijn er echter twee studies die een sterke toename laten zien van de late toxiciteit, en wel die waarbij zevenmaal per week 2 Gy werd gegeven met een totaaldosis van 70 Gy in 5 weken (waarbij zowel op zaterdag als zondag werd bestraald) en een EORTC-schema waarbij driemaal per dag werd bestraald met een interval van 4 uur tussen de fracties. In de andere geaccelereerde schema's met een totale behandelingsduur van ± 6 weken wordt geen of slechts een lichte toename van de late toxiciteit gezien.

De kans op lokoregionale controle lijkt in nagenoeg alle studies $\pm 10\%$ hoger bij gebruik van 'alternatieve' schema's. 'Alternatief' is dan ook standaard bij gevorderde hoofd-halstumoren behandeld met primaire radiotherapie.

Prospectief onderzoek

Voor postoperatieve radiotherapie kan mogelijk met behulp van een geaccelereerd schema, waarbij de behandelingsduur van 7 naar 5 weken wordt teruggebracht, eveneens een kans op verbetering van lokoregionale controle worden bereikt van $\pm 10\%$.

Binnen de NWHHT is nu een studie gestart, genaamd POPART, waarin bij patiënten met een hoog risico op lokoregionaal recidief (door radicale resectie en/of extranodale groei) 66 Gy in 7 weken conventioneel vijfmaal

per week wordt vergeleken met een geaccelereerd schema van 66,5 Gy in 5 weken waarbij vanaf week 3 tweemaal per dag wordt bestraald. Eenzelfde soort studie wordt momenteel binnen de NWHHT besproken voor patiënten met een 'intermediate-risk' op lokoregionaal recidief postoperatief.

Ten slotte wordt binnen NWHHT-verband uitgezocht in hoeverre toevoegen van nicotinamide een uur vóór bestraling (vaatverwijding, leidend tot minder acute hypoxie), en tijdens de bestraling gedurende 10 minuten het ademen van 98% zuurstof en 2% CO₂ (minder chronische hypoxie) leidt tot een verbetering van lokoregionale controle voor patiënten met een gevorderd larynxcarcinoom (ARCON). Van de plus-minus 350 benodigde patiënten zijn er inmiddels zo'n 150 geïncludeerd.

In de laatste 20 jaar is binnen NWHHT-verband het accent verschoven van retrospectieve studies (T3 larynx, orofarynx, hypofarynx) naar prospectieve studies (ARCON, POPART). Bij het volgende lustrum van de NWHHT zijn hiervan mogelijk de eerste resultaten bekend. ■

Ontwikkeling selectieve halsklierdissectie

J.J. Manni
AZM Maastricht

Het plaveiselcelcarcinoom uitgaande van de mucosa van het hoofd-halsgebied heeft voorkeur voor regionale lymfogene metastasering. De aanwezigheid van halskliermetastasen, de locatie en de groeiwijze zijn de belangrijkste prognostische factoren. Het mechanisme achter deze lymfogene verspreiding is nog onvoldoende bekend.

Het lymfesysteem is beschreven na de ontdekking van de bloedsomloop door Harvey in 1628. Vermoedelijk waren anatomen uit de Alexandrische school (Erasistratos ±310-250 v. Chr.) reeds onderdelen bekend ('wit bloed', 'melkhoudende darmvaten'). De opheffing van de pauselijke ban op humane dissecties maakte nieuwe anatomische ontdekkingen weer mogelijk vanaf het einde van de 16e eeuw.

Aselli (1581-1626) en Bartholinus (1616-1680) hebben belangrijk bijgedragen aan de kennis van het lymfecirculatiesysteem. De beschrijving van de lymfebanen in het hoofd-halsgebied kan niet los gezien worden van de ontdekking in 1660 van een gang lopende van de vrije mondholte naar het weefsel gelegen rond het oor (par otis) door Niels Stensen (1638-1686) in Amsterdam. Dit weefsel werd in die tijd beschouwd als een spons waarin overtollig hersenvocht werd aan- en afgevoerd via zenuwbanen die als holle buizen te boek stonden. Ook het traanvocht werd in die tijd beschouwd als hersenvocht dat rechtstreeks via een holle zenuw bij het oog uitstroomde. Het is de verdienste van Stensen dat hij zijn ontdekking durfde plaatsen in een totaal nieuw anatomisch en fysiologisch concept. Hij onderscheidde in het weefsel rondom het oor lymf-

klieren en lymfvaten en klierweefsel (Gl. parotidea) met afvoergang naar de mondholte (ductus stonionianus).

Le Dran (1685-1770) beschreef waarschijnlijk als eerste de metastasering via lymfebanen.

De topografie van halslymfklieren is vooral het aandachtsgebied in de eerste vier decennia van de 20e eeuw met als hoogtepunt de klassieke publicatie van Rouvière in 1932, die de halsklieren in tien anatomische groepen verdeelde. Van groot belang voor de kliniek van het plaveiselcarcinoom in het hoofd-halsgebied is de beschrijving in 1972 door Lindberg van de voorkeurslokalisatie van halskliermetastasen in relatie tot de locatie van de primaire tumor. Hij stelde een indeling voor van de lymfklierophopingen in negen verschillende niveaus. Tussen 1972 en 2000 volgden verschillende modificaties van deze classificatie. In het voorstel van 2000 worden zes regio's in de hals onderscheiden waarbij regio 1, 2 en 5 onderverdeeld zijn in a en b.

De eerste halsklierdissecties waren regionale dissecties, reeds in de tweede helft van de 19e eeuw uitgevoerd. De Poolse chirurg Jawdyski verrichtte in 1888 als eerste operaties die 18 jaar later door de Amerikaan Crile in 1909 als de radicale halsklierdissectie (RHD) werd beschreven. Hoewel reeds in 1926 door Bartlett en Callandar en ook door Crile minder radicale dissecties werden voorgesteld met behoud van onder meer de N. accessorius, werd de toepassing van weefselsparende en profylactische halsklierdissecties met name door de zeer invloedrijke Amerikaanse chirurg Martin afgevoerd, ondersteund door zijn

beroemde publicatie 'Neck dissection' in Cancer in 1951. Ook onderzoek van Snow droeg bij aan de prolongatie van de radicale halsklierdissectie als gouden standaard gerelateerd aan het fenomeen van de extranodale groei. Bij het voortschrijdend inzicht van de betere prognose bij combinatie van chirurgie van de primaire tumor met electieve halsklierdissectie bij de N-0 hals werden de cosmetische en vooral de functionele gevolgen van de radicale halsdissectie niet langer acceptabel geacht. De functionele halsklierdissectie (MRHD) voor het eerst beschreven door Suarez in 1962, bleek in navolgende studies een oncologisch verantwoorde uitbreiding van het chirurgische arsenaal als electieve ingreep en op indicatie voor de N+ hals.

De selectieve halsklierdissectie (SHD) waaronder men kan verstaan een halsklierdissectie, waarbij minstens één van de lymfkliergroepen die bij een RHD of MRHD uitgeruimd worden gespaard blijft, is mede het gevolg van verbeterde beeldvormende technieken en de introductie van de ultrasonografie met klieraspiratiecytologie, en de inmiddels door vele publicaties bevestigde, voorkeurslocalisaties van halskliermetastasen van de primaire tumor uitgaande van de mucosa van het hoofd-halsgebied. De electieve selectieve halsklierdissectie van de regio's met de meeste kans op occulte metastasen 'en bloc' met de primaire tumor lijkt inmiddels een vaste plaats verworven te hebben in de chirurgische behandeling van hoofd-halstumoren. De meest toegepaste vormen zijn de supraomohyoidale halsklierdissectie (regio I-III) anterolaterale (I-V) en laterale hals-

klierdissectie (II-IV). Inmiddels zijn ook publicaties verschenen over de indicatie van de SHD voor de N+ hals, met goede oncologische resultaten.

Het thema rond het chirurgische spanningsveld - oncologisch veilig - weefselsparend - minimale morbiditeit - kent een aantal nieuwe

ontwikkelingen voor de diagnostiek en behandeling van halslymfkliermetastasen: de schildwachtklier identificatie ('sentinel node') met radioactieve labelingstechnieken en de endoscopische halsklierdissectie, die wellicht superselectieve halsklierdissecties in de toekomst mogelijk maken.

De ontwikkeling van de SHD kan niet los gezien worden van de betekenis van de radiotherapie in de behandeling van hoofd-halskanker; wellicht onderwerp van bespreking tijdens de 5e lustrumviering van de NWHHT. ■

De ontwikkelingen van de reconstructieve chirurgie in het hoofd-halsgebied

H.A.H. Winters
VUmc Amsterdam

De reconstructieve chirurgie in het hoofd-halsgebied is al oud. In India werden vóór onze jaartelling al neusreconstructies uitgevoerd met behulp van de voorhoofdslap, een techniek die voor deze indicatie nog niets aan waarde ingeboet heeft.

In West Europa duurde het tot de twintigste eeuw, voordat de reconstructieve chirurgie tot ontwikkeling kwam. Het was met name de Eerste Wereldoorlog – de loopgravenoorlog – die veel heeft bijgedragen tot de ontwikkeling van het vak. De Nederlander Johannes Esser moet als een van de 'godfathers' van de huidige reconstructieve chirurgie gezien worden. Al in de eerste decennia van de twintigste eeuw ontwikkelde Esser het concept van de 'biological flaps', waarbij in- en uittredende vaten de maat, vorm en de mogelijke verplaatsing van het betreffende weefsel bepaalden. We zouden dat tegenwoordig een 'axial-pattern flap' noemen. In feite zijn alle gesteelde en vrij gevasculariseerde lappen hiervan afgeleid. Het feit dat Esser zijn werk voornamelijk in Duitsland, Oostenrijk en Oost-Europa verrichtte, en vrijwel niet in het Engels publiceerde heeft zowel zijn eigen roem als de verspreiding van zijn ideeën in de weg gestaan. De Engelstalige Harold Gillies en Archibald McIndoe staan internatio-

naal te boek als de grondleggers van de plastische en reconstructieve chirurgie, hoewel zij zowel in chronologie als in innovatie de mindere van Esser waren. Je zou zelfs kunnen zeggen dat de ontwikkeling van de moderne reconstructieve technieken – op basis van vaatpatronen - jarenlang is gestagneerd vanwege de door Gillies gepropageerde buislap. Pas in de jaren zestig van de vorige eeuw zien we weer ontwikkeling; De deltopectorale lap, een 'axial-pattern flap', wordt beschreven. De ontwikkeling zet langzaam door, het belang van de vaatvoorziening wordt steeds duidelijker. Eind jaren zeventig en begin jaren tachtig volgt dan de 'musculocutane revolutie' met de beschrijving van de pectoralis major lap, de trapezius lap en de latissimus dorsi lap.

Grote namen als Mathes, Nahai, McCraw, Ariyan en vele anderen hebben hier aan bijgedragen. De hoofd-halschirurgie was een van de eerste gebieden waar grote winst kon worden geboekt met de nieuwe technieken. Grotere resecties werden mogelijk, onbehandelbare tumoren werden chirurgisch behandelbaar. Wellicht is het daarom ook niet geheel toevallig dat de oprichting van de NWHHT kort na de 'musculocutane revolutie' plaatsvond. De ontwikkeling van de 'vrije, gevasculari-

seerde lappen' sluit hier onmiddellijk op aan. In veel gevallen zijn het dezelfde – axiale – lappen, die ook geschikt zijn voor microchirurgische transplantatie. De microvaatchirurgie maakt ze geschikt voor gebruik op plaatsen die voorheen onbereikbaar waren. Het arsenaal werd snel uitgebreid. Anatomische studies werden specifiek gericht op de bruikbaarheid van bepaalde structuren als gevasculariseerd transplantaat, en de ene lap volgde de andere in snel tempo. Gevasculariseerd bot werd beschikbaar in de vorm van de fibula-, de crista- en de scapula lap. De mogelijkheden tot, en de resultaten van onderkaakreconstructies verbeterden hiermee aanzienlijk. Voorstanders van de ene dan wel de andere methode of lap prezen hun waren uitgebreid aan in de literatuur en er was weinig consensus omtrent de keuze van reconstructiemethode bij een bepaald defect. Aangezien er geen gat zo groot was, of er was wel een lap voor te vinden, werden ook de resecties gewaagder. Inoperabele tumoren (b)leken plotseling weer operabel.

Lag in de beginjaren van de microchirurgie de nadruk vooral op het overleven van de lap, en dus op het überhaupt slagen van de reconstructie, later – in de tweede helft van de jaren tachtig - verschoof de aandacht naar de kwaliteit van de verrichte recon-

structie; het functionele resultaat. Technieken en dus ook methoden van voorkeur werden hieraan aangepast. De resultaten van resectie en reconstructie werden beter bestudeerd en in het begin van de jaren negentig leek er een stabilisatie op te treden. Er kwam weer wat meer duidelijkheid in de keuze van methode van reconstructie voor bepaalde defecten. Deze rust was echter van korte duur. De tweede helft van de jaren negentig liet weer een verschuiving van de aandacht zien. Ditmaal waren de donorsites aan de beurt. Het fraaie resultaat van de reconstructie werd soms gedeeltelijk te niet gedaan door de morbiditeit en de cosmetiek van de donor-site. Dit leidde tot de ontwikkeling van microchirurgische lappen met een geringe donor morbiditeit. Vitale structuren moesten zoveel mogelijk gespaard worden. Doorgaande arteriën, venen en zenuwen waren taboe. Functieverlies bij het gebruik van

spieren diende tot een minimum beperkt te worden en de donordefecten moesten zoveel mogelijk primair gesloten kunnen worden. De perforatorlap deed zijn intrede. Voorbeelden hiervan zijn de laterale arm lap; de 'anterolateral thigh flap', de 'lateral thigh flap', de 'DIEP flap', de 'SGAP flap', de 'TAP flap', diverse lappen op het onderbeen, en eigenlijk ook de scapula- en parascapulalap.

Er is in de literatuur een discussie over wat nu precies wel en niet een perforatorlap genoemd mag worden. De definitie is echter veel minder interessant dan de praktische bruikbaarheid. Het gaat over een groep lappen, die als kenmerk hebben dat tijdens de dissectie geen belangrijke structuren worden opgeofferd en waarbij het donordefect weinig complicaties laat zien. De perforatorlappen hebben inmiddels ook in Nederland vaste voet aan de grond,

althoewel het gebruik in de hoofd-halschirurgie enigszins achter lijkt te blijven. Waarschijnlijk zullen de komende jaren weer een stabilisatie in de 'lappenkeuze' laten zien, waarna het wachten is op de volgende ontwikkeling. Wat die zal zijn? Mogelijk zit er nog ontwikkeling in de 'prefabricated flaps', alhoewel de toepassing daarvan bij primaire postoncologische reconstructies om logistieke redenen sterk beperkt is. Ook is er een duidelijke tendens tot het gebruik van technieken uit de cosmetische chirurgie bij secundaire correcties van hoofd-halsoncologische patiënten.

De volgende echte revolutie op reconstructief gebied komt echter uit de hoek van de 'tissue engineering'. Daar liggen ongekennde en spectaculaire mogelijkheden in het verschiet. Wanneer? Voorlopig lijkt het nog erg ver weg, maar wie weet...? ■

*R.P. van Oort
AZG, Groningen*

Ontwikkelingen in de maxillofaciale prothetiek

Chirurgische behandeling van kwaadaardige gezwellen in het hoofd-halsgebied gaat gepaard met verlies van weefsel. Dat kan in veel gevallen leiden tot uitwendig zichtbare mutilaties en verstoring of verlies van functies, hetgeen doorgaans herstel om functionele en esthetische redenen noodzakelijk maakt.

De reconstructie is een onderdeel van het totale behandelplan. Dit plan wordt door het team van behandelende specialisten op maat gesneden voor de betrokken patiënt en omvat chirurgie en/of radiotherapie. Daarbij moet altijd in het oog worden gehouden dat radiotherapie een ondermijnend effect heeft op de wondgenezing.

Indien nog mogelijk staat in het behandelplan de radicale behandeling van het tumorproces op de eerste plaats. Daarom moet men er steeds voor waken de grootte van de ablatieve ingreep niet ondergeschikt te maken aan de beschikbare reconstructieve mogelijkheden, zodat de eis tot radicale behandeling in het gedrang komt. Wanneer de aard van het tumorproces en de grootte en de lokalisatie van het defect het toelaten, verdient een directe reconstructie in dezelfde zitting met weefsel van de patiënt de voorkeur. Bij tumoren, waarbij de kans op een lokaal recidief groot is, kan het verstandig zijn te kiezen voor een tijdelijke oplossing, soms door middel van een vrij huidtransplantaat, soms met behulp van een prothese, of

beide. Dat maakt het mogelijk het tumorgebied langer te observeren, waardoor een eventueel lokaal recidief vroegtijdig kan worden opgemerkt en behandeld. In een later stadium kan dan de definitieve reconstructie volgen.

De wenselijkheid en de mogelijkheden van reconstructie worden bepaald door de aard, de lokalisatie en de uitbreiding van het tumorproces, de grootte en de lokalisatie van het defect, de wensen van de patiënt, leeftijd en algemene conditie van de patiënt, en niet in het minst door de gezamenlijke capaciteiten van de leden van het behandelende team. De ontwikkelingen in de laatste twintig jaar hebben in het teken gestaan van het toepassen van tita-

nium implantaten in bot die dienen als ondersteuning voor prothesen in mondholte en aangezicht.

Implantaten voor een optimaal prothetisch functieherstel

Prothetische voorzieningen, ondersteund door gedurende de ablatieve operatie per-ablationem aangebrachte schroefvormige implantaten-implantaten, kunnen een goede tijdelijke of definitieve oplossing bieden. De uitvoering van de prothese en de keuze van het toe te passen materiaal worden bepaald door de lokalisatie, de uitbreiding en de zichtbaarheid van het defect. Het implanteren 'per ablationem' biedt de voordelen dat de eerste fase van de osseo-integratie heeft plaats gevonden vóórvoor de radiotherapie. De definitieve reconstructie kan vervolgens maanden eerder beginnen. In de operatieplanning moet logistiek een half- tot drie-kwart uur worden gereserveerd voor het implanteren door een ervaren kaakchirurg, bij voorkeur samen met een maxillofaciaal prothetist

Intra-orale defecten kunnen op prothetische wijze functioneel worden gereconstrueerd. Er worden meerdere methoden beschreven om uitgebreide horizontale en verticale defecten van onderkaak en bovenkaak chirurgisch te reconstrueren door de vrije transplantatie van fibula,

crista iliaca of scapula met omgevende weke delen. Voor het prothetisch reconstrueren van de tandboog en/of restdefecten kunnen secundair aangebrachte schroefvormige titanium implantaten een vereiste zijn.

Uitwendige defecten, die door hun directe zichtbaarheid altijd een ernstige verminking betekenen, kunnen met een prothese worden gecamoufleerd. Een gelaatsprothese kan tot op zekere hoogte de vorm en esthetiek van het verloren gegane deel van het gelaat herstellen, maar niet de normale beweeglijkheid, noch het veranderlijke kleurpatroon van de huid. Het is bij daarvoor in aanmerking komende patiënten ook mogelijk de prothese te bevestigen aan titanium (cranio-faciale) implantaten.

Na verwijdering van een oogbol (enucleatio bulbi), waarbij de oogleden en de verdere orbita-inhoud intact blijven, kan een oogprothese een optimaal resultaat geven. Een primair of secundair orbita-implantaat-orbita implantaat, bedekt met donor-sclera, kan de kans op het 'post-enucleatie socket syndroom' verminderen of zelfs voorkomen.

Uitruiming van de gehele inhoud van de orbita (exenteratio orbitae) laat een veel groter driedimensionaal defect achter. Het sparen van de oogleden heeft bij die operatie weinig

zin, omdat zij door hun immobiliteit en neiging tot schrompelen vaak alleen maar storend zijn. Een deel van de huid van de oogleden kan worden gebruikt om de randen van de orbita te bedekken. Voor de rest van de orbitawanden is een vrij huidtransplantaat van gedeeltelijke dikte een volwaardige bekleding. Een orbitaprothese met oogleden en wimpers, ondersteund door een viertal implantaten met magneten, geeft een goed cosmetisch resultaat.

Als de neuspunt is verwijderd, heeft chirurgische reconstructie de voorkeur. Leeftijd en algemene conditie van de patiënt of de aard van het tumorproces (dubieuze radicaliteit) zijn evenwel belangrijke factoren om een prothese te verkiezen boven een reconstructie. Ingewikkelde operaties worden dan vermeden en het cosmetische effect van een prothese kan soms beter zijn dan dat van een chirurgische reconstructie. Ondersteuning van de neusprothese door middel van implantaten geeft de patiënt meer comfort en gemak in de dagelijkse zorg.

Na volledige amputatie van de oorschelp biedt een prothese, ondersteund met 'per ablationem' geplaatste implantaten, altijd een beter cosmetisch aspect dan een chirurgische reconstructie, die meestal een aantal operaties vergt. ■

Fotodynamische therapie bij hoofd-halstumoren

*I.B. Tan
NKI/AvL, Amsterdam*

De standaardbehandeling voor hoofd-halstumoren bestaat uit chirurgie en/of radiotherapie. In het bijzonder bij de vroege stadia geven deze behandelmethoden goede resultaten. Een van de nadelen is dat zelfs bij de behandeling van relatief beperkte tumoren de morbiditeit,

zoals xerostomie en problemen met praten, eten en drinken, op lange termijn aanzienlijk kan zijn. Eén op de drie patiënten krijgt tijdens de follow-up een tweede primaire tumor of een recidief. Deze tumoren zijn zeer moeilijk te behandelen met in de meeste gevallen een hoge morbiditeit met

een duidelijke vermindering van de kwaliteit van leven als gevolg.

Het principe van de fotodynamische therapie is niet nieuw. Het betreft de combinatie van een lichtgevoelige stof (de 'fotosensitizer') en laserlicht van een bepaalde golflengte dat deze

stof kan activeren. In het verleden is deze behandeling niet alleen voor hoofd-halstumoren gebruikt, maar ook voor andere tumorlocalisaties als bronchus, trachea, oesophagus en voor huidtumoren.

De behandeling had echter enkele nadelen. De lasers die nodig waren om de lichtgevoelige stof te belichten waren erg duur en moeilijk te bedienen. De lichtgevoelige stof (voornamelijk HPD derivaten) gaven slechts een geringe dieptewerking (< 5 mm) en de lichtovergevoeligheid van de patiënt kon oplopen tot enkele maanden. Met de komst van de tweede generatie lichtgevoelige stoffen zoals Foscan en de beschikbaarheid van nieuwe, goedkope en betrouwbare diodelasers is de effectiviteit duidelijk verhoogd met een dieptewerking van ruim 1 cm bij een lichtovergevoeligheid van slechts enkele weken. Fotodynamische therapie is met deze verbeteringen een effectieve behandeling geworden, die een aanvulling kan geven op het bestaande behandelarsenaal. Deze behandeling geeft een

minimale morbiditeit op de lange termijn en is toepasbaar na chirurgie en radiotherapie. Indien de methode als primaire behandeling wordt gebruikt zijn de conventionele behandel mogelijkheden niet gecompromitteerd en dus nog steeds mogelijk.

Fotodynamische therapie kan op verschillende manieren worden toegepast. Kleine oppervlakkige tumoren kunnen goed worden behandeld met oppervlakbelichting, waarbij het effect tot ruim 1 cm in het weefsel doordringt. Bij dieper gelegen tumoren met een infiltratie van meer dan 7 mm, dient het licht direct in het tumorproces te worden geleid (interstitieel). Dit gebeurt volgens dezelfde principes als die bij brachytherapie. Via de geïmplanteerde katheters kan het licht met 'diffusers' van verschillende lengtes in het weefsel worden gebracht.

PDT is ook toepasbaar bij het recidief nasofarynxcarcinoom. Deze tumoren zijn na het falen van de initiële behandeling (radiotherapie of chemoradiatie voor de meer gevorderde stadia)

moeilijk te genezen. Herbestraling of brachytherapie geven een ernstige morbiditeit met het risico van osteoradionecrose en schade aan kritieke structuren als het chiasma en het ruggenmerg. In het verleden uitgevoerde studies met fotodynamische therapie hebben steeds gebruikge maakt van de eerste generatie lichtgevoelige stoffen en oppervlakbelichting met lensfibers via de neus of met optische systemen via de mond. Beide belichtingsmethoden zijn suboptimaal. Toch waren de resultaten met deze methode zodanig veelbelovend dat gezocht is naar een optimalisering van deze behandeling. Met behulp van een speciaal ontwikkelde nasofarynxapplicator voor een egale belichting van de gehele nasofarynx in combinatie met de krachtiger lichtgevoelige stof lijkt deze behandeling nu een reële optie te worden voor de behandeling van het recidief nasofarynxcarcinoom. Een pilotstudie met deze behandeling zal binnenkort in Indonesië worden opgestart. ■

Prothetische spraakrevalidatie na totale laryngectomie 'toen en nu'

*F.J.A. van den Hoogen
UMC St Radboud, Nijmegen*

Reeds in de jaren vijftig van de vorige eeuw werden voor de spraakrevalidatie na laryngectomie diverse externe en later interne fisteltechnieken beschreven waarmee lucht-passage via de huid of de trachea naar de farynx of oesofagus mogelijk werd gemaakt. Hiermee kon, door het in trilling brengen van mucosa, geluid worden geproduceerd als basis voor de spraakrevalidatie. Hoewel goede spraak kon worden verkregen beperkten lekkage en stenosering de toepassing ervan.

Tot het eind van de jaren zeventig

bleven de meeste gelaryngectomeerde patiënten aangewezen op oesofagusinjectiespraak. Hoewel het merendeel van de patiënten hiermee, weliswaar moeizaam, gerevalideerd kon worden bleef een aanzienlijk aantal patiënten afoon dan wel aangewezen op een elektrolarynx. In 1979 introduceerden Blom en Singer een commercieel beschikbare siliconenprothese, de 'duckbill', voor secundaire plaatsing in een met behulp van een punctietechniek te creëren tracheo-oesofageale fistel. Een succesvolle spraakrevalidatie werd gerapporteerd bij 90% van de

patiënten zonder dat dit gepaard ging met lekkage en stenosering van de nu prothese-ondersteunde tracheo-oesofageale fistel. Sedertdien zijn vele prothesen ontwikkeld waarbij Nederlandse inspanningen niet onvermeld mogen blijven. De Groningen spraakprothese alsook later de Provox wisten nationaal maar ook internationaal een vaste plaats te verwerven doordat een aantal wezenlijke veranderingen aangebracht werd in het initiële concept.

Zo was de Groningse prothese een primair te plaatsen verblijfsprothese

die door de patiënt niet hoefde te worden verwisseld. Het belang van de weerstand van de prothese werd onderkend en resulteerde in diverse lage druk c.q. ultralage druk uitvoeringen van bestaande prothesen. De retrograde wisselmethode (via de mond) werd patiënt- en arts-vriendelijker door de ontwikkeling van antegrade methoden (via het stoma).

Inzicht werd gekregen in het belang van drukregulatie van het PE-segment. Een primaire myotomie van de farynxconstrictoren, een neurectomie van de faryngeale plexus, het niet sluiten van de farynxconstrictoren of een combinatie hiervan behoort inmiddels een vast onderdeel te zijn van een totale

laryngectomie. Daarnaast werd toenemend het belang gezien van protectie van het tracheostoma en de luchtweg met 'heat and moisture exchanging-filters' eventueel in combinatie met een automatische spreekklep. Brede toepassing hiervan heeft inmiddels geleid tot een significante verbetering van subjectieve en objectieve luchtwegparameters.

Door de inspanningen van de medewerkers van het Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis te Amsterdam kreeg ook reukrevalidatie met de 'polite yawning manoeuvre' een plaats.

Stemsparende behandelingen als laserchirurgie en geavanceerde

radiotherapeutische technieken lijken de laatste jaren het aantal laryngectomieën te doen afnemen.

De ontwikkelingen wat betreft larynxtransplantatie, hoewel evenals de kunstlarynx haalbaar zijn nog in een prematuur stadium.

Gedurende het bestaan van de NWHHT heeft de spraakrevalidatie van gelaryngectomeerden een hoge vlucht genomen. Uit de spreekbutton van begin jaren tachtig is een doorontwikkelde spraakprothese ontstaan die onderdeel is van een uitgebreid luchtwegrevalidatieprogramma bedoeld voor die patiënten bij wie larynxpreservatie niet haalbaar is. ■

*P.P. Knegt,
Erasmus MC Rotterdam*

Behandeling van neusbijholtencarcinomen

De resultaten van behandeling van neusbijholtencarcinomen met chirurgie en radiotherapie blijven teleurstellend. Hoewel craniofaciale resectie de chirurgische grenzen heeft verlegd, zijn de overlevingspercentages die de afgelopen 25 jaar in de literatuur worden gerapporteerd slechts matig verbeterd: 15% voor het plaveiselcelcarcinoom van de sinus maxillaris en 25% voor het adenocarcinoom van de sinus ethmoidalis.

Constant betere resultaten worden gemeld uit Japan (Sato, Tsujii, Shibuya, Sakai, Konno e.a.) met chirurgie, radiotherapie en intra-arteriële chemotherapie, altijd gecombineerd met frequente necrotomie. Hun resultaten variëren van 42 tot 83%.

In 1976 zijn wij in Rotterdam gestart met een behandeling voor neusbijholtencarcinomen gebaseerd op de methode van Sato, bestaande uit een

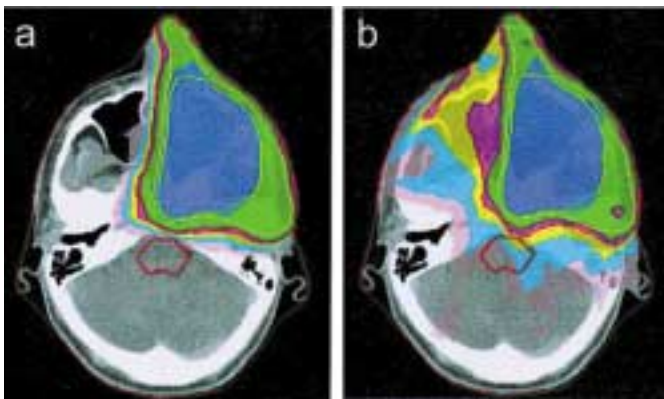
'debulkende' operatie, lokale cytostatica en frequente necrotomie. Van 1976 tot 1988 werd tevens een lage dosis bestraling, 14 Gy, gegeven; deze bestraling werd na 1988 gestopt. 'Debulkende' chirurgie gebeurt via een Denker-operatie, waarbij zoveel mogelijk tumor wordt verwijderd, met sparen van belangrijke structuren zoals periorbita en dura. Locale cytostatica, 5-fluorouracil als emulsie, wordt op die plaatsen aangebracht waar mogelijk tumor is achtergebleven. Deze behandeling wordt postoperatief tweemaal per week gedurende vier weken voortgezet; bij elk van deze behandelingen wordt ook zoveel mogelijk necrotisch weefsel verwijderd. Twee tot drie maanden na de behandeling volgt inspectie in narcose met biopsieën. De behandeling heeft nauwelijks mutilatie tot gevolg, beïnvloedt het spreken en slikken weinig en wordt in het algemeen goed verdragen.

Met deze methode werd in de periode 1976-2003 voor het plaveiselcelcarcinoom van de sinus maxillaris (69/117) een tweejaarsoverleving van 71% en een vijfjaarsoverleving van 60% bereikt. Voor het adenocarcinoom van de sinus ethmoidalis (75/87) waren de twee-, vijf-, tien- en vijftienjaarsoverleving resp. 97%, 87%, 83% en 80%. De resultaten van deze behandeling zijn voor het plaveiselcelcarcinoom van de sinus maxillaris dezelfde als die van conventionele behandeling.

Vergelijken we de resultaten van deze behandeling (vijfjaarsoverleving 87%) voor adenocarcinomen van de sinus ethmoidalis met die van craniofaciale chirurgie (vijfjaarsoverleving 40-70%), dan lijkt de conclusie gerechtvaardigd dat de Rotterdamse behandeling voor het adenocarcinoom van de sinus ethmoidalis op dit moment de best mogelijke is. ■

Behandeling van sinus maxillaris tumoren nu

H.P. Bijl, J.G.A.M. de Visscher,
AZG-MCL, Groningen-Leeuwarden



Figuur 1. IMRT met protonen (a) en fotonen (b). De stralingsbelasting van het gezonde weefsel (bv. de hersenstam) buiten het doelgebied is met protonen kleiner dan met fotonen. De dosisverdeling binnen het doelgebied is in beide situaties gelijkwaardig.

Uit: Lomax et al. Intensity modulation in radiotherapy: photons versus protons in the paranasal sinus. Radiother Oncol 2003;66:11-18.

Minder dan 1% van alle maligne tumoren komen in de neusbijholten voor; het betreft ongeveer 3% van alle hoofd-halstumoren. Jaarlijks worden 50-75 nieuwe patiënten met een maligne neusbijholtetumor geregistreerd. Ongeveer 80% ontstaat in de sinus maxillaris; meestal betreft het een plaveiselcelcarcinoom.

Een maligne proces in de sinus maxillaris wordt veelal laat gediagnosticeerd. De klachten worden in de meeste gevallen in eerste instantie toegeschreven aan benigne afwijkingen. Ten tijde van de diagnose heeft 11,2% halskliermetastasen; tijdens de follow-up (N0 bij diagnose) krijgt 15,6% van de patiënten alsnog lymfkliermetastasen. De behandeling bestaat uit chirurgie gevolgd door radiotherapie. De electieve behandeling van de hals staat ter discussie.

Na behandeling is de kans op lokaal recidief groter dan 60%. Factoren die hierbij een rol spelen zijn onvolledige verwijdering van de tumor en mogelijke onderdosering van de radiotherapie. De stralingsdosis in het doelgebied wordt beperkt door (1) de aanwezigheid van kritieke organen in de nabijheid van het doelgebied (tolerantiedosis van de lens, retina, nervus

opticus, chiasma opticum en glandula lacrimalis) en (2) grote verschillen tussen weefseldichtheden (luchtholten en bot).

Door middel van Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) kan de dosisverdeling worden geïndividualiseerd (3D-conformatietherapie en modulatie van stralingsintensiteit). De voordelen zijn een hogere tumordosis met grotere kans op lokale controle, minder belasting van gezonde weefsels en minder complicaties. IMRT kan geschieden met fotonen en protonen. Met beide technieken kan een identieke homogene dosisverdeling binnen het doelgebied worden verkregen. IMRT met protonen heeft als voordeel dat kritieke organen minder dosis ontvangen, minder gezond weefsel een dosis van 0-45 Gy ontvangt (fig.1) en de integrale gemiddelde dosis lager is. Weefselinhomogeniteit is van invloed op de dosisverdeling. Lucht-weefselovergangen kunnen een overschatting van de dosis geven; de onderdosering varieert van 7-12%. De overschatting hangt ook af van het toegepaste algoritme in het planningssysteem.

Conclusie: De resultaten van gecom-

bineerde behandeling van plaveiselcelcarcinomen van de sinus maxillaris zijn matig. Verbetering van de resultaten kan worden verkregen door radicale chirurgie en het optimaliseren van de radiotherapie. ■

Paramedische zorg toen en nu

A. Kerst
UMC Utrecht

Naast een uitgebreidere diagnostiek zijn mede door nieuwe reconstructieve technieken grotere resecties mogelijk. Ook vernieuwde intensieve radiotherapeutische en chemotherapeutische behandelingen hebben hun intrede gedaan. Door de complexiteit van deze behandelingen en de daarmee samengaannde morbiditeit is de vraag naar paramedische ondersteuning voor patiënten met hoofd-halstumoren toegenomen. Veel van deze beperkingen in functioneren bevinden zich binnen de verschillende aandachtsgebieden van de ondersteunende paramedische disciplines.

Binnen de hoofd-halsoncologie bestonden al enkele, monodisciplinair werkende, platforms; een eerste stap voor een landelijke organisatievorm van paramedici is in 2003 gezet met de oprichting van de Paramedische Werkgroep Hoofd-Halstumoren. (PWHHT)

Binnen de **diëtitiek** is er tegenwoordig een belangrijke rol weggelegd voor de screening van de voedingstoestand van de patiënt. Voor de behandeling heeft 30-50% van de patiënten een slechte voedingstoestand, welke een negatieve invloed heeft op ziektebeloop en het resultaat van de behandeling. Na de behandeling wordt gestreefd naar verbetering van de voedingstoestand. Terwijl mucositis doorgaans in de zesde week na radiotherapie verdwijnt, in het geval van chemoradiatie meestal na zes maanden, kunnen klachten als xerostomie en smaakveranderingen een jaar na de behandeling of zelfs permanent aanwezig zijn. Een jaar na de radiotherapie kan ongeveer 20% van de patiënten alleen zacht voedsel gebruiken als gevolg van de permanente kauw- en/of slikstoornissen. Dit

percentage ligt bij patiënten die chemoradiatie hebben ondergaan veel hoger, namelijk meer dan 80%; binnen deze patiëntengroep is, als gevolg van de noodzakelijke aanpassing van de voedselconsistentie, een groot deel niet in staat het lichaamsgewicht op peil te houden. Sliktherapie door een logopedist kan een essentiële bijdrage aan het herstel betekenen. (www.nvdietist.nl)

Een grote verandering in de **logopedische** behandeling is door de introductie van de ventiel-stemprothese bewerkstelligd. Tegenwoordig wordt deze bij het grootste deel van de patiënten primair geplaatst. Reeds in de klinische fase leert de patiënt spreken, en vaak kan patiënt in korte tijd (een paar dagen) verstaanbaar spreken. Dit betekent veel minder intensieve therapie sessies bij de logopedist. Toch is het niet zo dat de logopedist nu veel minder bemoeienis met de patiënten heeft. Want met de komst van de ventiel-stemprothesen zijn er ook allerlei hulpmiddelen bij gekomen. Dit betreft hulpmiddelen die de longen beschermen, het afsluiten van het tracheostoma (t.b.v. het spreken) vergemakkelijken en die "hands-free" spreken mogelijk maken (zoals de "Provox freehands" en de "Blom Singer" spreekklep) Deze zijn niet "standaard" aan te passen. De logopedist beoordeelt welk systeem voor een bepaalde patiënt geschikt is, past dit (op maat) aan en geeft bijbehorende instructies. Dus een verschuiving van vooral veel spreekoefeningen naar meedenken in en aanpassen van hulpmiddelen er wordt natuurlijk nog steeds geoefend met het spreken! (www.nvlf.nl) Binnen de **fysiotherapeutische** behandeling is, naast een afnemende

"pulmonale zorg", meer aandacht gekomen voor de oefentherapeutische behandeling van de gevolgen van een halsklierdissectie op de schouderfunctie. Daarnaast is er een toenemende vraag naar fysiotherapeutische begeleiding na reconstructies zoals bijvoorbeeld de fibular free flap en de pectoralis major flap. Mede dankzij de Nederlandse Fysiotherapie Halsklierdissectie Studie Groep (NFHSG) wordt er onderzoek verricht naar de gevolgen van een halsklierdissectie op functioneren en kwaliteit van leven.

(home.wanadoo.nl/m.stuiver) Met de tand- en mondheilkundige screening die aan de tumorbehandeling vooraf gaat worden tandheilkundige risicofactoren opgespoord. Voor het optimaal uitvoeren van deze screening dienen de oncologische centra te beschikken over een team, bestaande uit een kaakchirurg, een **mondhygiëniste** en een tandarts. De mondhygiëniste beoordeelt hierbij het parodontium, het niveau van mondhygiëne en de mondzorg motivatie van de patiënt. Het behandelplan voor de mondzorg wordt samen met de kaakchirurg en tandarts opgesteld. Tijdens de oncologische behandeling zijn behalve de controle van de slijmvliezen en de mondhygiëne, vaak ook aanvullende maatregelen noodzakelijk, zoals bijvoorbeeld het reinigen van de mond (spoelen, sprayen) en het gebruik van fluoride. Na een bestralingsbehandeling is vooral de preventie van cariës en orale ontstekingen belangrijk. Hierbij zijn behalve een optimale mondhygiëne, vaak ook aanvullende mondhygiënische maatregelen vereist, zoals een vaak levenslang fluoride beleid. (www.mondhygienisten.nl) De **medisch maatschappelijk werker** werkzaam op de oncologi-

sche KNO-afdeling houdt zich primair bezig met psychosociale oncologische hulpverlening aan patiënten en hun naasten. Op grond van psychosociale diagnostiek wordt een behandelplan gemaakt. Het aanbod kan variëren van crisisinterventie, voorlichting, bemiddeling, begeleiding, behandeling, consultatie tot verwijzing en overplaatsing. De medisch maatschappelijk werker stemt de psychosociale hulpverlening af op de medische behandeling. Deze hulpverlening wordt uitgevoerd en gepland in samenwerking met het behandelteam.

Door de **verpleging** wordt, tegenwoordig, in veel ziekenhuizen gewerkt met een eerstverantwoordelijke verpleegkundige, waarbij een verpleegkundige van opname tot ontslag ook het eerste aanspreekpunt is voor een patiënt. Deze verpleegkundige houdt de grote lijnen in de gaten, er wordt hierdoor minder ad hoc gewerkt en meer gekeken naar de toekomst. In een aantal ziekenhuizen zijn verpleegkundige spreekuren gestart waar patiënten terecht kunnen voor vragen en begeleiding, deze spreekuren worden vooral gedraaid door verpleegkundig specialisten.

Naast de praktische invulling van "het verplegen" bestaat er de mogelijkheid om verplegingswetenschappen te studeren, dit heeft o.a. geleid tot een constante stroom van verpleegkundige (wetenschappelijke) artikelen met betrekking tot de hoofd-hals oncologie (\pm 20 per jaar) (www.vvov.org)

Een verbetering en intensivering van de samenwerking tussen de paramedische disciplines onderling en een intensivering van de samenwerking van de NWHHT en PWHHT zullen de zorg rondom de patiënten met hoofdhalstumoren positief beïnvloeden. ■

G.B. Snow
Emeritus hoogleraar VUmc, Amsterdam

Tweede primaire tumoren (TPT)

Wat betreft de epidemiologie van hoofd-halskanker (HHK) hebben zich in de afgelopen decennia naast de geleidelijk toegenomen incidentie twee opvallende ontwikkelingen voorgedaan. Kwam de ziekte eertijds vrijwel uitsluitend bij mannen voor, de laatste 25 jaar treft zij in toenemende mate ook vrouwen, een gevolg van het feit dat na WO II roken en alcoholgebruik onder (jonge) vrouwen aanzienlijk zijn toegenomen. Interessanter is de sterk gestegen incidentie van TPT: zij ontwikkelen zich met een frequentie van 2-3% per jaar in hetzelfde orgaan(systeem) dat wil zeggen, het hoofd-halsgebied, de longen en de slokdarm. Deze toename wordt toegeschreven aan de vanaf de jaren zestig van de vorige eeuw sterk verbeterde behandelingsmogelijkheden van HHK: doordat meer patiënten genazen van hun eerste (index)tumor, waren er meer 'at risk' een TPT te ontwikkelen. Het is overigens zeer wel mogelijk dat andere onbekende factoren mede een rol hebben gespeeld respectieve-

lijk spelen. TPT hebben een slechte prognose omdat zij op ongunstige plaatsen voorkomen, zoals in long of slokdarm dan wel in eerder behandeld gebied binnen het hoofd-halsgebied, waardoor effectieve behandeling vaak niet (meer) mogelijk is.

In de jaren zeventig werd het concept chemopreventie van kanker geïntroduceerd. Op grond van epidemiologische gegevens en laboratoriumonderzoek leek het waarschijnlijk dat bepaalde micronutriënten zoals vitamine A en anti-oxidantia effectief zouden kunnen zijn als inhibitoren van epitheliale kankers tijdens de vroege stadia van carcinogenese. Men spreekt dan van secundaire preventie; primaire preventie streeft naar reductie of eliminatie van carcinogenen. In EORTC-verband (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) is in 1988 EUROSCAN van start gegaan: een gerandomiseerde studie naar het effect van dagelijkse toediening van vitamine A en N-acetylcysteïne gedu-

rende twee jaar op de incidentie van TPT bij patiënten die recent behandeld waren voor HHK of longkanker in een prognostisch gunstig stadium. Tot 1994 werden ruim 2500 patiënten in de studie geïnccludeerd. Aan deze studie is vanuit een aantal Nederlandse centra een belangrijke bijdrage geleverd. Helaas was de uitkomst teleurstellend: geen voordeel in termen van overleving, 'event-free' overleving of incidentie van TPT in de behandelde patiënten ten opzichte van de onbehandelde controlegroep. Ook chemopreventie studies bij andere doelgroepen zoals zware rokers hadden een negatieve uitkomst. Parallel en samenhangend met EUROSCAN is onderzoek verricht naar (vroege) biomarkers van carcinogenese in het slijmvlies. Voor de ervaringen die daarmee zijn opgedaan, in het bijzonder bij het cytologisch onderzoek van 'exfoliated cell' slijmvliesuitstrijkjes, kan bij het onderzoek naar vroege genetische veranderingen (zie onder) gebruikgemaakt worden.

Inmiddels wordt steeds meer bekend over de genen die betrokken zijn bij het ontstaan van HHK.. Ook vanuit Nederland is en wordt aan dit basale onderzoek bijgedragen. In dit nummer van ons Journaal staat een samenvatting van het proefschrift van Maarten Tabor. Belangrijk is zijn bevinding dat bij ruim eenderde van HHKpatiënten in de nabijheid van de tumor in klinisch normaal uitzien slijmvlies een genetisch veranderd veld wordt aangetroffen dat grote afmetingen (tot 7 cm. en wellicht meer?) kan hebben. Dergelijke genetisch veranderde slijmvliesvelden kunnen bij histopathologisch onderzoek dysplasie vertonen, maar er ook als normaal slijmvlies uitzien. Bij 25% van primair chirurgisch radicaal behandelde patiënten reiken dergelijke genetisch veranderde velden tot in de resectieranden. Minstens de helft van de TPT - waarbij als 'klassiek' klinisch criterium wordt aangehouden dat de afstand tussen de indextumor en de TPT minstens 3

cm. moet bedragen - blijkt zich uit zo'n in de patiënt achtergebleven veld een carcinoom te ontwikkelen. Tabor spreekt van 'second field tumours', die genetisch verwant zijn aan de indextumor maar niet identiek daarmee, in tegenstelling tot lokaal recidief. Anderzijds blijkt het bij patiënten die radicaal (vrije resectieranden) van hun indextumor werden bevrijd en bij wie zich lokaal recidief voordeed - waarbij als 'klassiek' criterium werd aangehouden dat de afstand respectievelijk het tijdsinterval tussen de indextumor en het lokaal recidief <2 cm. en <3 jaar bedroeg - in de helft van de gevallen om een 'second field tumour' te gaan en niet om een lokaal recidief. Tenslotte komen TPT voor die zich onafhankelijk van de indextumor hebben ontwikkeld. Dit onderzoek laat zien dat moleculaire diagnostiek aanzienlijke toegevoegde waarde heeft naast klinisch en histopathologisch onderzoek.

Moleculaire diagnostiek is op dit moment nog tijdrovend en kostbaar. Er is dan ook behoefte aan voor de dagelijkse praktijk geschikte methoden die genetisch veranderd preneoplastisch slijmvlies kunnen aantonen, en dan niet alleen in de resectieranden van operatiepreparaten, maar idealiter in celuistrijkjes van het slijmvlies. Voorts is het van belang dat nadere informatie wordt verkregen over de vroege genetische slijmvliesveranderingen die het risico van progressie bepalen. Wellicht zal dan rationele behandeling, dat wil zeggen getherapie van preneoplastische slijmvliesveranderingen binnen bereik komen en daarmee secundaire preventie van HHK en TPT. Daarnaast dient primaire preventie met hoge prioriteit te blijven worden nagestreefd. In het bijzonder dient roken onder jonge mensen ontmoedigd te worden. ■

Behandeling van gevorderde tumoren nu

*C. Rasch
NKI/AvL, Amsterdam*

In de afgelopen jaren is een aantal publicaties over chemoradiatie bij gevorderde hoofd halstumoren verschenen. In een drie-armige trial voor de behandeling van gevorderde larynx tumoren werden radiotherapie alleen (70 Gy à 2 Gy per dag, 7 weken) met neoadjuvante chemotherapie en met gelijktijdige chemotherapie vergeleken. Hierbij kwam de gelijktijdige cisplatinum-arm als beste naar voren (70 vs 50 en 55% locoregionale controle). In een andere vergelijking van radiotherapie alleen en radiotherapie met dagelijks cisplatinum bleek ook de 'concurrent' arm significant beter voor lokoregionale controle (70 vs 40%) (2).

Helaas gaat dit niet voor niets. In beide trials bleek dat de acute toxiciteit in de chemoradiatie-armen hoger was dan bij de conventionele radiotherapie. Naast hematologische en nefrologische toxiciteit nam met name de mucosatoxiciteit toe (Graad III van 40 – 64 %, Graad IV van 1 – 9%).

Ook met de toepassing van intra-arteriële toediening van cisplatinum met radiotherapie kan een goede lokale controle bereikt worden. Robbins et al. melden bij 213 patiënten met voornamelijk orofarynx- en mondholletumoren een lokoregionale controle van 75%. Door het systemisch wegvangen van het cispla-

tinum met natriumthiosulfaat is de nefrologische en hematologische toxiciteit aanzienlijk lager. Met 54% graad III en 2% graad IV mucositis is dit echter vergelijkbaar met andere vormen van chemoradiatie.

In het AvL is sinds 1997 ervaring opgedaan met intra-arteriële chemoradiatie. Tot en met 1999 werden 79 patiënten behandeld: de lokale controle na twee jaar bedroeg 78%. Ook in deze studie was er een aan de mucosa gerelateerde toxiciteit van 57% graad III. Van de patiënten met een follow-up van twee jaar of meer kon 18% onvoldoende normaal voedsel tot zich nemen en was deels

afhankelijk van sondevoeding. Onderzoek naar de kwaliteit van leven bij de in het AvL behandelde patiënt toonde aan dat aanzienlijk meer patiënten een normaal dieet en leefpatroon hadden na behandeling voor een inoperabele tumor met 'Radplat' dan na een commando-operatie met halsklierdissectie. Na chemoradiatie gebruiken 14/18 patiënten een normaal dieet, na een commandoresectie was dit 0/15. Onderzoek naar de oorzaak van de slikbezwaren onthult naast voor de hand liggende oorzaken als littekens en weefselverlies na tumor regressie ook oedeem van de slikspieren als belangrijke factor. Dit oedeem is aanzienlijk minder als de dosis op deze spieren lager is dan 50 Gy. Minder oedeem gaat op zijn beurt

gepaard met minder slikbezwaren. Door middel van sliksparende IMRT kan het volume van de voor het slikken benodigde spieren dat een dosis van 50 Gy of meer krijgt worden verlaagd. Dit bleek zowel in de Universiteit van Michigan als in het AvL te realiseren. Klinische studies moeten uitwijzen of sparing tot een lagere kans op slikproblemen leidt.

Uit eigen resultaten en de beschikbare literatuur kan geconcludeerd worden dat chemoradiatie een verbetering van de (loko)regionale controle oplevert, echter met een aanzienlijke toxiciteit. Het is daarom van belang dat deze behandeling gereserveerd wordt voor patiënten die haar daadwerkelijk nodig hebben. Uit de

analyse van de patiënten die met een minimale follow-up van twee jaar behandeld zijn met intra-arteriële chemoradiatie blijkt dat de prognose voor de lokale controle in deze groep met inoperabele T3-4 tumoren voor een groot deel afhankelijk is van het volume van de primaire tumor. Samen met andere factoren als leeftijd, T-stadium, lokalisatie van de tumor, co-morbiditeit en uni- versus bilaterale infusie kan met een nomogram een nauwkeurig schatting van de prognose van de patiënt wat betreft lokale controle en kans op overleving worden gemaakt. In beide gevallen is de invloed van de grootte van de primaire tumor de meest bepalende factor. ■

Beknopte geschiedenis van de behandeling van parotistumoren; behandeling van toen

A. Vermey
Emeritus hoogleraar RuG/AZG, Groningen

De vorderingen in de parotischirurgie en de behandeling van parotistumoren zijn niet alleen afhankelijk geweest van ontwikkelingen op het gebied van de chirurgische technieken en de anesthesiologie. De verdieping van de kennis van de topografische anatomie van de parotidogloge en de nauwe anatomische relaties van het extratemporale deel van de N. facialis met de Gl. parotidea is daarvoor ook van grote betekenis geweest. Deze ontwikkelingen vergden veel tijd. Samen met het relatief zeldzaam voorkomen van parotistumoren heeft dit ertoe geleid dat tot vóór 1950 geen grote series geopereerde patiënten waren beschreven. Als gevolg daarvan bestonden er aanzienlijke problemen om de verschillende histopathologische beelden in een voldoende aantal gevallen te correleren met het ermee corresponde-

rende klinische beloop. Dat veranderde pas nadat in het midden van de 20e eeuw in verschillende grote centra de parotidectomie op geleide en met sparen van de N. facialis ingang had gevonden. Niet alleen werden er toen meer patiënten dan tevoren geopereerd, maar er kwamen ook meer en grotere operatiepreparaten ter beschikking voor pathologisch onderzoek. Zo kwam voor een belangrijk deel een einde aan voordien bestaande onzekerheden over de prognose en behandeling van parotistumoren.

Behandeling van toen

De Amsterdamse chirurgijn Hendrik van Roonhuysen (1622-1672) is in 1665 de eerste geweest die het aandurfde een zeer grote parotistumor te verwijderen. Het onder controle brengen en houden van grote, levensbedreigend bloedingen

was in die dagen de grootste uitdaging. Er werd nauwelijks aandacht besteed aan de N. facialis. Dat veranderde in het midden van de 19e eeuw toen meer verfijnde chirurgische technieken voor hemostase ter beschikking waren gekomen. Daardoor konden rond 1900 incidenteel de eerste parotidectomieën plaatsvinden (Codreanu, 1892; Carwardine, 1907). De meeste parotistumoren werden echter via een beperkte benadering behandeld met een enucleatie, lokale excisie of excochleatie. Gezien de vele lokale recidieven (30-45%; 10-20% facialisletsels) werden vanaf 1904 deze operaties met gunstig gevolg gecombineerd met bestraling (1-6% lokale recidieven). Deze radiochirurgische behandeling werd in Zweden ontwikkeld en door vele instituten in Europa overgenomen. In de USA heeft deze behandeling nooit veel erkenning

gevonden. Van oudsher werd daar aan de chirurgische behandeling van tumoren in het hoofd-halsgebied meer waarde gehecht. Door de voor-aanstaande positie van de radiotherapie was dat in Europa tot in het begin van de jaren vijftig in mindere mate het geval.

Onafhankelijk van elkaar begonnen de grondleggers van de moderne parotischirurgie in ongeveer dezelfde periode met hun baanbrekend werk: Henri Redon in Parijs in 1934, Robert Janes in Toronto eveneens in 1934 en Hamilton Bailey in Londen in 1937. De uitgangspunten waren echter verschillend. Redon meende dat het veelvuldig optreden van lokale recidieven te wijten was aan de multifocale groeiwijze van mengtumoren en achtte daarom een 'parotidectomie totale conservatrice' noodzakelijk. Volgens Janes en Bailey waren de recidieven het gevolg van het onvol-

ledig verwijderen van de tumor. Door de angst voor beschadiging van de N. facialis werden te krappe excisies, eigenlijk slechts simpele enucleaties, uitgevoerd. Het volledig verwijderen van de benigne tumor samen met een schil omgevend weefsel vormde de oplossing van het probleem van de recidieven. Daartoe moest de parotis met de tumor ruim worden blootgelegd, gevolgd door identificatie en vrij leggen van de zenuw om die zo voor beschadiging te behoeden.

De enucleatie, al dan niet gevolgd door radiotherapie, is ook hier te lande gedurende vele jaren de gebruikelijke behandeling van 'menggezwellen' geweest. In 1951 introduceerde Emil van Slooten de parotidectomie in Nederland. Om de kans op recidieven en de grote kans op beschadiging van de N. facialis bij behandeling van die recidieven zo

klein mogelijk te houden werd aanvankelijk de totale conserverende parotidectomie als standaardprocedure aangehouden. Wanneer de mogelijkheid bestond dat losse groepjes tumorcellen in de wond waren achtergebleven ('implantatiemetastasen') volgde een postoperatieve bestraling van tweemaal 500-1000 r. De waarde van die bestraling werd ontleend aan de gunstige resultaten van enucleatie en postoperatieve radiotherapie uit vroeger tijden. Vanaf 1958 deed de mening dat het multifocale ontstaan van goedaardige menggezwellen tot de hoge uitzonderingen behoorde, steeds meer opgeld. De omvang van de parotidectomie werd verkleind ('subtotale', 'oppervlakkige' en 'partiële' parotidectomie, extracapsulaire dissectie) en gezien de fraaie resultaten van chirurgie alleen wordt in de laatste decennia postoperatieve radiotherapie vrijwel niet meer toegepast. ■

Speekselklier tumoren nu

*I. van der Waal
VUmc, Amsterdam*

In de afgelopen decennia is de incidentie van speekselklier tumoren wereldwijd min of meer ongewijzigd gebleven. De geschatte incidentie bedraagt ongeveer 2/100.000 per jaar; de goedaardige gezwellen zijn hierin inbegrepen. Ten aanzien van de etiopathogenese zijn er betrekkelijk weinig nieuwe inzichten ontwikkeld. In een klein percentage van de patiënten met een maligne speekselklier tumor blijkt in het verleden sprake te zijn geweest van diagnostische of therapeutische bestraling. Over de mogelijke rol van virussen, zoals het Epstein-Barr virus of HPV 16 en HPV 18 is nog steeds weinig bekend. Voor het ontstaan van Warthin's tumoren wordt door sommigen een rol toegedicht aan roken. Genetisch onderzoek heeft tot op heden geen

eenduidig inzicht gegeven in de ontstaanswijze van speekselklier tumoren.

Diagnostische onderzoeksmethoden

In de diagnostiek van speekselklier tumoren zijn anamnese en klinische presentatie in veel gevallen voldoende bewijzend. Zo wijzen uitval van de N. facialis, pijn of snelle groei bij een tumor van de Gl. parotidea op maligniteit. De ontwikkelde beeldvormende technieken, zoals echoscopisch onderzoek, MRI en CT zijn een waardevolle ondersteuning gebleken bij de diagnostiek en ook bij de beoordeling van de precieze lokalisatie en uitbreiding van de tumor. Van sialografie wordt in dit verband tegenwoordig vrijwel geen gebruik

meer gemaakt met uitzondering van de zeldzame situatie waarin gearzeld wordt tussen chronische parotitis en een parotistumor.

De waarde van preoperatief uitgevoerd cytologisch onderzoek is inmiddels onbetwist. Het gaat daarbij vooral om het onderscheid tussen speekselklier tumor en niet-speekselklier tumor, bij voorbeeld een al of niet reactieve lymfklier. Betrouwbare cytologische subtypering van een speekselklier tumor is niet altijd mogelijk.

Histologische classificatie

De internationale histologische classificatie van tumoren, opgesteld onder de auspiciën van de Wereldgezondheidsorganisatie, heeft in 1991 een aanzienlijke wijziging ondergaan ten

opzichte van de uit 1972 daterende classificatie (tabel 1). In 2004 wordt een herziene WHO-classificatie verwacht. Daarin zal een beperkt aantal nieuwe entiteiten worden opgenomen, zoals het 'clear cell carcinoma'.

In de 1991-classificatie zijn de criteria voor het onderscheid tussen een benigne en een maligne epitheliale speekselkliertumor niet altijd even duidelijk gedefinieerd. Een voorbeeld hiervan is de definitie van het basaalceladenoom en het basaalceladenocarcinoom. Over het algemeen wordt in dit opzicht vooral belang gehecht aan de begrenzing van de tumor. Histologische gradering van speekselkliertumoren lijkt alleen zinvol bij het mucoepidermoidcarcinoom.

Zelfs bij pathologen die veel ervaring hebben met het diagnosticeren van speekselkliertumoren is sprake van een zekere 'intra-' en ook 'interobserver' variatie bij het diagnosticeren van speekselkliertumoren. Het betreft daarbij niet alleen variaties binnen de groep van benigne of maligne typen, maar ook tussen benigne en maligne typen onderling.

De betekenis van immunohistochemische kleuringen is voor de typering van speekselkliertumoren van beperkte waarde gebleken. Een voorbeeld is het epitheliale-myoepitheliale carcinoom dat meestal met voldoende zekerheid met de gewone HE-kleuring kan worden getypeerd; immunohistochemische kleuringen kunnen daarbij wel duidelijker dan in de HE-kleuring het geval is het verschil laten zien tussen myoepitheliale cellen en strikt epitheliale cellen. Anderzijds kan immunohistochemie wel een belangrijke rol spelen om

WHO Histological classification of epithelial salivary gland tumours (Thackray, 1972)

- I. Epithelial tumours
 - A. Adenomas
 - 1. Pleomorphic adenoma (incl. mixed tumour)
 - 2. Monomorphic adenomas
 - (a) Adenolymphoma
 - (b) Oxyphilic adenoma
 - (c) Other types
 - B. Mucoepidermoid tumour
 - C. Acinic cell tumour
 - D. Carcinomas
 - 1. Adenoid cystic carcinoma
 - 2. Adenocarcinoma
 - 3. Epidermoid carcinoma
 - 4. Undifferentiated carcinoma
 - 5. Carcinoma in pleomorphic adenoma (Malignant mixed tumour)

WHO Histological classification of epithelial salivary gland tumours (Seifert, 1991)

- 1. Adenomas
 - 1.1. Pleomorphic adenoma
 - 1.2. Myoepithelioma (Myoepithelial adenoma)
 - 1.3. Basal cell adenoma
 - 1.4. Warthin tumour (Adenolymphoma)
 - 1.5. Oncocytoma (Oncocytic adenoma)
 - 1.6. Canalicular adenoma
 - 1.7. Sebaceous adenoma
 - 1.8. Ductal papilloma
 - 1.9. Cystadenoma
 - 1.9.1. Papillary cystadenoma
 - 1.9.2. Mucinous cystadenoma
- 2. Carcinomas
 - 2.1. Acinic cell carcinoma
 - 2.2. Mucoepidermoid carcinoma
 - 2.3. Adenoid cystic carcinoma
 - 2.4. Polymorphous low-grade adenocarcinoma (Terminal duct adenocarcinoma)
 - 2.5. Epithelial-myoepithelial carcinoma
 - 2.6. Basal cell adenocarcinoma
 - 2.7. Sebaceous carcinoma
 - 2.8. Papillary cystadenocarcinoma
 - 2.9. Mucinous adenocarcinoma
 - 2.10. Oncocytic carcinoma
 - 2.11. Salivary duct carcinoma
 - 2.12. Adenocarcinoma
 - 2.13. Malignant myoepithelioma (Myoepithelial carcinoma)
 - 2.14. Carcinoma in pleomorphic adenoma (Malignant mixed tumour)
 - 2.15. Squamous cell carcinoma
 - 2.16. Small cell carcinoma
 - 2.17. Undifferentiated carcinoma
 - 2.18. Other carcinomas

Tabel 2. TNM Classification of tumours of the major salivary glands (Sobin & Wittekind, 2002)

Clinical Classification

T	Primary tumor
TX	Primary tumor cannot be assessed
TO	No evidence of primary tumor
T1	Tumor 2 cm or less in greatest dimension without extraparenchymal extension*
T2	Tumor more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension without extraparenchymal extension*
T3	Tumor more than 4 cm and/or tumor with extraparenchymal extension*
T4a	Tumor invades skin, mandible, ear canal, or facial nerve
T4b	Tumor invades base of skull, pterygoid plates, or encases carotid artery
<i>Note: *Extraparenchymal extension is clinical or macroscopic evidence of invasion of soft tissues or nerve, except those listed under T4a and 4b. Microscopic evidence alone does not constitute extraparenchymal extension for classification purposes.</i>	
N	Regional lymph nodes
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or less in greatest dimension
N2	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, more than 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension, or in multiple ipsilateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension, or in bilateral or contralateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension
N2a	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, more than 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension
N2b	Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension
N2c	Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension
N3	Metastasis in a lymph node more than 6 cm in greatest dimension
<i>Note: Midline nodes are considered ipsilateral nodes</i>	
M	Distant metastasis
MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Pathological Classification

pTNM Pathological Classification

The pT, pN, and pM categories correspond to the T, N and M categories.

pN0 Histological examination of a selective neck dissection specimen will ordinarily include 6 or more lymph nodes. Histological examination of a radical or modified radical neck dissection specimen will ordinarily include 10 or more lymph nodes. If the lymph nodes are negative, but the number ordinarily examined is not met, classify as pN0. When size is a criterion for pN classification, measurement is made of the metastasis, not of the entire lymph node.

Stage Grouping

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stage IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Stage IVB	T4b	Any N	M0
	Any T	N3	M0
Stage IVC	Any T	Any N	M1

onderscheid te kunnen maken tussen een primaire speekselklier-tumor en een metastatisch proces.

TNM-classificatie

Voor tumoren van de kleine intra-orale speekselklieren wordt tegenwoordig de TNM-classificatie van het plaveiselcelcarcinoom van de mondholte gebruikt. Voor tumoren van de grote speekselklieren en ook die van de Gl. sublingualis is de in 2002 herziene classificatie van de UICC van toepassing (tabel 2).

Enkele voorbeelden van tumorachtige aandoeningen

Necrotiserende sialometaplasie is al in jaren zeventig beschreven als een histologische entiteit. Het is een goedaardig fenomeen dat echter kan worden verward met een maligne aandoening, met name een plaveiselcelcarcinoom of een mucoepidermoidcarcinoom. Necrotiserende sialometaplasie kan zich in alle speekselklieren voordoen en wordt vooral gezien na een recent bipt of een trauma. In het verleden werd dit verschijnsel in de atlas van het Armed Forces Institute of Pathology beschreven als lobulaire regeneratie.

Scleroserende polycysteuse adenose is een andere, betrekkelijk zeldzame aandoening, die vrijwel uitsluitend in de Gl. parotidea voorkomt. Het proces kan histologisch gemakkelijk worden verward met een speekselklier-tumor.

Ten slotte

Vanwege het grote aantal histologische typen speekselkliertumoren en gelet op de betrekkelijke zeldzaamheid daarvan kan van de algemeen patholoog niet zonder meer worden verwacht dat hij of zij al deze tumoren kan onderscheiden. Indirect houdt dit een ondersteuning in van de centralisatiegedachte voor patiënten met relatief zeldzame tumoren. ■

Aanwezige bestuursleden:
B.F.A.M. van der Laan (voorzitter),
P.P. Knegt (secretaris),
I.B. Tan (penningmeester),
J.A. Langendijk,
M.S.C. van Heerden-van Putten (verslag)

Verslag van de huishoudelijke vergadering van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halstumoren, gehouden op 19 maart 2004 in Hotel Seeduyn te Vlieland



1. Opening

De heer Van der Laan opent de vergadering en heet de aanwezigen welkom. Hij heeft per 1 januari 2004 het voorzitterschap van de heer Kaanders overgenomen. Het bestuur heeft inmiddels tijdens een etentje de heer Kaanders uitgebreid bedankt voor zijn activiteiten in al die jaren als (achtereenvolgens) bestuurslid, secretaris en voorzitter.

2. Verslag van de huishoudelijke vergadering 2000

Omdat de NWHHT in 2003 deelnam aan de wetenschappelijke vergadering in Lille heeft er in dat jaar geen huishoudelijke vergadering plaatsgevonden. Het verslag wordt geaccordeerd.

3. Mededelingen (B.F.A.M. van der Laan) Bestuurswisseling

In het Dagelijks Bestuur heeft per 1 augustus 2003 dr. J.A. Langendijk de plaats ingenomen van de prof.dr. R. Koole en per 1 januari 2004 dr. C.H.J. Terhaard de plaats van dr. J.H.A.M. Kaanders. Prof.dr. R. Koole en dr. J.H.A.M. Kaanders werden als vertegenwoordiger van hun werkgroep opgevolgd door prof.dr. P.J. Slootweg en dr. M.A.W. Merx. Uit het Algemeen Bestuur hebben zich teruggetrokken: E.C. Schimmel, dr. J.M.A. de Jong, en dr. E.J.M. Hannen. Zij werden vanuit hun respectievelijke werkgroepen opgevolgd door dr. J.P.R. van Merkesteyn, P.L.A. van den Ende en dr. B. Kremer.

2e Visitatieronde

Van de eerste visitatieronde werd na afloop uitgebreid verslag gedaan door de voorzitter van de visitatiecommissie, de heer Roodenburg. In 2003 werd gekeken naar de mogelijkheden om een 2e visitatieronde op te starten. De heer Roodenburg werd bereid gevonden dit weer op zich te nemen en vormt met de heren Balm en Botke de voorbereidingscommissie. Zij zijn van mening dat de visitatie deze keer naar een hoger plan getrokken moet worden en hebben een eerste voorstel gedaan:

- Niet alleen de centra van de NWHHT zullen worden gevisiteerd maar er zal ook aandacht zijn voor tweede behandellocaties die een officieel, door de Raad van Bestuur bekrachtigd, samenwerkingsverband hebben met een centrum.

- Er zal een duidelijk 'format' gecreëerd worden, gebaseerd op de visitatieformule van het NIAZ, om uniform en gestructureerd te registreren zodat de gegevens ook onderling vergelijkbaar zijn.
- De verbeterpunten uit de eerste visitatieronde zullen worden meegenomen.

Aan de visitaties waren tot op heden nog geen sancties verbonden maar gedacht wordt aan een snellere hernieuwde visitatie als er echt verbeterpunten zijn.

De heer Hordijk informeert of het NIAZ wel het 'format' is waar de NWHHT voor moet kiezen. Daarin wordt veel gekeken naar procedures en het is de vraag of het geschikt is voor dokters.

De heer Botke erkent dat het NIAZ voornamelijk naar organisatie en processen kijkt maar stelt dat het een uitgekristalliseerd systeem is.

Alternatief zou zijn om weer eigen normen voor de hoofd-halsoncologische zorg te ontwikkelen.

De heer Hordijk is het er mee eens dat een en ander goed georganiseerd moet zijn maar vraagt zich af of er dan wel verder wordt gekeken dan alleen of er protocollen zijn en of die gebruikt worden.

De heer De Boer informeert of de visitaties fysiek zullen plaatsvinden of dat er alleen formulieren worden gestuurd.

De heer Baatenburg de Jong stelt zich niet zo zeer zorgen te maken over de kwaliteit van zorg binnen de NWHHT-centra maar wel over die 10-20% van de patiënten die buiten de centra worden behandeld.

De heer Van der Laan antwoordt dat, zoals bekend, onlangs de beleidsnotitie Hoofd-Halsoncologische zorg 2013 is uitgebracht. De Nederlandse

Verenigingen voor KNO, Kaakchirurgie en Radiotherapie is gevraagd deze beleidsnotitie te onderschrijven. De KNO-vereniging heeft dat inmiddels gedaan. De NWHHT is nu met de KNO-vereniging bezig om kwaliteitsnormen op te stellen waarin gekeken wordt of alle KNO-maatschappen patiënten met een tumor in het hoofd-halsgebied volgens deze normen behandelen. De NWHHT mag alleen de eigen centra visiteren, voor de overige ziekenhuizen is de medewerking van de beroepsgroepen nodig. Ook heeft oud-minister Borst indertijd gesteld dat hoofd-halsoncologie in centra thuishoort en heeft ons erkend als topreferente zorg.

De heer Baatenburg de Jong is bang dat er veel geld en zorg gestoken wordt in iets waar niet zoveel winst valt te behalen.

De heer Botke stelt echter dat de Inspectie reeds heeft gezegd het NIAZ-systeem te erkennen. Als de NWHHT de normen voor de hoofd-halsoncologie tezamen met het NIAZ opstelt zal de inspectie er achter staan en krijgen de andere ziekenhuizen, die niet aan deze normen voldoen, de zorg niet meer betaald. De heer Leverstein oppert de mogelijkheid van een 'society-logo' van de NWHHT dat erkende centra op hun briefpapier mogen voeren. Dit sluit aan op het volgende agendapunt.

Website

De NWHHT is begonnen met het ontwikkelen van een eigen website. De heer Vermey is bezig om, namens de redactie van het Hoofd-Hals Journaal, aandacht te besteden aan de invulling hiervan. Alle NWHHT-centra zal gevraagd worden hieraan een eigen bijdrage te leveren en zo mogelijk te linken met een eigen site.

De site zal, behalve voor 'public relations' ook gebruikt worden voor onderwijs, bv. de nascholingscursus 'Vroegtijdige herkenning van hoofd-halstumoren'.

Er heeft een oproep in het Hoofd-Hals Journaal gestaan waarin belangstellenden werden gevraagd om mee te helpen aan het opzetten en onderhouden van de website. Het betreft voornamelijk het schrijven en redigeren van teksten. Voor de bouw van de website wordt een bedrijf in de arm genomen.

Eventuele gegadigden kunnen zich alsnog melden bij de heer Van der Laan, de heer Vermey of mevrouw Van Heerden.

Wetenschappelijke vergadering 2005

De heer Baatenburg de Jong heeft gevraagd in het najaar van 2005 onder auspiciën van de NWHHT in Leiden een internationaal congres over prognostische factoren te mogen organiseren.. Het bestuur is hiermee akkoord gegaan. De EHNS zal pas weer in 2007 in Lille bijeenkomen.

Landelijke richtlijn hypofarynxcarcinoom.

Nu de richtlijn Mondholte- en Orofarynxcarcinoom een dezer dagen van de drukker komt is gedacht over de volgende richtlijn. Besloten is de hypofarynx daarvoor te kiezen. Na het gereedkomen van deze richtlijn is samen met het larynx en mondholte-orofarynxcarcinoom 90% van de hoofd-halstumoren gedekt.

Vervolgens zal de revisie van de bestaande richtlijnen ter hand moeten worden genomen.

Vorige keer heeft de KNO-vereniging geld aangevraagd bij de Orde; deze keer zal de NVRO dit doen. De heer

Langendijk (radiotherapeut) is bereid gevonden het voorzitterschap van de werkgroep op zich te nemen en weet zich inmiddels daarbij gesteund door de heer Van der Hoogen (KNO-arts) en de heer De Boer (internist-oncoloog).

De voorbereidingen zijn in volle gang en men hoopt na de zomer te starten; ook deze keer weer in samenwerking met het CBO.

PWHHT

In mei 2003 werd de Paramedische Werkgroep Hoofd-Halstumoren officieel opgericht. Inmiddels hebben zij hun eerste jaarverslag en een beleidsnotitie geschreven. Gestreefd wordt naar een nauwe samenwerking.

Volgens afspraak zal vanaf nu één van hun bestuursleden de vergaderingen van het A.B. van de NWHHT bijwonen; dit wordt de heer Kerst. In het A.B. zal worden besproken welk bestuurslid de NWHHT zal vertegenwoordigen bij de bestuursvergaderingen van de PWHHT.

4. Jaarverslag 2003 (P.P. Knegt) Behandelingsrichtlijn

Afgelopen jaar heeft de NWHHT in samenwerking met het CBO de behandelingsrichtlijn Mondholte- en Orofarynxcarcinoom afgerond. De richtlijn zal binnenkort worden aangeboden en verspreid. De heer Knegt overhandigt de heer Van der Laan symbolisch op cd een eerste versie van deze richtlijn en bedankt, ook namens zijn medevoorzitters, een ieder die heeft meegewerkt aan de totstandkoming.

De heer Hordijk complimenteert de heer Knegt en informeert of een ieder een digitale versie zal krijgen.

De richtlijn kan straks gedownload worden op de site van het CBO, en

zal ook beschikbaar komen via de eigen website van de NWHHT.

Nota 2013

In 2003 is de beleidsnotitie 'Hoofdhalsoncologische zorg 2013' afgerond en verspreid.

Lille 2003

Op 18 en 19 oktober 2003 werd in Lille de '2nd European Conference on Head and Neck Cancer' gehouden. Hier waren vele leden van de NWHHT aanwezig van wie meerdere een voordracht verzorgden.

Researchgroep

In 2003 zijn de eerste stappen gezet tot het vormen van een researchgroep binnen de NWHHT met als doel het initiëren van trials en het inventariseren van het onderzoek in de centra. De eerste bijeenkomst heeft plaatsgevonden in februari 2004.

2e Visitatieronde

In 2003 werd gewerkt aan de voorbereiding van een tweede visitatieronde, onder meer door het benoemen van een nieuwe visitatiecommissie.

Inventarisatie knelpunten 2003

In januari 2003 werd in de NWHHT-centra opnieuw een knelpuntenanalyse van de zorg voor patiënten met hoofd-halstumoren uitgevoerd.

Bijeenkomst met Vlaamse collegae
In juni 2003 heeft in Rotterdam een gesprek plaatsgevonden van een delegatie van de NWHHT met een aantal Vlaamse collegae die streven naar organisatie van de hoofd-hals oncologische zorg in Vlaanderen en daarbij graag gebruik willen maken van de expertise van de NWHHT. Zij zullen nagaan in hoeverre een

samenwerking van België en Nederland mogelijk is.

5. Financieel verslag 2003 (I.B. Tan)

Zoals afgesproken in 2001 werd een kascommissie aangezocht. De heren Hordijk en Merkx werden hiertoe bereid gevonden.

De inkomsten van de NWHHT werden de laatste jaren uitsluitend gevormd door de contributie van de centra en bijdragen van de donateurs. Het totaal is amper voldoende om de kosten te dekken. Vanaf 2004 zal echter ook weer een eventueel batig saldo van wetenschappelijke vergaderingen in de kas van de NWHHT worden gestort. Daarom zal nog één jaar bekeken worden of de NWHHT financieel quitte draait, anders zal tot contributieverhoging moeten worden overgegaan.

De NWHHT heeft het beheer over het batig saldo van het ICOOC-congres in 2001. Een deel van dit geld, dat bedoeld is voor onderwijs en het uitdragen van kennis, ook naar andere landen, mag gebruikt worden voor het bouwen van de NWHHT-website.

De heer Hordijk deelt mede dat de kascommissie de boeken in orde heeft bevonden.

Aanvullende suggesties zijn:

- Neem een balans op in de jaarstukken;
- Zet het ICOOC-geld op een rentedragende rekening;
- Gebruik de NWHHT-rekening niet voor wetenschappelijke vergaderingen.

6. Stand van zaken knelpuntenanalyse (J.H.A.M. Kaanders)

In 2001 verrichtte de NWHHT een



knelpuntenanalyse van de wachttijden in de zorg voor de hoofd-halsoncologische patiënt. Een dergelijke evaluatie is in januari 2003 herhaald. Dezelfde evaluatieformulieren werden gebruikt voor (opnieuw per centrum) de eerste 25 nieuwe patiënten van 2003. Dezelfde maximale wachttijd van 30 dagen werd gehanteerd.

Hier en daar werden wat fluctuaties gezien maar eigenlijk komt het er op neer dat er niets veranderd is. In 2001 was de gemiddelde wachttijd 44 dagen en die is in 2003 nog steeds 44 dagen. In 2001 werd 23% binnen 30 dagen behandeld, in 2003 was dat 22%. Ook in het diagnostische traject wordt geen verschil in wachttijden gevonden. Kortom, de situatie is niet gewijzigd in de afgelopen twee jaar.

Wel geven een aantal centra enige verbetering aan wat betreft de radiotherapie. Dit betreft dan wel de toestelcapaciteit, de personele capaciteit blijft daar nog bij achter.

De besprekingen van de NWHHT met de VAZ over een plan van aanpak hebben nog niet tot concrete maatregelen geleid maar het bestuur hoopt dat dit in 2004 wel het geval zal zijn.

De heer Van der Waal is van mening dat de centra ook binnen hun eigen organisatie keuzes kunnen maken waarmee enige winst behaald kan worden.

De heer Van der Laan vraagt hem daar concrete voorbeelden van te geven. Hij heeft het gevoel dat de werkgroepen daar toch allemaal naarstig naar op zoek zijn.

De heer Kaanders geeft aan dat het plan van aanpak zich ook richt op de interne organisatie, maar daar heeft men wel de Raad van Bestuur bij nodig. Daarbij kan de VAZ een rol spelen. Momenteel wordt ook geprobeerd om per centrum een schatting te doen van de capaciteit die men nodig heeft. Daar zal waarschijnlijk door de VAZ een project aan worden gekoppeld.

De heer De Boer vraagt of het

bestuur het gevoel heeft dat men met de VAZ tot resultaten kan komen. De heer Van der Laan antwoordt dat via de VAZ alle Raden van Bestuur hebben toegezegd mee te zullen werken aan het project.

7. Research (J.A. Langendijk)

In 2003 werd besloten binnen de NWHHT een researchgroep op te richten. De heren Baatenburg de Jong en Langendijk waren bereid dat voor de eerstkomende twee jaar op zich te nemen.

Doelstellingen:

- Elkaar goed geïnformeerd houden over lopende studies (ARCON, RADPLAT, POPART).
- In een vroeg stadium de belangstelling toetsen voor nieuwe studieplannen en daarmee ook voorkomen dat studies met elkaar interfereren.
- Elkaar informeren over lokaal onderzoek.

Op 11 februari werd in Utrecht de eerste bijeenkomst gehouden, waarvoor veel belangstelling bestond. Afgesproken werd dat de verschillende centra beurtelings gastheer zullen zijn en dan ook iets vertellen over eigen onderzoek.

8. Visie 2013

Op dit punt moet de vergadering worden afgebroken omdat, gezien het slechte weer, de gereserveerde boot niet meer vaart en de enige mogelijkheid nog de reguliere veerdienst is: de bussen staan klaar! De voorzitter bedankt de organisatie voor een prima lustrumcongres en sluit de vergadering. ■

Najaarsvergaderingen van de wetenschappelijke verenigingen

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

Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde
en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied,
204e vergadering, Nieuwegein, 22 en 23 april 2004

De prevalentie van autoantilichamen en hypothyreoïdie bij patiënten na behandeling voor een T2-4 larynx- of hypofarynxcarcinoom

A.M. Lo Galbo, R. de Bree, P. Lips,
B.M.E. von Blomberg, D.J. Kuik,
C.R. Leemans (VUmc, Amsterdam)

Doel: Inventarisatie van prevalentie van hypothyreoïdie en autoantilichamen tegen schildklierweefsel bij patiënten die met radiotherapie en/of chirurgie behandeld zijn voor een T2-4 larynx- of hypofarynxcarcinoom.

Materiaal en methoden: Alle 156 geïnccludeerde patiënten hadden radiotherapie gehad. Zevenenveertig patiënten ondergingen chirurgie, waarvan 35 een totale laryngectomie met hemithyreoïdectomie. Bij 35 patiënten was de reden voor chirurgie een recidief na radiotherapie. Thyroïdstimulerend hormoon (TSH), vrij thyroxine (vrije T4), antilichamen tegen thyroïd microsomaal antigeen

(anti-TPO) en thyreoglobuline antigeen (anti-Tg), werden na de behandeling bepaald. Een vragenlijst over vermoeidheid, koude-intolerantie, gewichtstoename en droge huid werd afgenomen.

Resultaten: De totale prevalentie van hypothyreoïdie was 27,6% (17,9% subklinisch, 9,6% klinisch). De prevalentie van hypothyreoïdie na laryngectomie en radiotherapie was significant hoger (30,8%, $p=0,03$). Na chirurgische behandeling voor recidief na radiotherapie was dit 51,4%. Bij 10,5% waren autoantilichamen tegen schildklierweefsel aantoonbaar. Bij 50% van de patiënten met auto-

antilichamen was er sprake van hypothyreoïdie. Multivariaatanalyse voor het optreden van hypothyreoïdie toonde als prognostische factoren vermoeidheid, koude-intolerantie, droge huid en gewicht.

Conclusie: De prevalentie van hypothyreoïdie was hoog, met name na een gecombineerde behandeling van chirurgie en radiotherapie en bij autoantilichamen. Het lijkt van belang patiënten die behandeld zijn voor een larynx- of hypofarynxcarcinoom regelmatig te screenen op hypothyreoïdie. ■

Waarde van hoge resolutie ¹⁸F-DG-PET met 3D-acquisitie voor detectie van occulte primaire tumoren

R.A. Valdés Olmos, C.A. Hoefnagel,
F.J.M. Hilgers, I.B. Tan, A.J.M. Balm,
M.W.M. van den Brekel
(NKI/AvL-AMC, Amsterdam)

Doel: Testen van de uitvoerbaarheid van hoge resolutie (HR) 18 FDG-PET 3D-acquisitie bij patiënten met halskliermetastasen van onbekende primaire tumoren.

Patiënten en methoden: Achttien achtereenvolgende patiënten (gemiddelde leeftijd 59 jr., range 52 – 76 jr.) met halskliermetastasen van onbekende primaire origine werden onderzocht. HR PET van het hoofd-halsgebied werd uitgevoerd met 3D-acquisitie (128 matrix met gebruik

van een gehalveerd transversaal gezichtsveld van de camera of 256 matrix met gebruik van het volledige gezichtsveld) over een totale lengte van 30 cm. Om eventuele afstands-metastasen te detecteren werd de rest van het lichaam onderzocht met standaard 3D PET.

Resultaten: In 10 gevallen werd de occulte primaire tumor met PET vastgesteld (sensitiviteit 77%), waaronder 5 T1 orofarynxcarcinomen. Bij vijf patiënten werd de tumor niet met

PET ontdekt. In een geval was er sprake van een vals positieve PET (specificiteit 80%). De accuratesse van de PET bedroeg 77%. Bij 4 van de 10 patiënten bij wie HR PET met standaard PET vergeleken kon worden bleek alleen HR PET afdoende voor tumorlokalisatie.

Conclusie: HR 3D 18FDG-PET acquisitie is klinisch uitvoerbaar en lijkt een extra bijdrage te leveren aan detectie van occulte tumoren. ■

De waarde van Fluorine-18 deoxyglucose Positron Emission Tomography voor de detectie van lymfkliermetastasen van een cN0 mondholtecarcinoom

F.J.A. van den Hoogen, E.J. Postema,
H.A.M. Marres, M.A.W. Merks, W.J.G. Oyen
(Nijmegen)

Doel: Beoordeling van de Fluorine-18 deoxyglucose Positron Emission Tomography (18 FDG-PET) voor de diagnostiek van de hals bij patiënten met een cN0 mondholtecarcinoom.

Materiaal en methoden: Bij patiënten met een cN0 mondholte carcinoom werd een FDG-PET gemaakt van het hoofd-halsgebied, meestal voorafgegaan door een echografisch onderzoek van de hals al dan niet in combinatie met een cytologische punctie. Een supra-omohyoidale halsklierdissectie werd verricht waarna alle lymfeklieren histologisch

werden onderzocht op (micro)metastasen.

Resultaten: Negenentwintig patiënten werden geïncludeerd. Zevenentwintig ondergingen een echografisch onderzoek van de hals, zes in combinatie met cytologisch onderzoek. FDG-PET liet een als pathologisch te duiden opname in de hals zien bij vijf patiënten. Histologisch onderzoek liet bij drie van deze patiënten metastasen zien. Twee waren vals-positief. In de andere dissectie-preparaten werden bij 6, FDG-PET negatieve, patiënten

(micro)metastasen aangetroffen.

Conclusie: FDG-PET identificeerde slechts 33% van de occulte (micro)metastasen. Waarschijnlijk is het tumorvolume in occulte metastasen te laag voor detectie door middel van FDG-PET. Reactieve lymfeklieren kunnen een vals-positieve FDG-PET veroorzaken. De betrouwbaarheid van de huidige generatie FDG-PET is onvoldoende voor de detectie van occulte halskliermetastasen bij het N0 mondholte carcinoom. ■

Ontwikkeling van een niet-invasieve screeningstest voor preneoplastische laesies in de mondholte, gebaseerd op genetische markers

*J.F. Bremmer, B.J.M. Braakhuis,
H.J. Ruijter-Schippers, I. van der Waal,
C.R. Leemans, R.H. Brakenhoff
(VUmc/Acta, Amsterdam)*

Doel: Het verbeteren van de identificatie en gradering van preneoplastische laesies in de mondholte die voorafgaan aan plaveiselcelcarcinoom van de mondholte (OPCC).

Materiaal en methoden: Er werd gebruikgemaakt van een bestaande test voor het bepalen van numerieke chromosomale veranderingen, 'multiplex ligation dependent probe amplification (MLPA)', met 140 markers verspreid over het genoom. Macroscopisch normale mucosa, dysplasie en OPCC werden onder-

zocht teneinde een selectie te maken van de meest geschikte markers voor het detecteren van orale preneoplastische laesies. De MLPA-techniek werd tevens getest op cellen geborsteld van het slijmvlies van de mondholte bij gezonde personen.

Resultaten: Van de 140 markers werden er 43 geselecteerd met de volgende eigenschappen: 1) goede reproduceerbaarheid en 2) mogelijkheid om te discrimineren tussen (pre)maligne laesies en normale orale mucosa. De MLPA-techniek bleek

goed toepasbaar te zijn op kleine hoeveelheden uitgestreken cellen.

Conclusie: De MLPA-techniek met een panel van specifieke markers heeft tot dusver bewezen dat zij voldoende gevoelig, reproduceerbaar en makkelijk uit te voeren is op kleine samples en kan worden beschouwd als een veelbelovende methode om de vroegdiagnostiek van preneoplastische laesies in de mondholte te verbeteren. ■

Preventie van biofilmvorming op tracheo-oesofageale shuntprothesen door zuivelproducten en N-acetylcysteïne in de kunstkeel

*L.Q. Schwandt, R. van Weissenbruch,
I. Stokroos, H.C. van der Mei, H.J. Busscher,
F.J.W. Albers (Groningen)*

Doel: Onderzoek naar het preventieve effect van karnemelk, Yakult Light en N-acetylcysteïne op biofilmvorming op spraakprothesen in vitro.

Materiaal en methoden: Groningen en Provox®2 spraakprothesen werden in een kunstkeel besmet met een mix van bacteriën en gisten, geïsoleerd van eerder bij patiënten verwijderde Groningen button spraakprothesen. Na 5 uur werden de verschillende kunstkeel meten gespoeld met karnemelk, Yakult

Light, N-acetylcysteïne of een fosfaatbuffer, een zoutoplossing die diende als controle. Na 7 dagen werd de omvang van de microflora op iedere spraakprothese bepaald.

Resultaten: Karnemelk, Yakult Light en N-acetylcysteïne verminderen zowel het aantal bacteriën als het aantal gisten op Groningen button spraakprothesen. Bij Provox®2 spraakprothesen verminderden karnemelk, Yakult Light en N-acetylcysteïne het aantal bacteriën, maar

veroorzaakten een forse toename van de hoeveelheid gisten.

Conclusie: Dit in vitro experiment laat zien dat biofilmvorming in een kunstkeel wordt geremd door het gebruik van karnemelk, Yakult Light en N-acetylcysteïne. Door het verschil in vorm en structuur van siliconenrubber van de verschillende spraakprothesen zijn er uitgesproken verschillen tussen Groningen button en Provox®2 spraakprothesen. ■

Apoptin gentherapie voor plaveiselcelcarcinomen on het hoofd-halsgebied

R.A.L. Schoop, M.H. Noteborn,
R.J. Baatenburg de Jong (Leiden)

Doel: Het bepalen van het in-vivo effect van Apoptin gentherapie bij plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-halsgebied.

Materiaal en methoden: Bij muizen werden orale plaveiselcelcarcinomen geïnduceerd door middel van het aanbrengen van het carcinogeen 4-Nitoquinoline-1-oxide gedurende 16 weken. De tumoren werden geïnjecteerd met Adeno-Apoptin of Adeno-LacZ (controle). De mate van geprogrammeerde celdood (apoptose) van de plaveiselcelcarcinomen en de acti-

viteit van het aan apoptose gerelateerde eiwit caspase 3 werden gemeten.

Resultaten: Na 19 weken ontstonden de eerste macroscopische afwijkingen en na 39 weken werden tumoren aangetoond. Uiteindelijk had 85% van de overlevende muizen een plaveiselcelcarcinoom. Tumoren behandeld met Adeno-Apoptin bleken 23% apoptotische cellen te hebben. Bij tumoren behandeld met Adeno-LacZ was dit 5% ($P < 0.05$). Apoptotische tumorcellen behandeld

met Adeno-Apoptin bleken in 31% actief caspase 3 te bevatten. Adeno-LacZ behandeling resulteerde in 4% in caspase 3 activiteit ($P < 0.05$).

Conclusie: Het bleek praktisch haalbaar te zijn om plaveiselcelcarcinomen te induceren. De resultaten van de behandeling laten zien dat Apoptin effectief apoptose induceerd. Toediening van Apoptin kan een potentiële toekomstige behandeling van plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-halsgebied zijn. ■

Spraakkwaliteit van patiënten met een tumor in de mondholte of orofarynx

M.N. Koster, P.A. Borggreven,
I.M. Verdonck-de Leeuw, C.R. Leemans
(AMC/UMc, Amsterdam)

Doel: Vaststellen van de spraakkwaliteit van patiënten met een mondholte/ orofarynxcarcinoom.

Patiënten en methoden: Prospectieve studie naar onder meer spraakkwaliteit van 79 patiënten die chirurgisch en radiotherapeutisch werden behandeld. Spraaktests werden preoperatief, negen en zestien maanden na behandeling afgenomen en bij 20 controlesprekers. Naïeve luisteraars beoordeelden communicatieve geschiktheid en experts de verstaanbaarheid, articulatie en nasaliteit. Ook werden consonantfouten geanalyseerd. Verder werd de EORTC-QLQ H&N35 vragenlijst afgenomen.

Resultaten: Vóór behandeling had 20% van de patiënten een slechtere spraakkwaliteit dan controlesprekers, terwijl 9 maanden na behandeling dat voor 75% gold. Dat bleef op langere termijn stabiel. Patiënten met een kleinere tumor scoorden vergeleken met patiënten met een grotere tumor significant beter op communicatieve geschiktheid, verstaanbaarheid en articulatie en zij maakten minder consonantfouten. Het type consonantfouten bleek sterk te variëren bij patiënten met een grote tumor. Van patiënten met afwijkende spraakkwaliteit na behandeling, heeft de meerderheid toch een goede score op de H&N35 spraakschaal.

Conclusie: De spraakkwaliteit van patiënten met een tumor in de mondholte of orofarynx is voor behandeling reeds aangetast en blijkt na behandeling verslechterd. De meerderheid van de patiënten lijkt subjectief weinig last te hebben van afwijkende spraakkwaliteit. Desalniettemin wordt het zinvol geacht spraakrevalidatie aan te bieden. ■

Compliance en doelmatigheid na implementatie van de Richtlijn Larynxcarcinoom

*M. van Agthoven, H.A.G. Heule-Dieleman,
M.F. de Boer, P.P. Knegt (Rotterdam)*

Doel: Beoordelen van de mate waarin de NWHHT/CBO-Richtlijn Larynxcarcinoom is geïmplementeerd en heeft geleid tot doelmatigheidsverbetering.

Patiënten en methoden: Vijf academische centra participeerden. De mate van implementatie werd beoordeeld via interviews en op basis van patiëntgegevens. Van elke patiënt werden de kosten berekend om de doelmatigheidsverandering te beoordelen.

Resultaten: Gegevens van 459 (vóór introductie richtlijn) en 363 patiënten (na introductie) werden onderzocht.

De richtlijn was in alle centra lokaal ingevoerd. Veel aanbevelingen werden reeds vóór introductie goed opgevolgd. Na introductie van het protocol werden bipten uit perifere ziekenhuizen vaker herbeoordeeld. Psychosociale screening werd ondanks de aanbevelingen niet routinematig verricht. Met betrekking tot therapie bleef veel ongewijzigd, hoewel na introductie minder variëteit in radiotherapie-schema's bestond, er beduidend meer geaccelereerde radiotherapie werd toegepast, bij grotere tumoren vaker stemsparende therapie toegepast werd en partici-

patie in studies was toegenomen. De routinematige longfoto in de follow-up was veelal afgeschaft. Kosten waren ongewijzigd na richtlijnintroductie. De doelmatigheid is iets verbeterd, ten gevolge van de genoemde verbeteringen.

Conclusie: De richtlijn is goed geïmplementeerd, hoewel het aantal veranderingen na introductie gering is. De zorgorganisatie en de doelmatigheid leken reeds vóór de introductie goed in orde. Het onderzoek toonde nog enkele punten die voor verbetering in aanmerking komen. ■

Lichamelijke en psychosociale factoren van hoofd-halskanker: drie decennia literatuur en uitdagingen voor de toekomst

*Q.C.P. Ledeboer, L.A. van der Velden,
M.F. de Boer, L. Feenstra, J.F.A. Pruijn
(Rotterdam)*

Doel: Een literatuur overzicht te geven van lichamelijke en psychosociale aspecten van hoofd-halskanker, met nadruk op invloed van behandeling en psychosociale interventies op kwaliteit van leven.

Materiaal en methoden: Via de zoekmachines Pubmed, Cochrane en Psychinfo werd gezocht op *quality of life, head and neck neoplasms, palliation, rehabilitation and psychology*.

Resultaten: Drie decennia geleden lag het accent in artikelen over hoofd-halsoncologie op behandeling en overleving. De laatste jaren is de interesse in kwaliteit van leven toege-

nomen. Deze herstelt na de behandeling langzaam maar zeker. Orgaansparende therapie, sexe en verwerkingstrategieën zijn factoren die ermee samenhangen. Ook ontstaat toenemende aandacht voor palliatieve zorg in de hoofd-halsoncologie. Nieuwe instrumenten zoals een elektronisch informatiesysteem en een logboek zijn ontwikkeld om problemen te identificeren en de zorg voor hoofd-halspatiënten te verbeteren.

Conclusie: Doordat de prognose min of meer onafhankelijk is van de behandelingsstrategie gaan ontwik-

kelingen in de richting van orgaansparende behandeling. Een meer integrale benadering waarbij met behulp van specifieke instrumenten systematisch aandacht geschonken wordt aan diverse aspecten van de kwaliteit van leven is noodzakelijk. In de palliatieve fase van hoofd-halskanker is op het gebied van kwaliteit van leven nog veel winst te boeken. ■

Co-morbiditeit als prognostische factor voor de overleving van patiënten die een uitgebreide operatie en microvasculaire reconstructie ondergaan voor een tumor van de mondholte of de orofarynx

*P.A. Borggreven, D.J. Kuik, R. de Bree,
C.R. Leemans (VUmc, Amsterdam)*

Doel: Identificatie van factoren die de overleving beïnvloeden van patiënten die een uitgebreide operatie ondergaan wegens een mondholte/orofarynx-tumor.

Patiënten en methoden: Honderd opeenvolgende patiënten met een mondholte/orofarynxcarcinoom die een commandoresectie met microvasculaire reconstructie ondergingen werden geanalyseerd. Patiënt- en operatiegegevens alsmede tumorfactoren werden genoteerd. Co-morbiditeit werd gegradeerd volgens de Adult Comorbidity Evaluation 27 (ACE-27) test. Postoperatieve compli-

caties werden naar ernst gescoord. Kaplan-Meier overlevingscurves werden gemaakt. De log rank (Mantel-Cox) toets werd gebruikt voor statistische vergelijking, Cox regressie voor multivariate analyse.

Resultaten: Co-morbiditeit ACE-27 graad 2 of meer werd gescoord bij 47% van de patiënten, 33% ontwikkelde een klinisch relevante complicatie. De mediane vervolging betrof 50 (3-87) maanden. Vijfenvertig patiënten overleden, 39 ontwikkelden een recidief. Een co-morbiditeit-score van ACE-27 graad 3 bleek na stratificatie voor complicaties duidelijke

invloed uit te oefenen op de 5-jaars overleving ($p < 0,05$). Voor ACE-27 graad 3 ($n=13$) was de vijfjaarsoverleving 28%, voor ACE-27 graad 2 of kleiner ($n=87$) was deze 63%.

Multivariate analyse leverde met name geen afhankelijkheid op voor tumorgerelateerde factoren.

Conclusie: Co-morbiditeit blijkt een belangrijke prognostische factor voor de overleving bij hoofd-halspatiënten. Uitgebreidere kennis over co-morbiditeit kan bijdragen tot betere patiënt begeleiding en zorgvuldigere selectie voor operaties gecombineerd met microvasculaire reconstructie. ■

Halskliermetastasen bij medullair schildkliercarcinoom

*I.M. Oskam, A.J.M. Balm, F. van Coevorden,
E.M. Bais, A.A.M. Hart, M.W.M. van den
Brekel (NKI/AVL-AMC, Amsterdam)*

Doel: Het doel van deze studie is om inzicht te verwerven in het patroon van halsklier-metastasering van het medullaire schildkliercarcinoom.

Patiënten en methoden: Tussen 1966 en 2003 werden 67 patiënten met een medullair schildkliercarcinoom behandeld in het NKI/AvL waarvan 62 chirurgisch. Behandeling van de primaire tumor bestond bij 59 van deze 62 uit een totale thyreoïdectomie met bij 30 patiënten tevens een paratracheale (centrale) klierdissectie. Verder ondergingen 16 patiënten een

bilaterale halsklierdissectie, 22 een unilaterale en 4 een 'node-picking' operatie. Zesendertig patiënten werden postoperatief bestraald.

Resultaten: Halskliermetastasen werden in 91% van de ipsilaterale halsklier dissecties gevonden, in 91% van de centrale dissecties en in 63% van de contralaterale dissecties. De aangedane levels in de hals betroffen: level I in 14%, level II in 57%, level III in 68%, level IV in 76%, level V in 45% en level VI in 91% van de geopereerde patiënten. Van de 12

electieve halsklierdissecties waren er 4 tumorpositief. Tijdens de follow-up ontwikkelden 12 patiënten een recidief in de hals, waarvan 2 contralateraal. Vijf recidieven ontstonden paratracheaal of lokaal. Bij 24 patiënten traden metastasen op afstand op.

Conclusie: Halskliermetastasen treden zeer frequent op bij medullair schildkliercarcinoom en electieve behandeling ervan, zeker ipsilateraal en paratracheaal, is geïndiceerd. ■

De prognostische waarde van paratracheale lymfkliermetastasen

R. de Bree, R.E. Plaat, M.W.M. van den Brekel, A.H. van Hattum, D.J. Kuik, C.R. Leemans (VUmc, Amsterdam)

Doel: Evaluatie van de prognostische betekenis van paratracheale lymfekliermetastasen (PTL) voor tumorrecidief en overleving bij patiënten die een totale laryngectomie (TL) en PTL dissectie voor een larynx- of hypopharynxcarcinoom ondergingen.

Materiaal en methoden: De gegevens van 85 patiënten die in een periode van 48 maanden een TL gecombineerd met een PTL dissectie voor larynx- of hypofarynxcarcinomen werden geanalyseerd.

Resultaten: Bij 20 van de 85 patiënten (24%) werden PTL metastasen gevonden en bij 7 patiënten was extranodale groei (ENG) aanwezig in de metastasen. Deze 7 patiënten overleden als gevolg van de tumor, 5 patiënten binnen 1 jaar. Zes patiënten met een N0 hals hadden PTL metastasen. Multivariaatanalyse toonde dat aanwezigheid van PTL metastasen met ENG de factor was die de overleving het meest beïnvloedde ($p < 0.0005$). De incidentie van PTL

metastasen was het hoogste bij patiënten met een hypopharynxcarcinoom (37%) en een larynxcarcinoom met subglottische uitbreiding (> 1 cm onder de stembanden) (27%).

Conclusie: De belangrijkste prognostische factor bij een TL is PTL metastasen met ENG. Het verdient daarom aanbeveling deze operatie te combineren met een PTL dissectie in het geval van subglottische uitbreiding of lokalisatie in de hypofarynx. ■

Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie. Utrecht, 26 maart 2004. 'Klinische aspecten van re-radiatie'

E.F.I. Comans, afd. Radiotherapie VUmc, Amsterdam

Radiatie-effect of tumorrecidief

Positronemissietomografie (PET) met 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG-PET) wordt in toenemende mate toegepast bij oncologische patiënten om een lokaal recidief aan te tonen na radiotherapie. Het betreft hier vooral patiënten met hersentumoren (differentiatie radiatienecrose/recidief) en patiënten met een maligne hoofd-halstumor in de voorgeschiedenis (differentiëren tussen fibrose en recidief bij vaak door therapie sterk veranderde lokale anatomische verhoudingen). Hoewel de literatuur aangeeft dat inzet van

PET behulpzaam kan zijn bij deze patiënten, dient rekening te worden gehouden met fout-positiviteit in de eerste weken na de bestraling in verband met (acute) effecten van de behandeling. Wellicht zal de techniek ook van belang blijken bij het evalueren van radiotherapeutische behandeling van onder meer niet-kleincellige bronchuscarcinomen (NSCLC), oesofaguscarcinomen, rectumcarcinomen en cervixcarcinomen. In het VUmc in Amsterdam is inmiddels ervaring opgedaan bij de evaluatie van het effect van stereo-

tactische bestraling van longtumoren. De snelle introductie wereldwijd van gecombineerde PET-CT scanners (in Nederland vooralsnog slechts in één centrum beschikbaar) zal hierbij een belangrijke rol gaan spelen. De te verwachten voordelen van deze nieuwe ontwikkeling binnen de beeldvormende technieken lijken voor de radiotherapie vooral te liggen in verbetering van de planning en het verminderen van de 'inter-observer' variabiliteit. ■

De behandeling van late radiatieschade met hyperbare zuurstof

M.C.C.M. Hulshof, Afdeling Radiotherapie
AMC, Amsterdam

Late stralenschade wordt gekenmerkt door schade aan microvasculaire structuren waardoor hypovasculaire fibrose en soms avasculaire necrose kan ontstaan. Therapie met hyperbare zuurstof (HBO) verhoogt de vrije zuurstofspanning in het bloed en stimuleert daarmee neo-angiogenese, waardoor het effect van late stralenschade kan worden tegengegaan. HBO vindt plaats in een hyperpressietank met 2-3 atmosfeer onder het ademen van 100% zuurstof. In de kliniek worden meestal 20-40 sessies van 1,5 uur elk gegeven.

Geaccepteerde indicaties voor HBO zijn de caissonziekte, koolmonoxydevergiftiging, gasgangreen, slecht genezende wonden en late radiatieschade. Tegenwoordig bestaat driekwart van het aantal verwijzingen voor HBO uit patiënten met late radiatieschade.

Alhoewel er weinig gerandomiseerde studies zijn lijkt het gunstige effect bij osteoradionecrose, hemorragische radiatiecystitis en radiatie-ulcera voldoende hard aangetoond en is hiervoor een (ook door de ziektekostenverzekeraars) geaccepteerde

behandeling. Ook bij radiatie-enteritis, -proctitis, en -fibrosis zijn positieve effecten beschreven. Voor late neurologische schade is het aantal studies nog te gering om HBO als geïndiceerd te kunnen zien. De behandeling wordt goed verdragen en ernstige toxiciteit speelt geen rol van betekenis. De duur van de behandeling en de beperkte capaciteit in Nederland (AMC Amsterdam, Hoogeveen en Den Helder) vormen belemmeringen voor het op grotere schaal toepassen van deze effectieve therapie. ■

NWHHT Research bijeenkomst

Vrijdag 24 september 2004
VUmc, Amsterdam

Na afloop van de succesvolle eerste research bijeenkomst in Utrecht, februari 2004, werd besloten twee maal per jaar een dergelijke meeting te houden. Afgesproken werd dat ieder centrum bij toerbeurt gastheer zou zijn. Deze keer valt de eer te beurt aan de werkgroep van het VUmc.

Voorlopig programma:

10.00 – 12.00 uur Lopende studies
12.00 – 13.00 uur Lunch
13.00 – 14.30 uur Nieuwe voorstellen
14.30 – 16.00 uur Presentatie van onderzoek in het VUmc

In verband met de ruimte en de catering graag vooraf aanmelden:
vanheerden@planet.nl

Voor inlichtingen en/of suggesties:

J.A. Langendijk, VUmc, ja.langendijk@vumc.nl
R.J. Baatenburg de Jong, LUMC, R.J.Baatenburg_de_Jong@lumc.nl ■

Dr. R. de Bree
VUmc, Amsterdam

First National Workshop on Sentinel Node Biopsy in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

Cliniques Universitaires Université Catholique de Louvain (UCL) de Mont-Godinne, Yvoir, België, 7 mei 2004

De organisatie van de eerste Belgische nationale workshop over schildwachtklierbiopsie bij plaveiselcelcarcinomen uitgaande van de mucosa in het hoofd-halsgebied was in handen van Georges Lawson, initiatiefnemer, en prof. Remacle, afdelingshoofd. David Soutar (plastisch chirurg, Glasgow), prof. Ch. Wittekind (patholoog, Leipzig) en R. de Bree (KNO-arts, Amsterdam) waren de enigen van buiten België die waren gevraagd te participeren in de verschillende sessies.

De schildwachtklier wordt meestal gedefinieerd als de lymfeklier die het eerste echelon vormt waarnaar lymfogene drainage plaatsvindt. Soms zijn er verschillende schildwachtklieren. Wanneer deze lymfeklier een metastase bevat is er een (grote) kans dat er ook andere lymfekliermetastasen in hetzelfde lymfklierbassin zijn. Indien de schildwachtklier negatief is, is het waarschijnlijk dat in een klinisch negatieve hals de andere lymfeklieren ook tumorvrij zijn, waardoor afgezien zou kunnen worden van een electieve halsklierdissectie.

In de eerste sessie werden overzichten gegeven van de diagnostiek en behandeling van de klinisch negatieve hals. Nadat David Soutar de geschiedenis en het principe van de schildwachtklier had toegelicht, werden waardevolle overzichten gegeven van de verschillende tracers, stralingsbelasting en commercieel verkrijgbare gamma-probes voor intraoperatieve detectie van radioactieve lymfeklieren. Belangrijk blijkt dat de grootte van de partikels radioac-

tief colloid tussen de 5 en 80 nm te zijn. Als de partikels kleiner zijn migreren ze naar de bloedbaan, als ze groter zijn komen ze niet in het lymfesysteem terecht. Nanocoll, het in Europa meest gebruikte middel, voldoet hieraan. De stralingsbelasting voor patiënt en medisch personeel is bij de schildwachtklierprocedure erg gering in vergelijking met de achtergrondstraling en andere diagnostische technieken. Om de grens van toelaatbaarheid te overschrijden moeten meer dan 2000 procedures per jaar door één chirurg worden verricht.

Er zijn vele gamma-probes voor intraoperatieve detectie van radioactiviteit verkrijgbaar, ieder met verschillende sensitiviteit, telling van activiteit, effect van afstand en gevoeligheid voor bepaalde energie. Ook de ergonomie van de probe beïnvloedt de keuze. De ideale gamma-probe, die overigens niet bestaat, heeft een goede resolutie, een hoge sensitiviteit en een goede efficiëntie van collimatie en afscherming van stroostraling.

De volgende sessie ging met name over de histopathologische bewerking en betekenis van de schildwachtklier. Prof. Wittekind, patholoog en mederedacteur van het bekende TNM-boekje, benadrukte het moeilijke verschil tussen 'single tumor cells' en micrometastasen in lymfeklieren en hoe hiermee om te gaan in de nieuwe versie van het TNM-classificatie systeem. Zo is er bv. wanneer er alleen 'single tumor cells' in een lymfeklier aanwezig zijn, geen sprake van een N1 maar een N0 hals (pN0(i+)). Ook de plaats van de schildwachtklierprocedure in het TNM-systeem werd besproken. Verder was er uitgebreide aandacht voor het soms arbeidsintensieve onderzoek van de schildwachtklier. Indien het routinematige onderzoek negatief is, wordt er met behulp van stapsgewijs opsnijden (150 μ m) en immunohistochemie gezocht naar micrometastases.

Na de lunch was er een sessie waarin de centra in België, Canniesburn Hospital (Glasgow) en VUmc, (Amsterdam), waar onderzoek naar de schildwachtklierprocedure plaatsvindt, hun resultaten presenteerden. Meestal betrof dit centra die met hun 'learning curve' (schildwachtklierprocedure en electieve halsklierdissectie) van 10 patiënten bezig waren, die als voorwaarde geldt om te kunnen participeren in de binnenkort te starten multicentrische studie van de EORTC. David Soutar presenteerde de resultaten van de multicentrische studie die inmiddels in het Verenigd Koninkrijk loopt. De duidelijkste indicatie voor een schildwachtklierprocedure zijn kleine mondholte/orofarynxcarcinomen, waarbij anders een electieve halsklierdissectie verricht zou worden.

Aangezien Georges Lawson veel endoscopische larynxchirurgie doet presenteerde hij een serie schildwachtklierprocedures bij patiënten met een (supraglottisch) larynxcarcinoom bij wie voor de behandeling van de primaire tumor de hals niet geopend hoefde te worden.

De laatste sessie was bedoeld om tot richtlijnen voor de schildwachtklierprocedure bij het hoofd-halscarcinoom te komen. Aangezien het hier veel te vroeg voor was, werd getracht een overzicht te geven van de mogelijke indicaties en technieken.

Al met al was het een geslaagde workshop om een ieder bekend te maken met de schildwachtklierprocedure en te enthousiasmeren om mee te doen met een Europese multicentrische studie, die op initiatief van de groep van David Soutar en de EORTC hopelijk spoedig van start zal gaan (www.canniesburn.org). ■

Jaarverslag 2003 NWHHT

Bestuurssamenstelling

Het Dagelijks Bestuur bestond uit de volgende leden:

Dr. J.H.A.M. Kaanders, voorzitter
 Dr. P.P. Knecht, secretaris
 Dr. I.B. Tan, penningmeester
 Prof.dr. R. Koole (tot 1 augustus)
 Dr. B.F.A.M. van der Laan
 Dr. J.A. Langendijk (vanaf 1 augustus)

Het Algemeen Bestuur bestond uit de leden:

Prof.dr. R.J. Baatenburg de Jong
 F.R. Burlage
 P.L.A. van den Ende
 Dr. J.J. Hage
 Dr. B. Kremer
 Dr. J.A. Langendijk
 Prof.dr. Ch.R. Leemans
 Prof.dr. P.C. Levendag
 Dr. H.A.M. Marres
 Dr. J.P.R. van Merkesteyn (vanaf 1 augustus)
 E.C. Schimmel (tot 1 juni)
 Prof.dr. P.J. Slootweg (vanaf 1 augustus)
 Dr. C.H.J. Terhaard

Het Bestuur vergaderde in 2003 zesmaal, waarvan het Dagelijks Bestuur driemaal en het Algemeen Bestuur driemaal.

Bezitters van de erepenning van de NWHHT

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)

Secretariaat

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

Nascholing

In 2003 zijn in Nederland weer verschillende nascholingsbijeenkomsten voor huisartsen georganiseerd waarin met de door de NWHHT ontwikkelde onderwijsset 'Vroegtijdige herkenning van kanker in het hoofd-halsgebied' werd gewerkt. Dit gebeurde in samenwerking met de Districts Huisartsen Verenigingen en vaak met specialisten uit de betreffende regio.

Behandelrichtlijnen

De ontwikkeling van de richtlijn voor diagnostiek, behandeling en follow-up van het mondholte- en orofarynxcarcinoom werd in 2003 afgerond. De openbare discussie van de conceptrichtlijn heeft plaats gevonden op 16 april 2003 te Utrecht.

De richtlijn zal in het voorjaar van 2004 worden aangeboden en verspreid.

Nota 2013

In 2003 is de beleidsnotitie 'Hoofd-Hals Oncologische Zorg 2013' afgerond en verspreid. In deze nota is de visie van de NWHHT op de zorg voor patiënten met hoofd-halstumoren voor de komende jaren verwoord.

Wetenschappelijke vergadering

Op 18 en 19 oktober 2003 werd in Lille de '2nd European Conference on Head and Neck Cancer' gehouden. Hier waren vele leden van de NWHHT aanwezig van wie meerdere een voordracht verzorgden. De samenvattingen van de Nederlandse bijdragen zijn gepubliceerd in het Hoofd-Hals Journaal nr. 30 (december 2003).

In 2003 werd begonnen met de voorbereiding van het tweedaagse lustrumcongres van de NWHHT dat in maart 2004 op Vlieland wordt gehouden.

Researchgroep

In 2003 zijn de eerste stappen gezet tot het vormen van een researchgroep binnen de NWHHT met als doel het initiëren van trials en het inventariseren van het onderzoek in de centra. De eerste bijeenkomst heeft plaats gevonden in februari 2004.

Incidentiecijfers

In dit jaarverslag zijn de aantallen nieuwe patiënten vermeld, die zijn aangemeld in de diverse NWHHT-hoofd-halsoncologische werkgroepen in het jaar 2002. Het betreft de lokalisaties mondholte, orofarynx, nasofarynx, hypofarynx en larynx. In totaal werden 2074 nieuwe patiënten in de centra gezien (tabel 1).

Visitatie

In 2003 werd gewerkt aan de voorbereiding van een tweede visitatieronde, onder meer door het benoemen van een nieuwe visitatiecommissie.

Inventarisatie knelpunten

In januari 2003 werd in de NWHHT-centra opnieuw de knelpuntenanalyse van de zorg voor patiënten met hoofd-halstumoren uitgevoerd. De conclusie hiervan laat zien dat geen verbetering van de wachttijd is bereikt. De gesprekken met de VAZ om te komen tot structurele oplossingen voor de problemen werden voortgezet.

Bespreking Vlaamse collegae

In juni 2003 heeft in Rotterdam een aantal Vlaamse collegae een gesprek gehad met een delegatie van de NWHHT om de organisatie van de hoofd-halsoncologie in Nederland nader te leren kennen. Zij zullen beoordelen of een samenwerking van België en Nederland mogelijk is.

Paramedische Werkgroep Hoofd-Halstumoren (PWHHT)

In april 2003 werd de paramedische hoofd-halswerkgroep opgericht. De NWHHT onderhoudt contacten met deze werkgroep en streeft naar nauwere samenwerking.

Hoofd-Hals Journaal

Tweemaal werd in 2003, in juni en in december, het Hoofd-Hals Journaal uitgebracht. ■

Samenvatting jaarverslag 2002 multidisciplinaire hoofd-halswerkgroepen NWHHT

Aantal nieuwe in de werkgroep/instituut gediagnosticeerde en/of behandelde maligne tumoren (carcinoom)

	AZG/MCL	LUMC/WEZ	AZM/RTIL	UMCN	EMC	UMCU	VUMC	NKI/AMC	Totaal
Mondholte (ICD 141, 143, 144, 145, 149)	68/31	63/11	20	95	116	103	118	84	709
Orofarynx (ICD 146)	43/14	28/18	26	67	41	37	43	43	360
Nasofarynx (ICD 147)	10/1	6/1	3	10	14	7	18	14	84
Hypofarynx (ICD 148)	16/3	22/8	17	21	40	15	17	21	180
Larynx (ICD 161)	66/22	64/13	80	110	112	96	93	85	741
Totaal	203/71 274	183/51 234	146	303	323	258	289	247	2074
1996	174	130	150	263	332	230	303	118	1700
1997	231/52 283	140/41 181	137	263	363	264	261	177	1929
1998	212/45 257	119/49 168	126	261	327	238	320	167	1864
1999	196/44 240	121/46 167	142	269	352	277	271	242	1960
2000	204/64 268	128/60 188	171	287	342	276	305	280	2117
2001	193/68 261	144/54 198	169	267	362	285	288	269	2099

Paramedische Werkgroep Hoofd-Halstumoren (PWHHT)

Jaarverslag 2003

In 2003 hebben drie vergaderingen plaatsgevonden die alle waren gewijd aan de voorbereiding en evaluatie van het oprichtingssymposium van de PWHHT. Dit symposium vond plaats op 23 mei 2003. Het symposium is door alle disciplines goed bezocht. Knelpunten die uit de evaluatie van het symposium naar voren kwamen, zijn verwerkt in het beleidsplan 2004.



Leden van de werkgroep in 2003

José Klomp (voorzitter)	verpleegkundig specialist, UMC Utrecht
Ad Kerst (secretaris)	fysiotherapeut, UMC Utrecht
Nicolette de Boer	mondhygiëniste, UMC Utrecht
Ron Buijs	fysiotherapeut, Erasmus MC Rotterdam
Margreet Doorn	medisch maatschappelijk werk, LUMC Leiden
Harriët Jager	diëtist, AZG Groningen
Dineke Jönfors	verpleegkundig afdelingshoofd, AZG Groningen
Marieke Hakkesteegt	klinisch logopedist, Erasmus MC Rotterdam
Hester van der Lei	mondhygiëniste, AZG Groningen
Ans van Stijgeren	diëtist, NKI/AVL Amsterdam

Contactpersoon voor de NWHHT:

Dr. M.F. de Boer KNO arts, Erasmus MC Rotterdam

Beleidsplan 2004

Geplande activiteiten voor dit jaar:

- inventarisatie van de huidige samenwerkingsverbanden tussen paramedici in de diverse hoofd-halscentra door middel van een enquête;
- bevorderen van samenwerking tussen de paramedici in die centra;
- activiteiten met als doel bekendmaking van de PWHHT;
- uitbreiden van het aantal contactpersonen in de door de NWHHT erkende centra;
- terugrapportage van activiteiten van de PWHHT naar bestaande lokale/regionale paramedische werkgroepen. ■

Syndroom van Frey na parotidectomie

Prof.dr. Th. Wobbes
UMC St Radboud, Nijmegen

Het syndroom van Frey is één van de complicaties van parotischirurgie. Het syndroom wordt in wisselende frequentie genoemd en het voorkomen kan zelfs oplopen tot meer dan 90%. Het klassieke beeld bestaat uit transpiratie van de regio parotidea tijdens het nuttigen van een maaltijd, maar ook alleen rode verkleuring met warm worden van dit gebied komt voor.

Hoewel de meeste patiënten goed kunnen leven met dit beeld indien hen de oorzaak wordt uitgelegd, is het voor enkelen toch een belangrijk sociaal probleem, vooral indien het in ernstige mate voorkomt. Er is in de loop der jaren een reeks van operaties beschreven om deze complicatie te voorkomen, zonder dat de definitieve oplossing wordt geboden. De Braziliaanse auteurs van het gerefereerde artikel hebben een techniek gebruikt die in hun ogen een definitieve oplossing is voor het probleem, in elk geval het klinische probleem.

Uit een groep van 138 patiënten die een parotidectomie ondergingen selecteerden zij er 43 die een operatie ondergingen voor een benigne parotistumor. Van deze groep ondergingen 24 een operatie waarbij het proximale eenderde deel van de musculus sternocleidomastoïdeus voor een derde van zijn dikte naar boven werd verplaatst, daarbij het ontstane defect opvullende en tegelijkertijd een barrière vormend voor zenuwvezels die het syndroom van Frey veroorzaken indien ze in de overliggende huid groeien. De continuïteit van de spier blijft dus intact. Het proximale deel van de musculus sternocleidomastoïdeus is in de ogen van de auteurs een ideaal gesteeld transplantaat omdat dit deel van craniaal af wordt verzorgd door de arteria occipitalis en daarom vitaal blijft. Een groep van 19 patiënten onderging deze transplantatie niet. De patiënten werd naar de klachten gevraagd, maar ondergingen ook een jodium-zetmeeltest (volgens Minor).

De follow-up periode liep uiteen van 12 tot 90 maanden. Van de groep zonder transplantaat hadden er 9 (47%) last van zweeten tijdens de maaltijd terwijl in de transplantaatgroep niemand het beeld vertoonde. De verschillen waren zeer significant. De jodium-zetmeeltest bij de groep zonder spierflap was 36,8% (7/19) en bij alle patiënten met een spierflap negatief. De jodium-zetmeeltest correleerde zeer sterk met het klinische beeld van het syndroom van Frey.

De auteurs houden een pleidooi voor de door hen toegepaste methode hoewel zij ook enkele artikelen aanhalen die minder enthousiast zijn. Mogelijk dat atrofie van het getransplanteerde stukje spier uiteindelijk de oorzaak is dat toch zenuwvezels naar de huid kunnen groeien en aanleiding geven tot het syndroom. Er wordt gewezen op de eenvoud van de methode, die via dezelfde incisie kan worden uitgevoerd. Het bijkomende voordeel is dat de contour van het gelaat enigszins wordt gecorrigeerd.

Literatuur:
Filho WQ, Dedevis RA, Rapoport A, Guimarães AV.
Sternocleidomastoid muscle flap preventing Frey syndrome following parotidectomy.
World J Surg 2004; 28: 361-364.

Maarten P. Tabor

Proefschrift Vrije Universiteit te Amsterdam,
28 april 2004

Promotor: prof.dr. C.R. Leemans

Co-promotores: dr. B.J.M. Braakhuis

dr. R.H. Brakenhoff

Second Field Tumors in head and neck cancer patients

De langetermijnoverleving van patiënten met een plaveiselcelcarcinoom uitgaande van het slijmvlies in het hoofd-halsgebied (HHPCC) is de afgelopen 20 jaar nauwelijks gestegen. Belangrijke redenen hiervoor zijn onder meer het optreden van lokaal recidiverende tumoren en het ontstaan van tweede primaire tumoren.

Over het algemeen wordt aangenomen dat een lokaal recidief ontstaat uit achtergebleven tumorcellen. Als verklaring voor het ontstaan van tweede primaire tumoren stelden Slaughter en coauteurs het concept van 'field cancerization' op. Volgens dit concept heeft het gehele slijmvlies van de bovenste lucht- en voedselwegen een verhoogd risico op het ontwikkelen van kanker als gevolg van langdurige blootstelling aan carcinogenen (roken, alcohol). In dit beschadigde epitheel kunnen multipole tumoren ontstaan, waarvan lange tijd gedacht werd dat ze onafhankelijk van elkaar ontstonden. Met de nu ter beschikking staande technieken zijn er in een aantal gevallen aanwijzingen gevonden voor een gemeenschappelijke oorsprong van multipole primaire tumoren. Het doel van het onderzoek beschreven in dit proefschrift was om de genetische basis van het concept van 'field cancerization' vast te stellen, toegespitst op de relatie met het ontstaan van een lokaal recidief en een tweede primaire tumor.

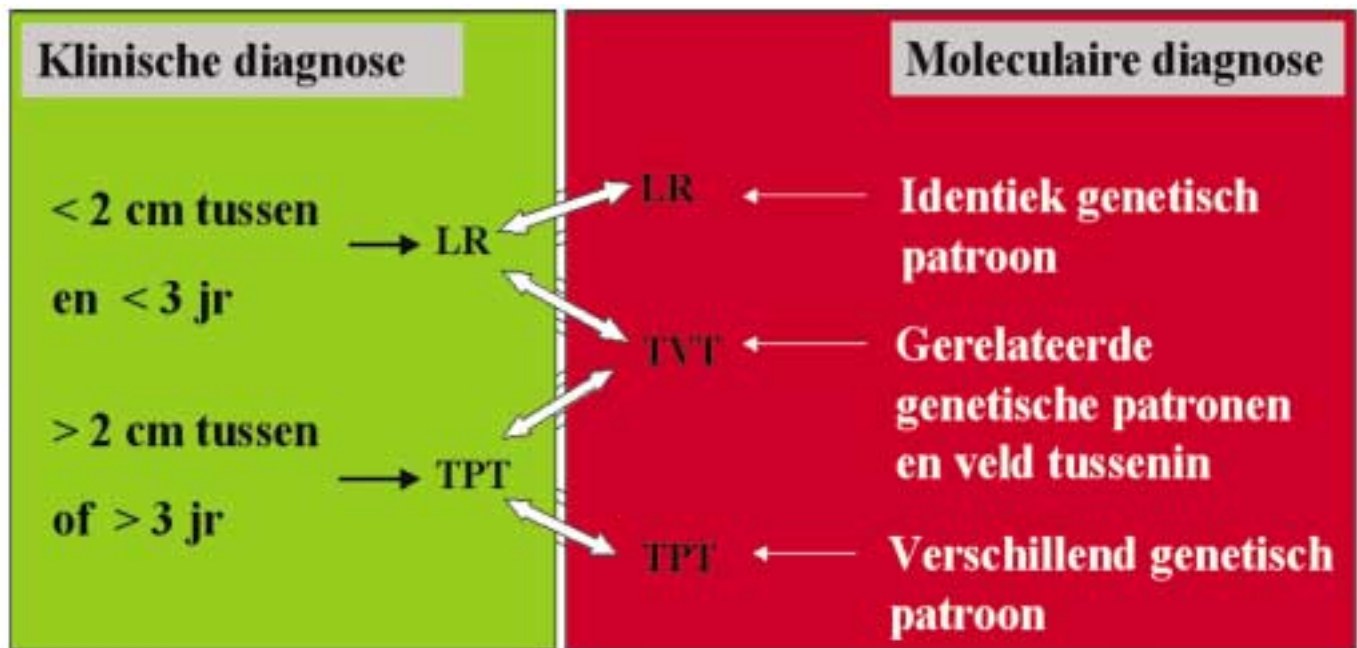
In een studie van 28 HHPCC patiënten werden de genetische veranderingen bepaald in de primaire tumor en nabijgelegen klinisch normaal uitzijende slijmvlies. In 10 van de 28 HHPCC patiënten werden genetische veranderingen gedetecteerd in het omringende slijmvlies. In 7 van de 10 patiënten strekte het genetische veranderde slijmvlies zich uit tot in de chirurgische snijvlakken. De genetische veranderingen toonden een duidelijk klonaal verband aan tussen de primaire tumor en het omringende genetisch veranderde slijmvlies. Dit zijn aanwijzingen dat de primaire tumor ontstaat vanuit één preneoplastische voorloper laesie, ook wel

'veld' genoemd.

In een andere studie werd de relatie tussen moleculaire afwijkingen, histopathologische veranderingen en het aantal delende cellen in de preneoplastische velden beschreven. Deze studie toonde aan dat er genetische veranderingen in het slijmvlies kunnen voorkomen zonder histologisch waarneembare afwijkingen. Het merendeel van het genetisch veranderde slijmvlies werd echter geclassificeerd als dysplasie. Verder werd aangetoond dat de genetisch veranderde cellen van een veld gekenmerkt worden door een relatief hoge delingsactiviteit. Het genetisch veranderde veld heeft dus een verhoogde prolifererende capaciteit.

Uit twee retrospectieve studies bleek verder dat de aanwezigheid van zo'n veld een continue risicofactor is voor het ontwikkelen van kanker. Een studie toonde aan dat in een gedeelte van de gevallen de tweede primaire tumor (gedefinieerd volgens de nu geldende klinische criteria) in hetzelfde of aanliggende anatomische gebied ontstaat uit een groot preneoplastisch veld dat achterblijft wanneer de index tumor wordt verwijderd. Uit de andere studie bleek dat ook een aanzienlijk deel van de lokaal recidieven ontstaan uit achtergebleven genetisch veranderde velden. De overige lokaal recidieven zijn waarschijnlijk ontstaan uit achtergebleven tumorcellen.

Bovengenoemde bevindingen resulteerden tot het opstellen van een nieuw carcinogenese-model om het ontstaan van HHPCC te verklaren. In dit model ondergaat een enkele slijmvliescel genetische veranderingen en geeft door klonale expansie en verdringing van normaal slijmvlies



Figuur 1. Tweede veld tumor: een nieuw paradigma? LR = lokaal recidief, TPT = tweede primaire tumor, TVT = tweede veld tumor.

aanleiding tot het ontstaan van één groot genetisch veranderd veld.

Tijdens progressie van dit veld ontstaan verschillende klonen met additionele genetische veranderingen. Dit is een continu proces van evolutie en hoewel deze klonen genetisch divergeren, hebben ze één gemeenschappelijke klonale oorsprong. Eén subkloon ontwikkelt zich uiteindelijk tot een tumor. Vanuit klinisch oogpunt is het belangrijk te realiseren dat na chirurgische verwijdering van de eerste primaire tumor, het achtergelaten genetisch veranderde veld aanleiding kan geven tot nog een tumor. Afhankelijk van de afstand tot de verwijderde index tumor en het moment waarop deze nieuwe tumor ontstaat, wordt deze volgens de huidige klinische criteria

aangeduid als lokaal recidief of tweede primaire tumor. De ontdekking dat genetische veranderde velden een risicofactor zijn, geeft aanleiding tot het formuleren van een nieuw paradigma: de definitie van 'lokaal recidief' en 'tweede primaire tumor' moeten van een moleculair addendum worden voorzien (fig. 1). Wij stellen voor de term 'tweede primaire tumor' te reserveren voor die tweede tumoren die zich geheel onafhankelijk van de eerste primaire tumor hebben ontwikkeld. Wanneer een tweede tumor ontstaat uit hetzelfde genetisch veranderde veld waaruit ook de eerste primaire tumor zich heeft ontwikkeld, is de term 'tweede veld tumor' beter op zijn plaats. Ook een deel van de lokaal recidieven ontstaat uit achtergebleven genetisch veranderde

velden en zou dus als 'tweede veld tumor' kunnen worden geclassificeerd.

De conclusie van dit onderzoek is dat de aanwezigheid van een genetisch veranderd veld een risicofactor is en misschien zelfs een conditio sine qua non voor het ontwikkelen van HHPCC. Het detecteren en vervolgen van deze velden kan grote implicaties hebben voor toekomstige kankerpreventie. De kennis van de precieze genetische veranderingen die het veld en later de tumor veroorzaken zal van grote waarde blijken om zowel de diagnostiek als de behandeling van deze preneoplastische laesies te verbeteren, en hopelijk leiden tot een verlaagde sterfte aan HHPCC. ■

Het kan van belang zijn patiënten te wijzen op het bestaan van verenigingen van en voor hoofd-halsoncologische patiënten, centra voor psychosociale begeleiding en ontmoetingscentra voor kankerpatiënten. Daarom volgen hier de adressen van dergelijke instellingen.

Patiëntenverenigingen

Stichting Klankbord: contactgroep voor mensen met kanker in het hoofd-halsgebied

p/a Nederlandse Federatie van
Kankerpatientenverenigingen
Postbus 8152, 3503 RD Utrecht
Tel./fax: 030- 2916090/ 6046101
E-mail: bestuur@stichtingklankbord.nl
secretaris@stichtingklankbord.nl
Internet: www.stichtingklankbord.nl

NSVG: Nederlandse Stichting voor Gelaryngectomeerden

Postbus 13, 3500 AA Utrecht
Tel.: 030- 2321483
Fax: 030- 2367420
E-mail: info@nsvg.nfkpv.nl
Internet: www.kankerpatient.nl@nsvg
Bezoekadres: Vredenburg 24, 4e etage, Utrecht (alleen na afspraak)

Centra voor psychosociale begeleiding (voor mensen met kanker en hun naasten)

Helen Dowling Instituut

Rubenslaan 190, 3582 JJ Utrecht
Tel.: 030- 2524020
E-mail: hdi@hdi.nl
Internet: www.hdi.nl
Taborhuis
Nijmeegsebaan 39, 6560 GB Groesbeek
Tel.: 024- 6843620

Stichting Prisma

Dr. Besselinkstraat 2-01
7131 ED Lichtenvoorde
Tel.: 0544- 374567
E-mail: stichting.prisma@wxs.nl

Het Behouden Huys

Rijksstraatweg 363 A, 9752 CH Haren
Tel.: 050- 4062400
E-mail: behoudenhuys@assagioli.nl Internet:
www.behoudenhuys.nl

Ingeborg Douwes Centrum

St. Lucas Andreas Ziekenhuis, lokatie Andreas
Theophile de Bockstraat 8, 1058 NR Amsterdam
Tel.: 020- 5108102
E-mail: ingeborgdouwescentrum@slaz.nl

Ontmoetingscentra (voor mensen met kanker en hun naasten)

De Vruchtenburg

Straatweg 171, 3054 AD Rotterdam
Tel.: 010- 2859594
Fax: 010- 2859574
E-mail: info@devruchtenburg.nl
Internet: www.devruchtenburg.nl

Toon Hermans Huizen

St. Servaasklooster 33, 6211 TE Maastricht
Tel.: 043- 3261000
Paardestaart 31, 6131 HB Sittard
Tel.: 046- 4516474
De Nieuwstraat 41 A, 5911 JS Venlo
Tel.: 077- 3211433

Vicki Brown Huizen

Hinthamereinde 72- 74, 5211 PP Den Bosch
Tel.: 073- 6148550
Kerkestraat 48a, 5061 E Oisterwijk
Tel.: 013- 5234040

Palazzoli 't Huis

Badhuisstraat 80, 4381 LV Vlissingen
Tel.: 0118- 413932
E-mail: palazzoli@zeelandnet.nl
Internet: www.stichtingpalazzoli.nl

Inloophuis De Boei (Roparun)

Weimansweg 70-72, 3075 MP Rotterdam
Tel.: 010- 2152855

Workshop-/Congres aankondigingen

*'Mocht u berichten missen in het
Hoofd-Hals Journaal: de redactie stelt
iedere bijdrage uwerzijds op prijs.'*

2004

24 september
NWHHT research meeting
VUmc Amsterdam

Informatie:
ja.langendijk@vumc.nl
vanheerden@planet.nl

7-11 augustus 2004
6th International Conference on
Head and Neck Cancer
Washington, U.S.A.

Informatie:
concpstmtg@aol.com

11-16 september
5th European Congress of Oto-
Rhino-Laryngology Head and
Neck Surgery
Rhodes, Greece

Informatie:
www.eufos2004.org

3-7 oktober
ASTRO
Atlanta USA
11-15 oktober

8th Birmingham International
Multidisciplinary Head and Neck
Course
Birmingham

Informatie:
justine.wright@uhb.nhs.uk

24-28 oktober
ESTRO
Amsterdam

31 oktober -4 november
4th International Skull Base
Congress,
Sydney, Australia

Informatie:
www.tourhosts.com.au/skull-
base2004
e-mail:
skullbase2004@tourhosts.com.au

December
11th European Course of
Reconstruction in Head and Neck
Oncology Paris

Informatie:
Patricia Przybyl [przybyl@igr.fr]
of chr.leemans@vumc.nl

2005

19-22 januari
4th International Symposium on
Advances in Head and Neck
Cancer

Marburg, Germany
Informatie:
zapf@med.uni-marburg.de

19-24 april
10th International Congress on
Oral Cancer
Crete, Greece

Informatie:
www.icooc-2005.org

5-6 mei
BAHNO Annual Scientific Meeting
International conference with a
focus on oral cancer
Royal College of Physicians of
London