

Hoofd-Hals Journaal

Nederlandse Werkgroep



Hoofd-Hals Tumoren

In dit nummer:

EHNS ■

PWHHT-symposium ■

4e NWHHT-SG bijeenkomst ■

NWHHT-workshop ■

In twee gerandomiseerde fase III studies wordt UFT[®] met LV vergeleken met bolus i.v. 5-FU/LV.

UFT[®] met LV toonde aan:^{1,2}



Vergelijkbare effectiviteit
Gemak van orale therapie
Geen ernstige HFS*
Minder bijwerkingen**

UFT[®] - de orale 5-FU therapie voor
de eerste lijnsbehandeling van gemetastaseerd
colorectaal kanker in combinatie met calciumfolinaat

Maak het verschil, het ligt in uw handen.

* hand-voet syndroom (palmar-plantar erthrodysaesthesia)

** wat betreft stomatitis/mucositis, leukopenia, neutropenia, febrile neutropenia

Merck Oncology | *Targeting Cancer for Better LivesSM*



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. Vermorken, internist-oncoloog

Prof dr. Th. Wobbes, 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@planet.nl

Internet: www.NWHHT.nl

Bladmanagement

Kloosterhof Acquisitie Services,

Napoleonsweg 128a, 6086 AJ Neer

De heer H.G.P. Vullers

E-mail: info@kloosterhof.nl

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

Internet: www.kloosterhof.nl

Auteursrecht en aansprakelijkheid

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

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

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

ISSN-nr. 1571-6201 ■

Redactioneel

Zonnebrand

Het is algemeen bekend dat de lezers van het Hoofd Hals Journaal een drukbezet leven hebben. Hierdoor wordt lezen van het eigen tijdschrift veelal uitgesteld tot die zeldzame momenten dat men niets anders aan het hoofd heeft. De redactie houdt om deze reden al sinds de oprichting vast aan het principe: niet meer dan twee nummers per jaar; een voor tijdens de zomer-vakantie en een voor onder de kerstboom.

Aangenomen nu dat u aflevering 35 in uw vakantiebagage hebt gepakt en u op dit moment op een zonovergoten Zuid-Europees terras onder het genot van een genereuze ijscoupe uw HHJ openslaat. In diezelfde vakantiebagage zit natuurlijk niet nummer 20 van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, waar niettemin een lezenswaardig artikel in staat met als titel "De Huidkankerepidemie in Nederland en Europa". De auteurs baseren hun onderzoek voor wat betreft ons land op gegevens uit de Nederlandse Kankerregistratie en het IKC Zuid.

De incidentie van het basaalcelcarcinoom is sinds 1973 en die van het plaveiselcelcarcinoom en melanoom zijn sinds 1989 met enkele procenten per jaar gestegen, wat in grote lijn neerkomt op een verdubbeling of zelfs nog meer. Voor het plaveiselcelcarcinoom werd de grootste toename gezien in het hoofd-halsgebied. De toename in incidentie zet zich de komende jaren voort, waarbij in 2015 rekening wordt gehouden met een jaarlijkse incidentie van meer dan 36.000 voor huidkanker en 4800 voor melanoom. Als men de verminderde sterfte (door vroegdiagnostiek en verbeterde behandeling) in aanmerking neemt, is de prevalentie op dat moment bijna niet te overzien.

De oorzaken zijn bekend: expositie aan UV-straling (zonlicht), waarbij de dosis, frequentie en het patroon voor de drie typen huidtumoren enigszins verschilt. Het effect van de UV-straling wordt versterkt door vermindering van de dikte van de ozonlaag en niet-natuurlijke blootstelling door bruiningsapparatuur. Hierbij geldt dat wij de afgelopen decennia door toename van onze welvaart alleen maar meer zonlicht tot ons hebben genomen, terwijl het gat in de ozonlaag slechts dunner wordt.

Op dit moment wenkt u de ober en zult u hem vragen of dat zonnescherm kan worden uitgerold...

Ludi Smeele
hoofredacteur

¹. Vries E de, Rhee H van der, Coebergh JWW, Trends, oorzaken, aanpak en gevolgen van de huidkankerepidemie in Nederland en Europa. Ned Tijdschr Geneesk 2006;20:1108-15

In memoriam:
Prof dr. A. Vermey F.A.C.S.

5

EHNS

7

PWHHT-Symposium

11

4e NWHHT-SG bijeenkomst

15

Redactioneel

3

In memoriam: Prof. dr. A. Vermey F.A.C.S.

5

European Head and Neck Society (EHNS)

7

NWHHT Jaarverslag 2005

9

PWHHT Symposium 'Rondom radiotherapie'

11

4e NWHHT-SG bijeenkomst

15

NWHHT-workshop

39

7th International Symposium on Diagnosis and Treatment Head

and Neck Skin Cancer

16

1st International Erbitux Head & Neck Cancer Symposium

18

EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group

20

Voorjaarsvergadering KNO-vereniging

21

Proefschrift van P.A. Borggreven

34

Proefschrift van L.Q. Schwandt

36

Proefschrift van M. van der Torn

38

Workshop NWHHT

39

Richtlijn Hypofarynxcarcinoom

40

Congresagenda

42

In memoriam prof. dr. A. Vermey



Op 17 juni 2006 is prof. dr. A. Vermey te Groningen overleden.

Albert Vermey werd op 13 januari 1935 te Dordrecht geboren. In deze plaats volgde hij ook zijn middelbare school-opleiding aan het Christelijk Lyceum en haalde in 1953 zijn Gymnasium diploma B.

Vervolgens ging hij Geneeskunde studeren aan zowel de Vrije Universiteit als de Gemeente Universiteit Amsterdam. In 1961 legde hij met goed gevolg het Artsexamen aan de Vrije Universiteit af.

Na een cursus Tropengeneeskunde aan het Tropeninstituut te Amsterdam, werd hij als Luitenant ter Zee Arts van de Koninklijke Marine Reserve, uitgezonden naar het voormalig Nederlands Nieuw Guinea.

Van 1963 tot 1969 vond de opleiding tot chirurg plaats in de Chirurgische Kliniek van het toen Algemeen Provinciaal, Stads en Academisch Ziekenhuis en de Rijksuniversiteit te Groningen. Zijn opleiders waren prof. dr. L.D. Eerland, dr. F.R. van de Stadt en prof. dr. P.J. Kuijjer. In 1969 werd hij ingeschreven in het Specialistenregister Algemene Heelkunde.

In het laatste jaar van de opleiding werd aangevangen met een opleiding in de Chirurgische Oncologie, onder leiding van prof. dr. J. Oldhoff. Van 1971 tot 1972 vond de voortgezette opleiding in

de Chirurgische Oncologie plaats in het M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute van the University of Texas System Cancer Center, Houston, Texas. Zijn opleiders waren Richard H. Jesse, Gilbert H. Fletcher en Robert D. Lindberg. Een belangrijk deel van de opleiding werd daar besteed aan de hoofd-halschirurgie. Hij werd geregistreerd als Fellow of the American College of Surgeons (F.A.C.S.).

Na zijn terugkeer in Groningen werd binnen de Oncologische Chirurgie de Hoofd-Halsoncologie zijn aandachtsgebied. Niet alleen de patiëntenzorg was bij hem in goede handen, maar ook het onderwijs, de opleiding en het wetenschappelijk onderzoek. Vele assistenten uit de Chirurgie, maar ook uit andere disciplines zijn door hem in de Hoofd-Halschirurgie opgeleid.

Wetenschappelijk lag zijn interesse op het gebied van de diagnostiek en behandeling van parotistumoren, schildkliertumoren, premaligne afwijkingen en morbiditeit van behandeling van kanker in het hoofd-halsgebied. Hij is promotor geweest van diverse promovendi die onderzoek op dit gebied hebben gedaan.

Vanwege de genoemde activiteiten vond in 1980 de benoeming plaats tot Bijzonder Hoogleraar vanwege het Koningin Wilhelmina Fonds, in de Chirurgische Oncologie van het Hoofd-Halsgebied aan de Rijksuniversiteit Groningen.

De verdediging van zijn proefschrift vond plaats op 3 mei 1989. De titel luidde "Benigne epitheliale parotistumoren", promotores prof. dr. J. Oldhoff, prof. dr. A.K. Panders en referent dr. G.J.P. Visser.

Prof. Vermey heeft verder een essentiële rol gespeeld in de organisatie van de hoofd-halsoncologische zorg in Nederland. In een tijd, toen dit nog niet gebruikelijk was, heeft hij zich ingezet voor het organiseren van multidisciplinaire zorg voor deze patiënten. In 1986

was hij mede oprichter van de Werkgroep Hoofd Hals Oncologie van het Academisch Ziekenhuis te Groningen. Verder was hij betrokken bij het oprichten van de Nederlandse Werkgroep Hoofd Hals Tumoren in 1984. Vanwege al zijn inspanningen op het gebied van de Hoofd-Halsoncologie, werd hem in 2002 de erepenning van de NWHHT uitgereikt.

Naast de Hoofd-Halsoncologie was prof. Vermey ook actief voor de Chirurgische Oncologie als geheel. Hij was mede oprichter van de Nederlandse Vereniging voor Chirurgische Oncologie en werd vanwege zijn verdiensten in 1996 erelid van deze vereniging.

Daarnaast is hij zeer actief geweest binnen het Integraal Kankercentrum Noord-Nederland. Als consulent trok hij wekelijks met collegae van de Medische Oncologie en de Radiotherapie langs de ziekenhuizen in Noord-Nederland. Verder was hij voorzitter van de Stichting Bevolkingsonderzoek Borstkanker Noord-Nederland.

Wij verliezen in Bert een inspirerende leermeester, een zeer kundige, gerespecteerde en gewaardeerde collega, maar bovenal een goede vriend. ■

Met verslagenheid hebben wij kennisgenomen van het overlijden van

Prof. dr. A. Vermey F.A.C.S.

**Emeritus Hoogleraar Heelkunde, in het bijzonder de
Hoofd-Halschirurgie, Drager van de Erepenning van de
Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren**

Professor Vermey was een markant persoon en één van de oprichters van de
Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren.

Samenwerking stond bij hem hoog in het vaandel waardoor de multidisciplinaire
benadering van de zorg binnen de hoofd-halsoncologie tot ontwikkeling kwam.

Onze gevoelens van medeleven gaan uit naar zijn vrouw, kinderen en hun partners,
kleinkind en familie. Wij wensen hen veel sterkte bij het moeten accepteren van dit
grote verlies.

Namens het Bestuur van de
Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren,
Dr. B.F.A.M. van der Laan, voorzitter
Dr. C.H.J. Terhaard, secretaris

Bert Vermey was vanaf het eerste uur als eindredacteur betrokken bij het Hoofd-Hals Journaal en heeft daar duidelijk zijn
stempel op gedrukt.

We zullen zijn taalkennis en kritische blik node missen; maar echt onvervangbaar is de persoon Bert Vermey.

Namens de redactie

*Ludi Smeele
Ria van Heerden*

The European Head and Neck Society (EHNS): a true multidisciplinary platform for head and neck oncology

*C. René Leemansa¹ and Patrick J. Bradley²,
on behalf of the founding board of the EHNS*

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University Hospital, Nottingham, UK.

*Address for correspondence:
General-Secretary EHNS, P.O. Box 7057,
1007 MB, Amsterdam, The Netherlands,
e-mail: secretary@ehns.org

In December 2005, the official documents to establish the European Head and Neck Society (EHNS) were signed by its founding board in Brussels, Belgium. This is the final result of a road towards a true European multidisciplinary platform on head and neck tumours. It mirrors North-American and other organisations and is endorsed by the International Federation of Head and Neck Oncologic Societies (IFHNOS).

History

In many European countries separate head and neck oncology societies or working groups are active. For the past couple of decades the British, Dutch and Scandinavian societies of head and neck oncologists have held periodic joint scientific meetings, which have been of a high standard and mutually beneficial. Many felt a strong desire to widen this activity to Europe as a whole and to provide to all specialists involved in head and neck cancer a common platform to meet and discuss together. In order to assess the feasibility of such an European venture, it was decided to change the three societies' meeting into the First European Conference on Head and Neck Cancer in the French city of Lille in November 2001. This venue was chosen because of its excellent transport connections and facilities, as well as its history and of its own work in the field of head and neck cancer. Four main topics in the field of head and neck oncology were selected that were discussed from a European perspective, epidemiology, oropharyngeal carcinoma, novel diagnostic methods and therapies, and quality-of-life issues. The content, attendance (from 19 different European countries) and facilities were all regarded as highly successful. During

the business meeting a consensus rose on the need of this kind of European society, as a "society of societies" (i.e., a common body of national head and neck societies).

Two years later, the equally successful Second European Conference on Head and Neck Cancer was hosted in Lille again, with the subtitle "towards a European Head and Neck Cancer Society".¹ The respective presidents of European national societies (or their representatives) here discussed the form and structure of the new EHNS. A founding board was given the task to organise its inception and to do everything in the interest of the new society until an elected board was in place.

Objectives

The intent of the EHNS is to promote exchange of knowledge in all aspects of head and neck neoplastic diseases and to promote the highest standards of research, education and training, disease prevention and patient care. It is a multidisciplinary body bringing together: clinicians (e.g., head and neck/oral/plastic surgeons, radiation therapists, medical oncologists, imaging specialists, pathologists), other health professionals (e.g., speech therapists, cancer nurses, psychologists, physiotherapists, dieticians, social

workers), basic scientists, and patient's organisations involved in any aspect of head and neck oncology.

A European Conference on Head and Neck Oncology (ECHNO) will be organised regularly. Selection of the organising society is decided by a vote of the board after call for candidatures. The board must ensure a fair geographic rotation throughout Europe for the organisation of these ECHNOs. The organising society is responsible as regards the financing of the ECHNO.

Organisation

The EHNS is registered in Belgium as an international non-profit association under Belgian law. The EHNS is composed of individual persons, national and multi-national societies, associated study groups oriented towards head and neck cancer research, training and treatment throughout Europe. Individuals from elsewhere in the world are also welcome to apply for membership. The board scrutinises and approves the membership applications. The EHNS shall be governed by a board. The board consists of a president, a president-elect, a general-secretary, a treasurer, 8 members (1 surgeon, 1 radiation therapist, 1 medical oncologist, imaging

specialist, 1 pathologist, 1 basic scientist, 1 other health professional, and 1 representative of a patient's organisation). The board members are elected for 4 years and may be re-elected only once, with exception of the president who cannot be re-elected. Elections are organised every 4 years during the general assembly after call for candidatures and via a secret vote by all members in good standing. A nominating committee (consisting of the president-elect, the secretary, and 3 members outside the board elected by the general assembly) will prepare the elections. At the end of his/her term, the president gets a past-president position for 4 years, on a non-voting basis, to insure the continuity of the EHNS. The treasurer must annually present a financial report to board for approval. This approved report is thereafter sent to each member society or group to be presented and discussed during the respective executive councils of these societies or groups. A global report will be presented during at general assembly during the ECHNO. The secretariat of the EHNS will communicate with members via the secretariat of member societies, associated study groups and patient's organisations or directly with individual members. A website (www.ehns.org) will be instituted that will successively include information for the workers in the field of head and neck oncology in Europe. Until the Third ECHNO the founding board will consist of the organising committee of the 2 first European conferences. These individuals (figure) are Jean Louis Lefebvre (Lille, France) as president, René Leemans (Amsterdam, The Netherlands) as general-secretary, Guy Andry (Brussels, Belgium) as treasurer and Jan Olofsson (Bergen, Norway, representing Scandinavia), Patrick Bradley (Nottingham, UK), who replaced Newell Johnson after in 2004, and Dominique Chevalier (Lille, France) as members. Advisors are Niel Aaronson (other,



Founding board of the EHNS. Sitting from left to right: Jean Louis Lefebvre and Jan Olofsson. Standing from left to right: René Leemans, Dominique Chevalier, Patrick Bradley, and Guy Andry.

health professions, The Netherlands), Minerva Becker (medical imaging, Switzerland), Eli Julseth Birkhaug (patients organizations, Norway), Volker Buchach (radiation oncology, Germany), Bernard Duvauchelle (maxillofacial surgery, France), Lisa Licitra (medical oncology, Italy), Krzysztof Szyfter (basic sciences, Poland), and Julia Woolgar (pathology, UK). Before the 3rd ECHNO to be held in 2008, a call for candidatures will be organised.

Membership

Membership dues for the period until the next general assembly, at which time new dues will be set upon approval. Individual membership is offered pending a membership fee paid directly to the EHNS treasurer each year. In case of existing national societies entirely or mainly devoted to head and neck tumours, the society will become a society member pending a certain amount per capita registration fee paid each year by the society to the EHNS treasurer. National or international study groups may be associated members as a whole, on a voluntary basis, pending an annual registration fee. Patient's organisations may be members of EHNS. There is no registration or membership fee for these organisations.

Future

In 2007 the European Head and Neck Society (EHNS) and the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) under the auspices of the FECS (Federation of European Cancer Societies) and in collaboration with other European partners, are organising an international meeting on innovative approaches in head and neck oncology in Barcelona, Spain on February 22-24. The emphasis will be on multidisciplinary and innovation and this meeting will specifically cover the following topics: molecular targeted therapies, minimally invasive surgery, reconstructive surgery, radio-chemotherapy, IMRT, molecular imaging, molecular pathology, and several clinical controversies. The Third ECHNO will be held in Zagreb, Croatia in 2008. Here a board will be elected after a call for candidatures. ■

Reference

- 1) Andry G, Chevalier D, Johnson N, Leemans CR, Lefebvre JL, Olofsson J. Abstracts of the Second European Conference on head and neck cancer, Lille, October 16-18, 2003 and the foundation of the European Head and Neck Society (EHNS). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261:337-358.

Jaarverslag NWHHT 2005

Bestuurssamenstelling

Het Dagelijks Bestuur bestond uit de volgende leden:

Dr. B.F.A.M. van der Laan, voorzitter
Dr. P.P. Knegt, secretaris (tot 1-08-2005)
Dr. C.H.J. Terhaard, secretaris (vanaf 1-08-2005)
Dr. H.A.M. Marres, penningmeester
Dr. J.A. Langendijk
Prof.dr. Ch.R. Leemans (vanaf 1-08-2005)

Het Algemeen Bestuur bestond uit de leden:

Prof.dr. R.J. Baatenburg de Jong
Dr. J.P. de Boer
Drs. P. Doornaert
Drs. P.L.A. van den Ende
Dr. R.J. van Es
Dr. B. Kremer
Prof.dr. P.C. Levendag
Dr. J.P.R. van Merkesteyn
Dr. M.A.W. Merckx
Dr. K.P. Schepman (vanaf 1-10-2005)
Dr. L.E. Smeele

Het Bestuur vergaderde 6x in 2005, waarvan 3x het Dagelijks Bestuur en 3x het Algemeen Bestuur.

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.

Activiteiten

Richtlijnen

Richtlijn Hypofarynxcarcinoom:

Met het opstellen van deze richtlijn is veel voortgang geboekt. De verwachting is dat deze in 2006 zal worden gepresenteerd.

Richtlijn Larynxcarcinoom

Voor de herziening van de richtlijn larynxcarcinoom is een plan van aanpak gemaakt; collegae Hordijk en Kaanders hebben zich bereid verklaard om deze herziening te begeleiden. De herziening zal in 2006 gestart moeten worden.

Richtlijn Diagnostiek Verdachte Halsklier

Herziening van de CBO-richtlijn voor diagnostiek van de verdachte halsklier-zwelling uit 1987. Een kleine groep, bestaande uit de collegae Balm, Marres, een kaakchirurg en een internist, zal kijken in hoeverre deze richtlijn zal moeten worden aangepast.

Symposia

Op 23 februari 2005 vond in Nijmegen het symposium plaats "*Knelpunten in de zorg voor de hoofd/halsoncologische patiënt*". Het was een goed bezocht symposium waarbij het probleem van diverse kanten werd toegelicht. In een vervolg gesprek met VWS op 4 maart 2005 werden de knelpunten in de zorg tevens besproken (radiotherapie gaat beter, chirurgie probleem met OK-tijden, radiologie problemen met "timeslots"). Ook de eventuele oplossingen, zoals diagnostiek carrousel, start vanuit een principe behandelplan en inhuren van OK-tijd in andere ziekenhuizen kwamen aan de orde. Ten tweede werd gerapporteerd over de methodologie voor rapportage van wachttijden. Naast het analyseren van de eerste 25 patiënten is het voorstel van VWS om continue te registreren. Probleem hier is de financiering.

Op 10-12 november 2005 werd in Leiden een internationaal symposium georganiseerd "*Prognostic factors in salivary and thyroid cancer*". Dit gebeurde mede onder auspiciën van de NWHHT.

Researchbijeenkomsten

Via Hans Langendijk is een voorstel ingediend om een stuurgroep van de onderzoeksgroep van de NWHHT, de NWHHT-SG, in het leven te roepen. Het voorstel werd geaccepteerd. Ieder NWHHT-centrum zal een afgevaardigde sturen voor deze stuurgroep. Het doel en de werkwijze van de stuurgroep werden vastgelegd.

Op 8 mei 2006 is de NWHHT research groep bij elkaar gekomen. Besproken zijn de lopende studies, gesloten studies, eerder gepresenteerde studies en voorstellen.

Tweede visitatie ronde NWHHT:

Op 8 december 2004 is een brief verstuurd naar de Orde met de vraag om financiële steun voor de tweede visitatieronde van de NWHHT. Na lang aandringen is uiteindelijk in juni 2005 hierop antwoord verkregen. Er bestaat geen ruimte voor een financiële vergoeding. Door de collegae Roodenburg, Balm en Botke is nu een nieuw concept gemaakt, dat is besproken, aangepast en vervolgens geaccepteerd. Het idee is dat per NWHHT centrum één vertegenwoordiger voor de visitaties wordt afgevaardigd. Het heeft de voorkeur om de primaire en de eventuele tweede behandellocatie in één visitatie te betrekken. Gelet op het ontbreken van financiële ondersteuning is de begroting naar beneden bijgesteld.

Tweede behandellocatie:

Met betrekking tot de tweede behandellocatie is een aanmelding en erkenningprocedure opgesteld. Het Rijnstate/ARTI te Arnhem, is voorlopig als tweede behandellocatie van het UMCN erkend tot de visitatie rond is.

Het MCH te Den Haag als tweede behandellocatie van het LUMC is nog niet erkend. Gewacht wordt op de nieuwe hoogleraar in Leiden. In 2006 zijn hiervoor vervolgspraken gemaakt.

Incidentie cijfers:

In dit jaarverslag zijn de aantallen nieuwe patiënten met een carcinoom van de mondholte, orofarynx, nasofarynx, hypofarynx en larynx, aangemeld in de diverse NWHHT-Hoofd/ Hals Oncologische Werkgroepen in het jaar 2004, vermeld (zie tabel).

De website NWHHT

Op 23 februari 2005 is de website NWHHT (www.nwhht.nl) officieel geopend door collega Vermeij uit Groningen. De website wordt onderhouden door de collegae Van der Laan en Knecht, eindredactie collega Vermeij.

Oncoline

Op Oncoline zijn zowel de landelijke richtlijnen larynxcarcinoom, mondholte- en orofarynxcarcinoom vermeld, maar ook regionale richtlijnen. De NWHHT is van mening dat deze regionale richt-

lijnen niet meer zouden moeten worden gepubliceerd op Oncoline, maar uitsluitend op de regionale websites van de IKC's.

De voorzitters van de regionale IKC's is verzocht om van de tumorlokalisaties waarvoor landelijke richtlijnen bestaan, geen regionale richtlijnen meer te publiceren en deze te verwijderen. Op 12 mei 2005 heeft overleg hieromtrent plaatsgevonden tussen de NWHHT en het VIKC.

Beleidsvoornemens VIKC:

Op 4 oktober 2005 vond een vergadering plaats van het VIKC waarin werd gediscussieerd over de beleidsvoornemens van het VIKC voor de komende jaren. Namens de NWHHT was Terhaard afgevaardigd. Doel was te komen tot bepaling van speerpunten voor de toekomst van het VIKC.

NWHHT, vereniging?

Vanuit het NKI/AvL/AMC kwam de vraag naar voren in hoeverre de NWHHT zou moeten worden omgevormd tot een vereniging met contributie betalende leden.

Dit om de financiële onderbouwing van de NWHHT te verbeteren. Na discussie binnen DB en AB werd besloten om de structuur van de NWHHT niet te wijzigen. M.b.t. de financiële basis van de NWHHT werd besloten de contributie te verhogen.

Nota Hoofd-Hals Oncologische Zorg 2013

In 2005 werd zowel van de Nederlandse Vereniging voor KNO, de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie als de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie het bericht ontvangen dat men akkoord ging met de Nota 2013.

De PWHHT

In 2006 zal de PWHHT een bijeenkomst houden over bijwerkingen van radiotherapie.

Hoofd-Hals Journaal

In 2005 werd tweemaal het Hoofd-Hals Journaal uitgebracht. ■

Samenvatting jaarverslag 2004 multidisciplinaire hoofd-halswerkgroepen NWHHT									
Aantal <u>nieuwe</u> in de werkgroep/instituut gediagnosticeerde en/of behandelde maligne tumoren (carcinoom) in mondholte, orofarynx, nasofarynx, hypofarynx en larynx									
	UMCG/MCL	LUMC/MC	AZM/RTIL	UMCN	EMC	UMCU	VUMC	NKI/AMC	Totaal
Mondholte ICD 141, 143, 144, 145, 149 ICD-O C02 - C06 (incl. C05.1,2)	78/49	65/16	44	101	113	90	98	73	875
Orofarynx ICD 146 ICD-O C01, C05.1.2, C08, C10.0,1,2,3,4,5,9	34/13	23/23	42	56	52	41	31	68	446
Nasofarynx ICD 147, ICD-O C11, C14.3	8/3	13/6	7	16	17	9	10	8	98
Hypofarynx ICD 148, ICD-O C15, C18	19/5	21/6	13	-	46	19	15	20	200
Larynx ICD 161, ICD-O C32	74/21	80/18	67	134	123	70	101	54	828
Totaal	213/91	201/69	173	307	351	229	255	223	2447
	304	270	173	307	351	229	255	223	2447
1996	174	130	150	263	332	230	303	118	1700
1997	231/52 283	140/41 181	137	263	363	264	261	177	1919
1998	212/45 257	119/49 168	126	261	327	238	320	167	1864
1999	196/44 240	121/46 167	143	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
2002	203/71 274	183/51 234	146	303	323	258	289	247	2074
2003	244/78 322	156/66 222	162	247	338	252	280	273	2096

Rondom radiotherapie

Postoperatieve radiotherapie bij plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-halsgebied

Paramedische Werkgroep Hoofd Hals Tumoren

Symposium 31 maart 2006 te Utrecht

F.R. Burlage, radiotherapeut UMCGroningen

Radiotherapie kan als primaire behandeling bij de behandeling van hoofdhalstumoren worden toegepast. Voor sommige tumorstadia is de gecombineerde behandeling van chirurgie met postoperatieve radiotherapie echter effectiever gebleken dan radiotherapie of chirurgie alleen. Daarnaast worden na primaire chirurgie soms bij pathologisch onderzoek van het resectiepreparaat kenmerken aangetroffen die een verhoogde kans op een lokaal recidief voorspellen. In deze gevallen is postop-

eratieve radiotherapie geïndiceerd. De belangrijkste prognostische factoren die de kans op een locoregionaal recidief voorspellen zijn: microscopische irradicaliteit, extranodale tumorgroei, perineurale groei, twee of meer lymfekliermetastasen en ingroei in bot, kraakbeen en weke delen van de hals. Postoperatieve radiotherapie is in staat gebleken de kans op het ontstaan van dit locoregionale recidief te verminderen. Er zijn echter nog groepen die ondanks de postoperatieve radio-

therapie een kans op het ontstaan van een recidief van meer dan 20 % hebben. Voor deze groepen zou het geven van een ander radiotherapie-schema, bijvoorbeeld met geacceleerde radiotherapie of radiotherapie in combinatie met chemotherapie, een verdere verbetering kunnen geven. Door de nieuwe radiotherapietechnieken is het ook mogelijk om postoperatief meer gezonde weefsels te sparen en hierdoor de toxiciteit te verminderen. ■

IMRT: "the heaven on earth for the radiation oncologist".

*Dr. C.H.J. Terhaard,
radiotherapeut UMC Utrecht*

IMRT (Intensity Modulated RadioTherapy) is een nieuwe bestralingstechniek, waarmee een meer geïndividualiseerde dosisverdeling kan worden verkregen dan met conventionele technieken. Standaard heeft een bundel uit een versneller een vierkante vorm. Wanneer gebruik wordt gemaakt van conventionele 3D-conformatietherapie wordt deze vorm aangepast aan het gewenste doelvolume door middel van wolfram stripjes vanuit de zijkant van het veld. Deze vorm blijft ongewij-

zigd tijdens het stralen van de bundel. Met IMRT wordt gedurende de bestraling de bundelvorm meerdere keren aangepast. Dit heeft tot gevolg dat de intensiteit van de straling binnen het veld niet meer constant is, zoals bij conformatietherapie, maar wordt gemoduleerd. Hierdoor kan een meer geïndividualiseerde dosisverdeling verkregen worden dan met conventionele 3D-conformatietherapie. Consequentie van deze "dose painting" is, dat men zeer nauwkeurig zal moeten aangeven welke

dosis men nastreeft in de doelvolumina en de kritische organen. In het hoofd/halsgebied wordt, gelet op de hoeveelheid kritische organen die vlakbij het doelvolume liggen, er naar gestreefd de kans op complicaties, zoals droge mond t.g.v. bestraling van de speekselklieren, te verminderen bij gelijkblijvende of hogere dosis in het doelvolume ("the heaven on earth for the radiation oncologist"). ■

ARCON: “a novel biology-based approach in radiotherapy”.

*Dr. J.H.A.M. Kaanders,
radiotherapeut UMC St Radboud.*

Two mechanisms of radiotherapy resistance of major importance in a number of tumour types are tumour cell repopulation and hypoxia.

ARCON (Accelerated Radiotherapy with CarbOgen and Nicotinamide) is a new treatment that combines radiation treatment modifications aiming to counteract these resistance mechanisms. To limit clonogenic repopulation during therapy, the overall duration of the radiation treatment is reduced, usually by delivering multiple fractions per day. This accelerated radiotherapy is combined with hyperoxic gas breathing to

reduce diffusion-limited hypoxia and with nicotinamide, a vasoactive agent, to reduce perfusion-limited hypoxia. Preclinical studies have been performed to test the enhancing effects of these three components of ARCON, individually and in combination, both in a number of experimental tumours and in normal tissues. In a mouse mammary carcinoma, with ARCON, the same tumour control rate was obtained with only about half the radiation dose relative to conventional treatment. Phase I and II clinical trials have demonstrated the feasibility and tolerability of ARCON

and results in terms of tumour control are very promising. In head and neck carcinomas in particular the local tumour control rates are high compared to other published series and phase III trials for these tumour types are currently ongoing. In conjunction with these trials hypoxia markers detectable by immunohistochemistry are being tested for their potential in predictive assays to select patients for ARCON and other hypoxia modifying therapies. ■

Logopedische begeleiding tijdens en na radiotherapie

M.S. Voerman, logopedist UMC Leiden

Na bestraling van een tumor in het hoofd-halsgebied kan een patiënt, afhankelijk van de locatie en uitgebreidheid van de tumor, verschillende problemen ondervinden met het spreken en/of slikken.

Logopedische begeleiding kan tijdens de bestraling plaats vinden en op indicatie ook daarna.

Eén van de complicaties van radiotherapie kunnen stemklachten zijn, zoals heesheid of schorheid. Vaker komen na radiotherapie slikproblemen voor. De meest voorkomende klachten zijn

xerostomie/taai slijm, mucositis, fibrose (trismus) of oedeem; deze kunnen in de verschillende fasen van het slikken problemen geven.

Voor een effectieve behandeling is het van groot belang het slikprobleem eerst goed te analyseren. De logopedist heeft daarbij een spilfunctie in een multidisciplinair slikteam.

De logopedist zal een functioneel slikonderzoek doen, eventueel aangevuld met een slikvideo samen met de radioloog of met een FEES in samenwerking met de KNO-arts.

De slikbehandeling door de logopedist zal meestal bestaan uit een combinatie van compensatie- en fysiologische oefeningen. Helaas blijven veel patiënten op langere termijn slikproblemen houden. Daarom moeten hoge eisen worden gesteld aan logopedische begeleiding tijdens en na radiotherapie. Dat kan het beste vanuit een multidisciplinair team worden uitgevoerd. ■



De invloed van chemoradiatie op de kwaliteit van leven

Dr. A. H. Ackerstaff, psycholoog NKI-AvL

Doel: evaluatie van de kwaliteit van leven na behandeling (orgaansparend) met een hoge dosis selectieve intra-arteriële chemotherapie met gelijktijdige radiotherapie (RADPLAT) bij patiënten met lokaal vergevorderd stadium IV kanker in het hoofd-hals gebied.

Patiënten en methoden: de evaluatie van 50 patiënten vond plaats d.m.v. gestructureerde vragenlijsten (FACT-H&N en UW) vóór de behandeling en 3, 6, 9 en 12 maanden na de behandeling.

Resultaten: Na 12 maanden waren 26

patiënten evalueerbaar. Van de overige 24 patiënten waren er 16 overleden, 5 ondergingen uitgebreide chirurgie wegens een recidief en 3 patiënten konden niet worden bereikt.

Van de 26 patiënten konden 21 (80%) weer gewoon eten, terwijl 5 patiënten na 12 maanden nog sondevoeding nodig hadden. Xerostomie, een bekend gevolg van radiotherapie, kwam ook nu vaak voor. Kwaliteit en volume van de stem waren bij 23 patiënten (88%) weer min of meer normaal. Van de 18 patiën-

ten die voor de behandeling een baan hadden, konden 10 weer binnen 12 maanden aan het werk.

Conclusie: in aanmerking nemend dat het in deze studie alleen patiënten met lokaal (anatomisch of functioneel) inoperabele, stadium IV-kanker betrof, zijn de resultaten hoopgevend. De uitvoerbaarheid van het "orgaansparende" RADPLAT protocol lijkt hiermee te worden bevestigd. ■

De vele wegen van voeding

*A.T.M. Vogel-Boezeman,
diëtist Dr. Bernhard Verbeeten Instituut,
Tilburg*

Een goede voedingstoestand is een van de voorwaarden om radiotherapie op het hoofd-halsgebied goed te doorstaan. Daarvoor is tenminste 120% van het basaal metabolisme aan energie, minimaal 1,0 g eiwit/kg lichaamsgewicht, 2000ml vocht en een adequate hoeveelheid vitamines en mineralen nodig. Om dat te realiseren moet een aantal wegen worden bewandeld.

De voedingsweg moet worden aangepast. De orale voedingsweg is voor kortere of langere tijd gestoord. Bij kleine bestralingsvelden kan de voedingsbehoefte worden gedekt door de voedingskeuze, voedingsconsistentie en voedingstofdichtheid. Bij

grote bestralingsvelden, geaccelereerde bestraling of chemoradiatie biedt dat onvoldoende soelaas en is sondevoeding vaak noodzakelijk. Als toedieningsweg kan gebruik worden gemaakt van een neussonde of van een gastrostomie (PEG of PRG), die dan bij voorkeur vóór de start van de behandeling wordt aangelegd. Afgestemd op de individuele patiënt zet de diëtist sondevoeding in als aanvullende of volledige voeding, intermitterend, continu druppelend of per bolus, geconcentreerd of isocalorisch.

De patiënt heeft een begeleidingstraject nodig. De patiënt moet een nieuw evenwicht ten aanzien van voeding

vinden. Zowel tijdens als na de behandeling moet hij andere voedingskeuzes maken. Een aanzienlijk deel van de patiënten blijft aangewezen op aangepaste consistentie en (aanvullende) dieetvoeding.

De behandelaars moeten een goede logistieke weg vinden. Het is noodzakelijk dat alle betrokken disciplines de criteria ten aanzien van voedingstherapie en voedingsweg kennen en de begeleiding onderling afstemmen. ■

Mondzorg bij radiotherapie

*J.M. Ekelhoff,
mondhygiënist UMC Groningen.*

Patiënten bestraald moeten worden wegens een maligne tumor in het hoofd-halsgebied kunnen hiervan nadelige gevolgen in de mond- en keelholte ondervinden. Op de korte termijn kunnen dat bijwerkingen zijn zoals mucositis, candida - en/of herpesinfecties en xerostomie. De lange termijnnef-

ecten van radiotherapie in het hoofd-/halsgebied kunnen onder andere zijn bestralingscariës en osteoradionecrose.

In deze voordracht zal worden ingegaan op de noodzakelijke mondverzorging van deze patiënten en de ontwikkeling van nieuwe mogelijkheden en

inzichten van deze zorg. Gezien de ontwikkelingen in de radiotherapie wordt ook gekeken naar de effecten van nieuwe bestralingsschema's op de mondholte en de eventueel daaruit voortvloeiende gevolgen voor de mondverzorging. ■



Gevolgen van radiotherapie, oedeem in het hoofd-halsgebied

*Dhr H.P.M. Verdonk,
fysiotherapeut UMC Utrecht.*

Bij lymfoedeem in het hoofd-halsgebied kan de tijd die is verstreken na de behandeling een indicatie geven over de mogelijke oorzaak van het lymfoedeem.

Waar lymfoedeem in het hoofd-halsgebied ontstaat na een interval van zes maanden of langer na chirurgie en/of radiotherapie dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van een recidief van het carcinoom.

Wanneer lymfoedeem zich manifesteert, zijn de volgende interventies zinvol:

- voorlichting
- oefentherapie:
 - gericht op rek en compressie van onderhuidsbindweefsel
 - gebruik van de huid-spierpomp
 - koppeling van ademhaling aan bewegen
 - aangepaste compressie

- manuele lymfedrainage:
 - gericht op stimulatie van de afvoer via de lymfangionen
 - gericht op verandering van de afvoerrichting van het lymfesysteem
 - gericht op verbindingen tussen links en rechts.

De manuele lymfedrainage kan door patiënt of partner zelf worden toegepast. ■

Kwaliteit van leven? Enkele ethische kanttekeningen

*Prof Dr. M.A. Verkerk,
Zorgethiek UMC Groningen*

Het al dan niet inzetten van een behandeling of interventie wordt niet uitsluitend ingegeven vanuit medische overwegingen. Of een behandeling al dan niet zinvol is, hangt ook af van andere – niet medische – overwegingen. De

beslissing of een behandeling nog proportioneel is, is een gezamenlijke beslissing van patiënt en team. Aan dat proces van besluitvorming tussen patiënt en team zijn ethische eisen gesteld: wordt ieders inbreng erkend en

beschikt ieder over gelijke en relevante informatie? De vraag naar de zinvolheid van een behandeling is eveneens ethisch geladen: welke criteria van kwaliteit van leven behoren een rol te spelen? ■

Verslag NWHHT Research bijeenkomst

3 februari 2006, Nederlands Kanker Instituut /
Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Dr. M.W.M. van den Brekel
NKI-AvL Amsterdam

Tijdens deze goed bezochte research meeting werden weer meerdere lopende projecten besproken en nieuwe projecten gepresenteerd. In de huishoudelijke vergadering is besloten een stuurcommissie in te stellen met één lid uit ieder NWHHT centrum voor de duur van 4 jaar. Hans Langendijk is de eerste voorzitter. De bedoeling is dat deze stuurcommissie de nieuwe voorstellen selecteert en coördineert. Hopelijk kan in Nederland op deze manier een grote hechte researchgroep ontstaan met voldoende massa om grotere trials uit te voeren en op basaal-wetenschappelijk gebied samen te werken.

Verscheidende lopende en afgesloten trials werden besproken.

Hans Kaanders besprak de ARCON studie die een goede inclusie kent en meerdere translationele aspecten heeft.

Hans Langendijk gaf een overzicht van de lopende POPART studie die net is gestart en geacceleerde en conventionele postoperatieve radiotherapie-schema's vergelijkt bij high-risk patiënten.

Remco de Bree gaf een overzicht van de stand van zaken omtrent de RELAPS studie naar de waarde van PET bij het vermoeden van een recidief larynx carcinoom. De inclusie valt op dit moment tegen en verscheidene suggesties hieromtrent werden gedaan. Enkele afgesloten studies werden bediscussieerd.

Zo vertelde **Coen Rasch** over de voorlopige uitkomsten van de fase 3 RadPlat studie. Hoewel geen definitieve uitspraken konden worden gedaan, lijkt geen verschil te bestaan in effectiviteit tussen intraveneuze en intra-arteriele cisplatinum in combinatie met radiotherapie.

Anka Jonkman gaf een mooi overzicht van de validatieserie van de risk factoren bij postoperatieve radiotherapie (RPA studie) waarbij de uitkomsten van de studie van Hans Langendijk grotendeels werden bevestigd.

Bij de lopende studie voorstellen gaf **Chris Terhaart** aan dat de PARTIR studie bij intermediate risk groepen (geacceleerde versus conventionele RT na operaties bij intermediate risk groepen) bijna van start kan gaan. De meeste centra zullen participeren. Een vervelend aspect hierbij is dat de studie van de genodigde gastspreker, James Brown, die de NWHHT had willen betrekken bij zijn UK studie (POSTER trial) waarin postoperatieve RT en geen postoperatieve RT bij dezelfde patiëntengroep wordt vergeleken, toch niet goed blijkt te passen bij de PARTIR studie.

Voor het NKI gaven hierna **Fiona Stewart** en **Saske Hoving** een overzicht van de schadelijke effecten van RT op bloedvaten en bespraken de studies die over dit onderwerp in het NKI lopen. De trial met statines die hieraan is gekoppeld en in Nijmegen en het NKI loopt, werd ook aan de overige centra in overweging gegeven. Groningen en Maastricht gaven aan te willen participeren.

Eric Bindels gaf een overzicht van het transgene muizenproject dat hij samen met Michiel van de Brekel en Anton Berns uitvoert, waarbij langzaam vooruitgang wordt gemaakt.

Adrian Begg vertelde over het KWF project dat hij samen met Coen Rasch en Michiel van de Brekel uitvoert, waarin genetische expressie analyse wordt gecorreleerd aan respons na chemoradiatie en bestraling alleen. Nijmegen, Groningen en Utrecht gaven aan hieraan graag te willen participeren.

Na de lunch werden nieuwe voorstellen besproken. De meerderheid hiervan werd enthousiast ontvangen. De eerder genoemde statine trial (Frank Hoebbers, Lucille Dorresteijn, Fons Balm) om vaat schade na radiotherapie te beperken zal worden uitgebreid met Maastricht en Groningen.

Een SDD trial (selectieve darm decontaminatie) ter profylaxe van fistelvorming na laryngectomieën zal worden

gestart door Michiel van den Brekel, Jan Paul de Boer, May Runday en Maureen van Hal. Vrijwel alle centra gaven aan hieraan te willen mee werken. De voorbereidingen hiertoe worden getroffen.

Een trial met interstitiële fotodynamische therapie (PDT) zal worden uitgevoerd in samenwerking tussen het NKI en het Erasmus MC te Rotterdam.

James Brown (zie boven) gaf een goed overzicht van het nut van het ter discussie stellen van postoperatieve radiotherapie bij intermediate risk patiënten in zijn POSTER trial.

Michiel van den Brekel gaf hierna een overzicht van de EASTER TRIAL die in de UK door Martin Birchall wordt voorbereid. Hierin worden radiotherapie en CO₂ laser vergeleken bij T1- en T2-larynx carcinoomen. De radiotherapie arm in deze studie is echter niet goed uitvoerbaar in Nederland en de stem-evaluatie en PA evaluatie is lastig om samen met de Engelsen te doen. Mw Elizabeth Sjögren heeft echter al een gelijkaardige studie in petto voor de NWHHT en dit voorstel zal verder worden uitgewerkt.

Al met al was het een zeer nuttige researchcoördinatie dag waarin vele formele en informele voorstellen en plannen tot samenwerking werden besproken. ■

Prof.dr. A.J.M. Balm
Dr. M.W.M. van den Brekel
Dr. P.J.F.M. Lohuis
NKI-AvL

7th International Symposium on Diagnosis and Treatment Head and Neck Skin Cancer

NKI/AVL-AMC, Amsterdam, 23-24 maart 2006

Het symposium werd georganiseerd door de multidisciplinaire werkgroep hoofd-halstumoren NKI/AVL-AMC. Sinds 1993 werden in het NKI/AVL reeds 6 symposia gehouden over de diagnostiek en behandeling van zeldzame maligniteiten in het hoofd-halsgebied.

Dit 7^e symposium concentreerde zich op pathogenese, diagnostiek, metastasering en behandeling van basaalcelcarinomen, plaveiselcarinomen, melanomen en meer zeldzame huidmaligniteiten zoals Merkelcel carcinomen, sarcomen en maligne lymfomen. Het symposium was mede georganiseerd in verband met het afscheid van Herman

Neering, die meer dan 30 jaar als dermatoloog aan het NKI/AVL verbonden is geweest. Het was een goed bezocht symposium met circa 150 deelnemers uit zeven verschillende landen. De discussies waren zeer actief en open.

Op donderdag beet **Walter Mooij**, patholoog in het VUmc, het spits af met een overzicht van de carcinogenese van huidtumoren met bijzondere aandacht voor de moleculair-cytogenetische karakteristieken van melanomen. In een latere voordracht werden door hem bovendien de valkuilen bij de histopathologische analyse van melanomen en Spitz naevi besproken.



Chris O'Brien uit Sydney gaf een overzicht van de belangrijkste klinische aspecten van melanomen, plaveiselcarinomen en Merkelcel tumoren. Hij benadrukte de gebreken in de huidige TNM-stadiëring zoals deze op dit moment nog wordt gehanteerd door de UICC en kwam met voorstellen tot verbetering.

Herman Neering, die met dit symposium tevens het afscheid nam van het NKI/AvL, belichtte in een boeiende voordracht de moeilijkheden bij de differentiële diagnostiek van huidtumoren. Tevens bracht hij het nut van dermatoscopie bij melanomen onder de aandacht. **Loes van Veldhuysen**, patholoog in het NKI/AvL, illustreerde de valkuilen bij de analyse van bipten en het beoordelen van de radicaliteit van excisiepreparaten. Het belang hiervan kwam later nog eens aan het licht tijdens een voordracht van **Martino Neumann**, dermatoloog in het ErasmusMC, over de indicaties van Mohs' micrografische chirurgie bij de behandeling van huidtumoren. Deze gemodificeerde vorm van vriescoupe onderzoek kent een bewezen laag recidiepercentage en heeft als belangrijkste voordelen dat niet aangedane huid beter kan worden gespaard en dat reconstructie van het ontstane defect nog dezelfde dag kan plaatsvinden.

Fons Balm, KNO-arts/hoofd-halschirurg in het NKI/AvL, besprak vervolgens dat vroegtijdige reconstructie na (ten onrechte) vermeende radicale excisie tot grote problemen kan leiden bij de behandeling van huidtumoren in het hoofd-halsgebied. Met enkele beeldende 'horrorcases' werd het belang van een periode van 'wait and see' via skin grafting geïllustreerd bij de behandeling van lokaal agressieve huidtumoren.

Menno de Rie, dermatoloog verbonden aan het NKI/AvL en het AMC, gaf een boeiend overzicht van fotodynamische therapie van huidtumoren en premaligne afwijkingen.

Van den Brekel, KNO-arts/hoofd-halschirurg in het NKI/AvL en O'Brien benadrukten nog eens dat niet alleen melanomen, maar ook plaveiselcarinomen en Merkelcel tumoren metastaseren en dat adequate regionale diagnostiek dan ook noodzakelijk is. Aansluitend werd de indicatie voor parotidectomie en de verschillende typen (selectieve) halsklierdissecties bij huidtumoren uitgebreid besproken.

In dit kader werd ook de diagnostische rol van de echogeïde punctie en schildwachtklieronderzoek ("sentinel node") besproken. Hoewel biopsie van de schildwachtklier voor de oksel- en liesregio de sensitiviteit bij de regionale diagnostiek bij melanomen heeft vergroot, is dit minder het geval voor het hoofd-halsgebied, waarschijnlijk omdat het lymfdrainage patroon in de parotis en de hals iets gevarieerder verloopt. Een lopende gerandomiseerde trial dient uit te maken of de "sentinel node" procedure bij de diagnostiek van de NO-hals een duidelijk overlevingsvoordeel biedt ten opzichte van een 'wait and see' beleid.

Pieter Tanis, AIOS chirurgie in het Lucas Andreas Ziekenhuis, gaf in een aparte sessie over het melanoom een fraai overzicht van de voor- en nadelen van de "sentinel node" biopsie bij de regionale diagnostiek van melanomen.

Peter Lohuis, KNO-arts/hoofd-halschirurg in het NKI/AvL, besprak in het kader van de parotidectomie, die bij regionaal gemetastaseerde huidkanker veelvuldig wordt toegepast, de verschillende statische en dynamische reconstructietechnieken bij uitval van de Nervus Facialis besproken. In een vroeg stadium zijn vooral de directe wenkbrauwlift, het plaatsen van een goudgewichtje in het bovenooglid en de canthoplastiek ter behandeling van ectropion van belang. In een andere sessie gaf hij een overzicht van reconstructietechnieken voor het sluiten van huidtumor defecten met

daarbij speciale aandacht voor de reconstructie van de neus, die door zijn drie dimensionale positie in het gezicht technisch lastiger mag worden geacht.

Door **Rein Willemze**, dermatoloog in het LUMC, **Thomas Mentzel**, patholoog in Friedrichshafen en **Frits van Coevorden**, chirurg in het NKI/AvL, werd de diagnostiek en behandeling van zeldzame huidtumoren zoals huidlymfomen en huidsarcomen uitgebreid besproken. Beide symposiumdagen eindigden met het bespreken van enkele bijzondere gevallen, die door de diverse sprekers waren ingebracht.

Met genoeg kijken wij terug op een geslaagd symposium en zien uit naar de organisatie van een vervolg symposium in 2007 over multidisciplinaire behandeling van hoofd-halskanker. ■

Dr. J.P. de Boer,
NKI-AVL, Amsterdam

1st International Erbitux Head & Neck Cancer Symposium

Amsterdam, 24-26 maart 2006

Dit symposium werd door MERCK, de fabrikant van Erbitux (Cetuximab, een monoclonale antistof gericht tegen de Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR), georganiseerd naar aanleiding van de recente Europese registratie van Erbitux als eerstelijnsbehandeling in combinatie met radiotherapie in "locally advanced" plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-hals gebied. De voorzitters van het symposium waren Jan Vermorken (Universitair Ziekenhuis Antwerpen, België) en Jean-Louis Lefebvre (Centre Oscar Lambret, Lille, Frankrijk).

Tijdens de introductie vertelde Jan Vermorken dat het doel van dit symposium was een update te geven over de klinische ervaring met Erbitux en om de mogelijke toepassingen van Erbitux te bespreken in de eerstelijnsbehandeling van advanced SCCHN en bij recidief en/of gemetastaseerd SCCHN.

Yosef Yarden, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israël, besprak de Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) als tumor target en de rol van Erbitux hierin. Activatie van de EGFR door zijn liganden (o.a. TGF $\cdot$) geeft aanleiding tot activatie van second messenger systemen, waardoor angiogenese, invasieve groei, disseminatie en resistentie voor chemotherapie en radiotherapie worden bevorderd. Dit is waarschijnlijk de verklaring voor het feit dat verhoogde expressie van EGFR in SCCHN gecorreleerd is met slechte prognose en een verminderde overleving. Blokkering van de EGFR door Erbitux werkt in pre-klinische modellen synergistisch met zowel chemotherapie als radiotherapie.

Kian Ang, MD Anderson Cancer Center, Houston, USA, gaf in zijn voor-

dracht een overzicht over de toepassing van Erbitux in "locally advanced SCCHN". Uit eigen onderzoek in een grote fase III studie van de RTOG (n=1113), waarin verschillende radiotherapie schema's werden geëvalueerd bij stadium III en IV SCCHN, bleek dat de mate van EGFR expressie correleerde met de OS en het optreden van een loco-regionaal recidief.⁽¹⁾ Mede op basis van deze studie werd de recent in het NEJM gepubliceerde fase III studie van Bonner et al. verricht, waarin bij patiënten met locally advanced SCCHN gerandomiseerd werden tussen radiotherapie (n=213, 3 verschillende schema's) en radiotherapie gecombineerd met Erbitux (n=211). Toevoegen van Erbitux aan radiotherapie resulteerde in een significante verlenging van de loco-regionale controle (24,4 vs 14,9 maanden) en OS (49 vs 29,3 maanden, mediane FU 54 maanden). De 3-jaars overleving was 55% vs 45% (p=0.05). Toevoegen van Erbitux gaf een geringe verhoging van de toxiciteit, nl. acne-like rash (17%) en infusie-gelateerde reacties (3%)⁽²⁾. Ang concludeerde dat EGFR blokkade in combinatie met radiotherapie veelbelovende resultaten geeft, maar dat voor toepas-

singen in de toekomst de recent gestarte RTOG 24051 trial van belang is, waarin de huidige gouden standaard, namelijk concurrente chemoradiatie $\pm$ Erbitux zal worden geëvalueerd. Uit recent onderzoek is gebleken dat de werking van Erbitux deels blijkt te berusten op een remming van de EGFR gemedieerde DNA-repair.⁽³⁾

Jean-Louis Lefebvre (Centre Oscar Lambret, Lille, Frankrijk) gaf een historisch overzicht over de behandeling van SCCHN, waarbij hij de balans benadrukte tussen het behalen van overlevingswinst en het behouden van het orgaan en de orgaanfunctie. Naar zijn mening moet thans naar aanleiding van de MACH-NC meta-analyse gekozen worden voor concurrente radio-chemotherapie opnieuw geëvalueerd worden (o.a. in de EORTC 24051 studie, waarin neo-adjuvante behandeling met docetaxel, 5-FU en cisplatinum voorafgaand aan chemoradiatie zal worden onderzocht bij locally advanced larynx- en hypofarynx carcinoom), en moet het effect van "targeted therapies", waaronder cetuximab, op de overleving nader onderzocht worden. In Frankrijk

is recent de TREMPIN studie gestart. Dit is een eerstelijns phase II studie bij operabele patiënten met een larynxcarcinoom, waarin na 3 cycli TPF bij <50% respons de aanvullende behandeling zal bestaan uit chirurgie en postoperatieve radiotherapie en bij ? 50% respons gerandomiseerd zal worden tussen concurrente chemoradiatie of radiotherapie in combinatie met Erbitux.

José Trigo (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Malaga, Spanje) gaf een overzicht van drie prospectieve studies, waarin Erbitux monotherapie en in combinatie met een platinumderivaat werd geëvalueerd bij patiënten met een platinum resistent recidief en/of gemetastaseerd SCCHN en hij vergeleek de uitkomst met een retrospectieve studie van Léon.⁽⁴⁾ In de laatste studie (N=151) bleek dat bij progressie na platinum bevattende chemotherapie de overall survival 3,6 maanden bedroeg bij opnieuw chemotherapeutische behandeling en in de "best supportive care" groep 1,9 maanden. De drie studies met Erbitux gaven een response rate (CR+PR) van 10-13 % en het (CR+PR+NC) percentage bedroeg 46-56%.⁽⁵⁻⁷⁾ De mediane OS in deze studies was 5,2-6,1 maanden en de mediane TTP was 2,2- 2,8 maanden. Ook in deze studies leek een correlatie te bestaan tussen de ernst van de door Erbitux gemedieerde huidtoxiciteit en de mediane overleving.

Jan Vermorken (Universitair Ziekenhuis Antwerpen, België) gaf een overzicht van de combinatiebehandeling van Erbitux en platinum bevattende chemotherapie bij patiënten met recidief en/of gemetastaseerd SCCHN. Ondanks chemotherapie is thans de mediane overleving in deze groep 6-9 maanden. Een fase I studie van Humblet et al onderzocht Erbitux en 5-FU in combinatie met cisplatinum (n=27) of carboplatin (n=25). Beide schema's waren uitvoerbaar en resulteerden in een

response rate van 33 en 39%. De phase III studie van Burtneess et al. randomiseerde tussen cisplatinum ± Erbitux (n=117).⁽⁸⁾ De response rate bedroeg 26% in de Erbitux groep en 10 % in de placebo groep (p=0,03). Echter de PFS, OS en 2-year survival bleken niet significant verschillend. Wel bleek een verhoogde kans op overlijden in de Erbitux groep te bestaan wanneer geen huidtoxiciteit werd gezien (HR 0,42;p=0,01). Tenslotte werd de EXTREME studie besproken. In deze grote multicenter fase III studie (n=442) werd platinum + 5-FU± Erbitux onderzocht. Men verwacht dat het aantal events, nl. 340 deaths, in maart 2007 bereikt zal zijn en dat dan de analyse kan plaatsvinden. In deze studie mogen patiënten in de Erbitux arm na hun 6 cycli chemotherapie hun wekelijkse giften Erbitux continueren tot PD. Echter, tijdens de discussie bleek het niet bekend hoelang Erbitux moet worden gecontinueerd in deze patiëntengroep.

In dit symposium werd een goed overzicht gegeven van het pre-klinische onderzoek van Erbitux en de mogelijke aangrijpingspunten van EGFR blokkade bij SCCHN. Hoewel de uitkomsten van de Bonner studie veelbelovend zijn, lijkt de definitieve plaats van Erbitux in de behandeling van SCCHN nog niet bekend. Wellicht zal de recent gestarte RTOG 0522 studie bij patiënten met locally advanced SCCHN, waarin gerandomiseerd wordt tussen chemoradiatie ± Erbitux, hierover uitsluitsel geven. ■

Literatuur

1. Ang KK, Berkey B, Tu X et al. Impact of Epidermal Growth Factor Receptor Expression on Survival and Pattern of Relapse in Patients with Advanced Head and Neck Carcinoma. *Cancer Res* 2002; 62(24):7350-7356.
2. Bonner J, Harari P, Giralt J et al. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med* 2006; 354(6):567-578.
3. Lo HW, Hung MC. Nuclear EGFR signalling network in cancers: linking EGFR pathway to cell cycle progression, nitric oxide pathway and patient survival. *Br J Cancer* 2006; 94(2):184-188.
4. Leon X, Hitt R, Constenla M et al. A retrospective analysis of the outcome of patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck refractory to a platinum-based chemotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17(6):418-424.
5. Trigo J, Hitt R, Koralewski P et al. Cetuximab monotherapy is active in patients with platinum-refractory recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN): Results of a phase II study (abstract no. 5502. *Proc Am Soc Clin Oncol* 22, No 14S, 5502. 15-6-2004. Ref Type: Generic
6. Baselga J, Trigo J, Bourhis J et al. Phase II Multicenter Study of the Anti-epidermal Growth Factor Receptor Monoclonal Antibody Cetuximab in Combination With Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Platinum-Refractory Metastatic and/or Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *J Clin Oncol* 2005; 23(24):5568-5577.
7. Herbst R, Arquette M, Shin D et al. Phase II Multicenter Study of the Epidermal Growth Factor Receptor Antibody Cetuximab and Cisplatin for Recurrent and Refractory Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *J Clin Oncol* 2005; 23(24):5578-5587.
8. Burtneess B, Goldwasser M, Flood W, Mattar B, Forastiere A. Phase III Randomized Trial of Cisplatin Plus Placebo Compared With Cisplatin Plus Cetuximab in Metastatic/Recurrent Head and Neck Cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005; 23(34):8646-8654.

EORTC head and neck cancer group meeting

Prof.dr. J.B. Vermorken, Antwerpen

Amsterdam, September 16-17, 2005

List of participants

Belgium: Andry G (Brussels), Bogaert J (Brussels), Dor P (Brussels), Hamoir M (Brussels), Lacombe D (Brussels), Lawson G (Yvoir), Machiels JP (Brussels), Spirlet C (Brussels), Van Laer C (Antwerpen), Van den Weyngaert D (Antwerpen), Vermorken JB (Antwerpen)

The Netherlands: Buter J (Amsterdam), de Bree R (Amsterdam), Langendijk JA (Groningen), Leemans CR (Amsterdam),

Italy: Licitra L (Milan), Ruggeri E (Rome), **France:** Dolivet G (Nancy), Maral J (Paris), Mallet Y (Lille)

Switzerland: Bernier J (Bellinzona), Luthi F (Lausanne)

United Kingdom: McGurk M (London), Ranachandra P (Wolverhampton)

Serbia: Jelic S (Belgrade)

Hungary: Remenar E (Budapest)

Apologies:

Bourhis J, Braakhuis B, Ceruse P, Chevalier D, Degardin M, Digue L, Dipalma S, Doornaert P, Grandi C, Gregoire V, Lefebvre JL, Piantanida R, Planting AST, Rolland F, Robertson G, Schornagel J, Stupp R, Van Herpen C, Weynand B, Yosef H.

Report of the meeting

1.0 Introduction

The EORTC Head and Neck Cancer Group met at the department of ENT of the VU Medical Center in Amsterdam. The meeting was kindly hosted by Prof. Leemans. The group is intensively working on new protocols which will be in line with and a logic follow-up on previous experiences. Previous studies, which are being referred to in the literature as being of extreme importance, have focused on:

- 1) organ preservation,
- 2) enhancement of radiotherapy effects (chemoradiation), both in the definitive setting and in the postoperative setting,
- 3) improving chemotherapy regimes, both in the locally advanced disease setting and in the recurrent/metastatic disease setting, and
- 4) treatment of rare head and neck tumors.

The focus of these new studies (as in the past) will be at innovative approaches, which will lead to improvements in the future. These items have been the main focus during the discussions at this meeting and dominated the discussion during the Steering Committee meeting, the business meeting and the subcommittee meetings.

Other aspects handled during the Steering Committee meeting were:

- 1) 2006 end of mandates
- 2) Chairmen meeting (see also previous report)
- 3) Discussion with the pharmaceutical industry.

Before the Steering committee meeting an informal meeting was held with representatives of GSK, concerning the planned Lapatinib study. A strategic planning was made and a 2-page outline was planned to be submitted to the PRC, with the hope that the PRC would approach this with appropriate vision.

2.0 Scientific presentations

Guus Van Dongen (VUMC) gave a presentation on antibody-based therapies, thereby focusing on imaging technology and antibody technology. The therapy itself is very often a single monoclonal antibody. Targeting different hallmarks, however, is an attractive approach and in nude mice models such combined approaches have led to cures. Immuno-PET is appealing for guiding Mab-based therapy and it allows Mab visualization as well as quantification.

Beppe Giaccone (VUMC) gave a nice overview of targeted therapies, thereby focusing on Mabs and small molecules. He described the two main pathways along which effects can be obtained and he discussed EGFR mutations in relation to lung cancer, but also in relation to head and neck cancer. He gave an extensive report on the role of Erbitux in head and neck cancer (Bonner study, Burtness study, Extreme study) and elaborated on the combination of different biologicals (gefitinib and cetuximab, erlotinib and bevacizumab) and pointed at the advantages of VEGFR TKIs in that respect (e.g. AZD 2171 and gefitinib). Finally, the potential role of tirapazamine was highlighted.

3.0 General Assembly

During the General Assembly it was decided that J.B. Vermorken would follow J. Bernier as chairman of the group and J.A. Langendijk will take the position as secretary (replacing J.B. Vermorken)

The next 6 months will be crucial for the EORTC Head and Neck Cancer Group.

4.0 Next meetings

1. April 21 (steering committee and subcommittee meetings) and April 22 (Business meeting and General Assembly, including scientific presentations) in Brussels (Belgium) at the EORTC Data Center
2. September 8 and 9 in Venice (Italy) ■

Najaarsvergaderingen van de wetenschappelijke verenigingen

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

Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied, 208e vergadering, Nieuwegein, 6 en 7 april 2006

CO₂ laser chirurgie versus radiotherapie bij T1a-Tis glottische larynxcarcinomen

*M. Vogel, M.W.M. van den Brekel,
M.P. Copper, F.J.P. Hoebbers, C.R.N. Rasch,
F.J.M. Hilgers (Amsterdam - NKI-AVL/AMC)*

Doel. De standaard behandeling van T1a en Tis glottische larynxcarcinomen in Nederland was tot voor kort radiotherapie. Sinds 2001 wordt in het NKI-AVL, afhankelijk van tumorkarakteristieken en de voorkeur van de patiënt, frequent gekozen voor CO₂ laser resectie. Doel van deze studie is om de eerste oncologische resultaten van CO₂ laser chirurgie te vergelijken met een radiotherapeutische behandeling. **Materiaal en methoden.** Retrospectieve studie van 73 patiënten die tussen 2001-2005 behandeld zijn voor een T1a en Tis larynxcarcinoom. De CO₂ laser groep bestond uit 41 patiënten (verdeling NT1a=38 en NTis=3). De radiotherapie groep bestond uit 32 patiënten (verdeling NT1a=25 en NTis=7).

Resultaten. Follow-up varieerde voor CO₂ laser tussen 4,4 en 52,3 maanden (mediaan 16,1) en voor radiotherapie tussen 4,9 en 52,8 maanden (mediaan 32). In de CO₂ laser groep ontwikkelde één patiënt een lokaal recidief. Deze patiënt onderging succesvol een tweede laser resectie. In de radiotherapie groep ontwikkelde ook één patiënt een lokaal recidief. Deze patiënt onderging een laryngectomie en halsklierdissectie en overleed uiteindelijk aan zijn ziekte. **Conclusie.** Ondanks de nog beperkte follow-up lijkt CO₂ laser resectie een oncologisch veilige techniek in geselecteerde patiënten met een klein glottisch carcinoom. ■



ERBITUX[®]
CETUXIMAB

Blocks EGFR – opens new options

Now
approved
for head
and neck
cancer²

Locally advanced head and neck cancer¹

ERBITUX plus radiotherapy significantly prolongs survival³

- ERBITUX plus radiotherapy demonstrates a significant increase in median overall survival of nearly 20 months (49.0 vs 29.3 months)^{3, 4}
- ERBITUX does not significantly increase radiotherapy-related side effects⁴
- ERBITUX – a highly specific IgG1 monoclonal antibody that blocks the Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)

¹ squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN)

² in combination with radiotherapy for locally advanced SCCHN

³ vs radiotherapy alone

⁴ Bonner et al. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med 2006; 354(6):567 – 78

Merck Oncology | *Targeting Cancer for Better Lives*

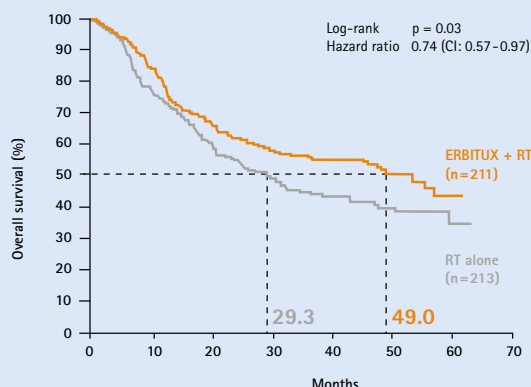


ERBITUX (cetuximab) abbreviated prescribing information. NOTE: Before prescribing ERBITUX, please consult the full product information for health care professionals. **Presentation:** ERBITUX 2mg/ml solution for infusion. Each glass vial contains 50 ml. Excipients: sodium dihydrogen phosphate, disodium phosphate, sodium chloride, water for injections. **Indications:** mCRC Treatment of patients with epidermal growth factor receptor (EGFR)-expressing metastatic colorectal cancer in combination with irinotecan after failure of irinotecan-including cytotoxic therapy. LA SCCHN Treatment of patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck in combination with radiation. **Dosage and administration:** Both indications: Administer ERBITUX once a week. Initial dose; 400 mg/m² infused over 120 mins, subsequent doses 250 mg/m² infused over 60 mins. mCRC ERBITUX should be continued until progression of the underlying disease. LA SCCHN Start ERBITUX therapy one week before radiation therapy and continue until the end of the radiation period. **Both indications:** Maximum infusion rate must not exceed 10 mg/min. Premedicate first infusion with an antihistamine. Premedication recommended for all subsequent infusions. Administer intravenously via in-line filtration with an infusion pump, gravity drip or a syringe pump. Administration must be supervised by a physician experienced in antineoplastic medicinal products. Closely monitor the patient throughout the infusion and for at least 1 hour afterwards. Resuscitation equipment must be available. mCRC Administer ERBITUX first and do not administer irinotecan earlier than 1 hour after the end of the ERBITUX infusion. **Special Populations:** No dose adjustment required in the elderly (experience limited in patients older than 75 years). Safety and efficacy in children not established. Only patients with adequate renal, hepatic and hematological parameters have been investigated. **Contraindications:** Severe infusion-related reactions to ERBITUX. Contraindications to irinotecan and radiation must also be considered. **Special warnings and precautions:** *Infusion-related reactions:* Severe infusion-related reactions to ERBITUX have been reported. These are usually during the first infusion or up to 1 hour after the end of infusion, but may occur after several hours or with subsequent infusions. Occurrence of a severe infusion-related reaction requires immediate and permanent discontinuation of ERBITUX and may necessitate

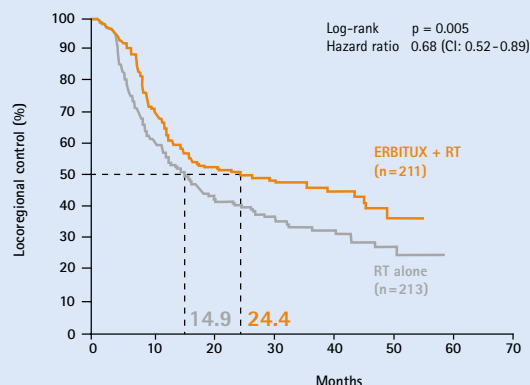
emergency treatment. Decrease infusion rate if mild to moderate infusion-related reaction occurs and use lower rate in all subsequent infusions. Closely monitor patients with reduced performance status and pre-existing cardio-pulmonary disease. *Skin reactions:* Interrupt treatment if patient experiences a severe skin reaction (grade 3/4). Only resume if reaction resolves to grade 2. With second or third instances of severe skin reactions, resume at lower dose (200 mg/m², then 150 mg/m²). A fourth occurrence of severe skin reaction, or failure to resolve to grade 2 during interruption, necessitates permanent discontinuation of ERBITUX. *Respiratory disorders:* Patients with advanced age, impaired performance status and underlying cardiac or pulmonary disorders may be at increased risk for dyspnea, which may be severe and/or long-standing. If dyspnea occurs, investigate for signs of progressive pulmonary disorders as appropriate. ERBITUX must be discontinued if interstitial lung disease is diagnosed. **Pregnancy and lactation:** Only use in pregnancy if the potential benefit justifies potential risk to fetus. Breast-feeding during treatment with ERBITUX and for 2 months after the last dose is not recommended. **Undesirable effects:** *Very common (>1/10):* dyspnea, skin reactions, mild to moderate increase in liver enzyme levels, mild to moderate infusion-related reactions, mild to moderate mucositis. *Common (>1/100, <1/10):* Conjunctivitis, severe infusion-related reactions (including the rapid onset of airway obstruction, urticaria, hypotension, loss of consciousness, and/or stenocardia). *Very rare (<1/10000, including isolated cases):* skin lesions. *Frequency not known:* Hypomagnesemia. There is no evidence that the safety profile of ERBITUX is influenced by irinotecan or vice versa. In combination with radiation, additional undesirable effects were those typical of radiation. Also refer to the product information for irinotecan. **Marketing Authorization Holder:** Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Germany. Licence number (EMA): EU/1/04/281/001. General classification for supply: Medicinal product subject to medical prescription. **Date of Revision:** March 2006. Merck KGaA, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germany, Tel: +49 (0)6151 72-0, ERBITUX is a trademark of ImClone Systems Incorporated used under license by Merck KGaA, Darmstadt, Germany.

ERBITUX demonstrates significant clinical efficacy in locally advanced head and neck cancer^{1,2}

Significant increase in median overall survival³



Significant increase in median duration of locoregional control³



- ERBITUX + radiotherapy (RT) demonstrates a significant increase in median overall survival of nearly 20 months (49.0 vs 29.3 months)³
- ERBITUX + radiotherapy results in a 26% reduction in the risk of death versus radiotherapy alone³
- ERBITUX + radiotherapy significantly increases median duration of locoregional control versus radiotherapy alone by nearly 10 months (24.4 vs 14.9 months)³
- ERBITUX + radiotherapy results in a 32% reduction in the risk of locoregional progression versus radiotherapy alone³

¹ squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN)

² in combination with radiotherapy

³ adapted from Bonner et al. N Engl J Med 2006; 354(6):567-78

Lange termijn resultaten na logopedie bij patiënten met stemproblemen na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom

C.D.L. van Gogh, I.M. Verdonck-de Leeuw,
J.A. Langendijk, D.J. Kuik, H.F. Mahieu
(Amsterdam, VUmc, Groningen, UMCG)

Doel. Evaluatie van de lange termijn effectiviteit van logopedische behandeling van patiënten met stemproblemen na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom.

Materiaal en methode. In deze prospectieve studie werden alle 12 patiënten, die bij een eerdere studie¹ geselecteerd waren op basis van een screeningsvragenlijst met betrekking tot stemproblemen en geloot hadden voor een logopedische behandeling (versus geen behandeling) opnieuw geëvalueerd, meer dan een half jaar na het beëindigen van deze logopedische behandeling, om het lange termijn stemresultaat te analyseren. Het stemonderzoek bestond uit de Voice Handicap Index (VHI) en akoestische analyse.

Resultaten. Direct na logopedie verbeterden zowel de VHI als de Jitter, Shimmer en Noise to Harmonics Ratio (NHR) significant. Met uitzondering voor de NHR was de behaalde stemwinst na gemiddeld 13 maanden (6-18 maanden) nog steeds aanwezig.

Conclusie. Ook op lange termijn blijkt logopedie bij patiënten met stemproblemen na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom zinvol. ■

1 Van Gogh CDL, Verdonck-de Leeuw IM, Boon-Kamma AB, Rinkel RNPM, de Bruin MD, Langendijk JA, et al. Efficacy of voice therapy in patients after treatment of early glottic cancer. *Cancer* 2006;106:95-105.

De SWAL-QoL-NL: slikklachten gekwantificeerd

R.N.P.M. Rinkel, I.M. Verdonck-de Leeuw,
E.J.F. van Reij, C.R. Leemans
(Amsterdam, VUmc)

Doel. Validatie van een Nederlandse vragenlijst voor slikklachten voor patiënten met een maligniteit in mond- of keelholte.

Methode. De Engelstalige slikvragenlijst (SWAL-QoL), opgesteld ter zelfevaluatie van slikklachten, werd vertaald en bewerkt voor het Nederlandse taalgebied (SWAL-QoL-NL). Patiënten na behandeling voor een carcinoom van de tong, mondholte, oro- of hypopharynx (n=105) en willekeurige personen uit de normale populatie (n=111) vulden de SWAL-QoL-NL, EORTC-QLQ-C30

en EORTC-H&N35 kwaliteit van leven vragenlijsten in.

Resultaten. De SWAL-QoL-NL en zijn subschalen had een goede betrouwbaarheid, met een hoge interne consistentie en test-retest stabiliteit. De correlatie tussen SWAL-QoL-NL en EORTC-H&N35 slikspecifieke subschalen lag tussen .31 en .81. De SWAL-QoL-NL differentieerde patiënten (gemiddeld 32.15) goed van gezonden (gemiddeld 5.99). Tumorgrootte en aanwezigheid van ernstige co-morbiditeit beïnvloedden de SWAL-QoL-NL.

De SWAL-QoL-NL correleerde binnen de EORTC-QLQ-C30 met name met de 'Global Health Status'.

Conclusie. Slikklachten zijn aanwezig bij veel van de patiënten die behandeld zijn voor een maligniteit in de mond- of keelholte. De SWAL-QoL-NL is een betrouwbare en valide vragenlijst voor de kwantificering van slikklachten en geeft goed inzicht in de aard van de klachten. ■

*P.A. Borggreven, I.M. Verdonck-de Leeuw,
R.N.P.M. Rinkel, J.C. Roos, E.F.L. David,
C.R. Leemans (Amsterdam - VUmc)*

De slikfunctie na een uitgebreide operatie voor een tumor van de mondholte of orofarynx: een prospectieve en longitudinale beoordeling van patiënten behandeld met microvasculaire weke delen reconstructie

Doel. Het analyseren van de slikfunctie van patiënten met een mondholte-/orofarynx tumor die werden behandeld middels resectie, microvasculaire reconstructieve chirurgie en adjuvante radiotherapie.

Patiënten en methode. Na inclusie van tachtig patiënten werden patiënt-, tumor- en behandelingsfactoren bepaald. Videofluoroscopische en scintigrafische slikstudies werden verricht, 6 (n=54 vs n=44) en 12 (n=32 vs n=37) maanden na de behandeling. De slik-

functie werd onder meer aan de hand van de Oropharyngeal Swallow efficiency (OPSE) methode en de Penetration/Aspiration Scale geanalyseerd.

Resultaten. Uit de resultaten bleek dat 6 maanden na de behandeling het slikken moeizaam ging en dat dit onveranderd bleef na 12 maanden. Comorbiditeit, grotere tumoren (T3-T4 vs T2) en een resectie combinatie van tongbasis met het palatum molle (vs een defect van andere dynamische

structuren) bleken geassocieerd met de meeste slikproblemen ($p < .05$).

Conclusie. Op basis van de studieresultaten kan worden geconcludeerd dat slikproblemen relatief frequent voorkomen en enigszins te voorspellen zijn. Tevens kunnen deze gegevens vergeleken worden met nog uit te voeren studies naar slikfunctie na niet-chirurgische behandeling van dezelfde groep tumoren. ■

*J.K. Zuur, S.H. Muller, M. Sinaasappel,
F.H.C de Jongh, R. Voorn, F.J.M. Hilgers
(Amsterdam - NKI-AVL/AMC)*

De ontwikkeling van een intratracheale temperatuur- en luchtvochtigheidmeter voor gelaryngectomeerden

Doel. Ontwikkeling van een intratracheale temperatuur- en luchtvochtigheidmeter om het luchtwegklimaat na totale laryngectomie en de invloed hierop van warmte- en vochtuitwisselaars (heat and moisture exchangers, HME's) te onderzoeken. Belangrijke ontwerpdoelen waren preventie van condensatie in het meetsysteem en het verkrijgen van snelle responstijden.

Materiaal en methode. Het nieuwe meetsysteem (ontworpen in samenwerking met de Medisch-Technische Ontwikkelafdeling, AMC), bestaat uit

een verwarmd lucht-aanzuigslangetje, dat verbonden is met: a. een verwarmd sensorhuis met daarin een commercieel verkrijgbare luchtvochtigheidssensor (Vaisala, Helsinki, Finland), b. een elektronische module en c. een pomp met gecontroleerde luchtstroom. Systeemvalidatie werd uitgevoerd in een klimaatkamer met daarin een gekalibreerde referentiesensor (Testo, Almere). Het meetsysteem werd vervolgens in vivo getest.

Resultaten. Over de gehele klinisch relevante range van luchtvochtigheid-

waarden (5-42mg H₂O/L lucht) correleerde de sensor output goed met referentie sensor waarden ($R^2 > 0.99$). De 90% staprespons tijden waren alle < 1 s. In vivo metingen waren succesvol en een duidelijk HME effect werd geobserveerd.

Conclusie. Deze nieuw ontwikkelde, gevalideerde en snel reagerende intratracheale temperatuur- en luchtvochtigheidmeter blijkt geschikt voor onderzoek van het luchtwegklimaat en de invloed hierop van HME's bij gelaryngectomeerden. ■

Het multidisciplinaire Blow-out Protocol in het Erasmus MC

*L.-A. van der Velden, L. van Zuylen,
E.O.J. van Kampagne (Rotterdam)*

Doel. Ontwikkeling en implementatie van een protocol bij fatale bloedingen in het hoofd-hals gebied bij palliatieve patiënten.

Methode. Bij de ontwikkeling van het protocol is veel aandacht besteed aan de huidige praktijk, de emoties van de verpleegkundigen, de identificatie van de risicopatiënten, communicatie hierover naar de andere disciplines, de informatieoverdracht naar de patiënt en familie en de overdracht naar de eerste lijn. Kennisoverdracht aan de verpleegkundigen en artsen van de betrokken

afdelingen (radiotherapie, interne oncologie, palliatieve zorg unit en KNO) heeft plaats gevonden door middel van klinische lessen.

Resultaten. De werkgroep heeft twee stroomdiagrammen ontwikkeld passend bij de verschillende fasen: de risico-identificatie fase: anticiperend beleid bij patiënten met een hoofd-hals tumor in de palliatieve fase met een risico op een fatale bloeding en de acute fase: acute zorg bij veneuze of arteriële bloeding (blow-out) bij hoofd-hals tumoren. In het laatste protocol

worden duidelijke richtlijnen gegeven hoe te handelen in een acute situatie; de nadruk wordt hierin gelegd op de ondersteuning van de patiënt, medamenteus ingrijpen staat op de tweede plaats.

Conclusie. De ontwikkeling en implementatie van een nieuw blow-out protocol met duidelijke richtlijnen voor verpleegkundigen en artsen is gerealiseerd. De risico-identificatie fase en de acute fase vereisen een verschillend beleid. ■

Onderexpressie van Fanconi anemia (FA) genen in sporadische plaveiselcel carcinomen van het hoofd hals gebied

*V.B. Wreesmann, C. Estilo, D.W. Eisele,
B. Singh, S.J. Wang (Amsterdam –
AMC/NKI-AVL, San Francisco, New York)*

Doel. Fanconi anemie (FA) is een autosomaal recessieve aandoening gekarakteriseerd door cellulaire overgevoeligheid voor DNA crosslinkers (cisplatinum, mitomycine), progressief beenmerg falen en kanker predispositie. Recent onderzoek toont aan dat patiënten met FA een 700-keer verhoogde kans op hoofd-hals kanker hebben. Extrapolatie van deze associatie naar sporadisch (niet FA-geassocieerd) hoofd-hals kanker kan van klinisch belang zijn. Hier beschrijven we de frequentie van FA expressie afwijkingen in sporadisch (niet FA-geassocieerd) hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom (HHPCC).

Materiaal en methode. FANCD2 monoubiquitinatie status werd bepaald in 13 cellijnen van sporadisch HHPCC. De expressie van FA genen FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL and FANCM werd bepaald met real-time PCR in 13 HHPCC cellijnen en 49 tongkanker bipten.

Resultaten. Defect FANCD2 werd gevonden in 2 cellijnen. Onderexpressie van FA genen werd gevonden in 5 cellijnen. Onderexpressie van FA

genen werd ook gevonden in 50% van de tong kanker bipten. FA genen die onderexpressie vertoonden in >25% van de bipten waren FANCB, FANCC, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL and FANCM.

Conclusie. Omdat lichaamcellen van FA patiënten overgevoelig zijn voor DNA crosslinkers, moet onderzocht worden of de aanwezigheid van FA afwijkingen de chemosensitiviteit van sporadische hoofd-hals plaveiselcelcarcinomen beïnvloedt. ■

Genetische afwijkingen die geassocieerd zijn met chemoradiatie-resistentie van hoofd-hals kanker

G.B. van den Broek, V.B. Wreesmann,
M.W.M. van den Brekel, C.R.N. Rasch,
A.J.M. Balm, P.H. Rao.
(Amsterdam - NKI-AVL/AMC; Houston)

Doel. Kennis van onderliggende mechanismen die chemoradiatie-resistentie van hoofd-halskanker bepalen en betrouwbare voorspellende factoren zou kunnen bevatten, is onvolledig.

Materiaal en methode. Op basis van een serie van 104 opeenvolgende met chemoradiatie behandelde patiënten met hoofd hals plaveiselcelcarcinoom werd een matched-pair analyse opgezet van 20 chemoradiatie-resistente en 20 chemoradiatie-sensitieve tumoren. Met behulp van comparatieve genomische hybridizatie werd

het moleculair-cytogenetische profiel van beide groepen vergeleken ter identificatie van chemoradiatie-resistentie geassocieerde factoren.

Resultaten. Hoewel de sensitieve en de resistente groep een vergelijkbaar totaal aantal genetische afwijkingen lieten zien, was het voorkomen van overrepresentaties op de loci 5q11-q12, 6p, 6q23-q27, 8p21-p23, 9, 10q11-q22, 15q13-q26, 18q21-q23, 22 en Xq en deleties op 2p22-p25, 5p, 7q11-q22 en 18p verschillend. Ook werd een significant hoger aantal genamplificaties gezien in de resistente groep, te weten

amplificaties van 1p32, 3q24, 7p11.1, 7p11.2-12, 8p11.1, 8p11.1-12, 12q15, 13q21, 15q12, 18p11.3 en 18q11.

Statistische analyse liet zien dat overrepresentatie van 3q en 6q en deletie van 3p en 4p significant was geassocieerd met het falen van chemoradiatie behandeling.

Conclusie. Chemoradiatie sensitieve en chemoradiatie resistente plaveiselcelcarcinomen hebben een verschillend genetisch profiel. Bepaling van dit verschil kan voorspellende factoren van chemoradiatie falen opleveren. ■

Voorspellen van lokale controle na chemoradiatie bij hoofd-hals carcinomen met behulp van genexpressieprofielen

J. Pramana, I. Hofland,
M.L.F. van Velthuysen, C.R.N. Rasch,
M.W.M. van den Brekel, A.C. Begg
(Amsterdam, NKI-AVL/AMC)

Doel. Verbeteren van voorspelling van lokale controle na chemoradiatie in hoofd-halskanker met behulp van genexpressieprofielen.

Materiaal en methode. Biopten van 61 patiënten werden ingevroren, vóór behandeling met RADPLAT voor een stadium III / IV hoofd-hals carcinoom. Twaalf patiënten ontwikkelden een lokaal recidief; 49 patiënten bleven tumorvrij. De minimale follow-up was anderhalf jaar. Uit het vriesmateriaal werd RNA geïsoleerd, geamplificeerd en gelabeld met een fluorescerende kleurstof. Het gelabelde RNA werd

gehybridiseerd op een oligomicroarray met 35000 gen-probes. Met behulp van bioinformatica software, zoals Biometric Research Branch tools en Gene Set Enrichment Analysis, zijn verscheidene analyses verricht.

Resultaten. Hiërarchische clustering en class prediction analyse lieten geen significant voorspellend profiel zien (sensitiviteit en specificiteit 50% en 75%). Bij analyse van 1017 genensets werden 45 sets gevonden met een nominale p-waarde van kleiner dan 0.05, waarvan 1 set een FDR van minder dan 25% had. Kaplan-Meier

analyse liet voor enkele genensets een significant verschil in lokale controle zien tussen hoge en lage expressie bij tumoren.

Conclusie. Genenset analyse toont voorspellende profielen voor lokale controle. We zullen deze bevindingen toetsen aan een onafhankelijke groep patiënten met behulp van oligo arrays, RT-PCR en tissue microarrays. ■

Chromosomale instabiliteit aangetoond met Fluorescentie In Situ Hybridisatie (FISH) voorspelt maligne progressie in premaligne larynx laesies

V.E. Bergshoeff, F.J. Bot, A.C. Voogd,
J.J. Manni, B. Kremer, E.J.M. Speel
(Maastricht)

Doel. Onderzoek naar toepasbaarheid van FISH voor het aantonen van chromosomale instabiliteit (CIN) en daarmee het voorspellen van maligne ontanding in premaligne larynxlaesies.

Materiaal en methode. Op weefselcoupes met dysplastische kenmerken van 69 patiënten werd FISH (op chromosoom 1 en 7 centromeer) toegepast. Follow-up data (het al dan niet ontstaan van plaveiselcelcarcinoom of carcinoma in situ) werden verzameld uit medische dossiers. Statistische analyse vond plaats met het programma SAS. Twintig patiënten, die direct na de histopathologische diagnose "carcinoma in situ" werden bestraald, werden niet opge-

nomen in de Kaplan Meier analyse.

Resultaten. FISH toonde progressieve chromosomale instabiliteit, parallel aan oplopende histopathologische graad. Follow-up onderzoek in 49 patiënten toonde aan dat de ziektevrije overleving in a) ernstige dysplasie significant slechter was dan in hyperplasie, geringe en matige dysplasie ($P=0,03$), b) laesies met CIN significant slechter was dan in laesies zonder CIN ($P=0,0014$). Voorts differentieerde alleen CIN binnen de groep van hyperplasie, geringe en matige dysplasie tussen wel of geen maligne progressie ($P=0,0006$) in tegenstelling tot histopathologie ($P=0,45$).

Conclusies. De ontwikkeling van larynxcarcinoom gaat gepaard met chromosomale instabiliteit welke aantoonbaar is met FISH. Deze methode kan maligne progressie in premaligne larynxlaesies met grote zekerheid voorspellen. ■

Radioimmunotherapie van hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom xenografts met ¹³¹I-gelabeld antilichaam L19-SIP voor selectieve targeting van tumor vascularisatie

B.M. Tijink, M. Budde, M. Stigter-van
Walsum, G.A.M.S. van Dongen, R. de Bree,
C.R. Leemans (Amsterdam, VUmc)

Doel. Het humane monoklonale antilichaam L19-SIP is gericht tegen het extra domein B van fibronectine (ED-B), een molecuul betrokken bij de angiogenese van tumoren. De mogelijkheden van radioimmunotherapie (RIT) met L19-SIP voor de behandeling van hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom (HHPCC), al dan niet in combinatie met het antilichaam cetuximab (gericht tegen de epidermale groeifactor receptor (EGFR)), werden onderzocht. **Materiaal en Methoden.** HHPCC xenograftlijnen FaDu en HNX-OE werden onderzocht op antigeenexpressie. Na

evaluatie van de biodistributie werden therapiestudies uitgevoerd met hoge dosis ¹³¹I-gelabeld L19-SIP bij HHPCC-dragende muizen. De effectiviteit van RIT alleen, of in combinatie met cetuximab (1 mg intraperitoneaal twee maal per week gedurende vier weken), werd bekeken.

Resultaten. De xenograftlijnen vertoonden gelijke EGFR-expressie, terwijl ED-B-expressie hoger was bij FaDu. Biodistributie van ¹³¹I-L19-SIP liet een hogere tumoropname zien in de FaDu-dragende muizen. RIT (74 MBq) zorgde voor significante groeivertraging

en betere overleving in beide tumorlijnen. FaDu was gevoeliger voor RIT, met regressie van alle tumoren, HNX-OE was gevoeliger voor cetuximab. De beste effectiviteit en genezing werd echter bereikt wanneer RIT en cetuximab gecombineerd werden. **Conclusie.** RIT met ¹³¹I-L19-SIP bleek effectief in HHPCC xenografts. Deze effectiviteit werd verhoogd door combinatie met cetuximab, zonder dat daarbij de toxiciteit toenam. ■

Hypofarynxcarcinoom na radiotherapie voor tuberculose: radiatie-geïnduceerde carcinomen

*L. van der Putten, R. de Bree, D.J. Kuik,
D.H.F. Rietveld, J.A. Langendijk, C.R.
Leemans (Amsterdam, VUmc),*

Doel. Analyse van radiatie-geïnduceerde plaveiselcelcarcinomen in de hypofarynx.

Patiënten en methode. Tussen 1978 en 2004 werden 111 patiënten in het VUMC chirurgisch behandeld voor een hypofarynxcarcinoom. Patiënten met radiotherapie voor tuberculose in de hals werden vergeleken met patiënten zonder deze voorgeschiedenis.

Resultaten. Zeven patiënten (7,4%) ontvingen op een mediane leeftijd van 15 jaar radiotherapie voor tuberculose en ontwikkelden op een mediane leeftijd van 70 jaar een hypofarynxcarcinoom (mediane latentietijd 54,4 jaar). Gezien deze lange latentietijd en een

lokatie in het bestralingsveld kunnen deze tumoren als radiatie-geïnduceerde carcinomen beschouwd worden. De leeftijd ten tijde van het hypofarynxcarcinoom was significant hoger ($p=0,048$) dan bij de 89 patiënten zonder radiotherapie (mediaan 60,2 jaar), en radiatie-geïnduceerde tumoren leken vaker bij vrouwen voor te komen ($p=0,05$). Uit de groepen met en zonder preoperatieve bestraling ontwikkelden respectievelijk 81% en 53% ($p=NS$) van de patiënten binnen 5 jaar een recidief. De 5-jaars ziekte specifieke overleving was met en zonder preoperatieve bestraling was respectievelijk 14% en 26% ($p=NS$).

Conclusie. Radiatie-geïnduceerde hypofarynxcarcinomen komen in vergelijking met andere hypofarynxcarcinomen meer voor bij vrouwen en op hogere leeftijd en hebben een matige prognose. ■

Interobserver variatie bij beoordeling van FDG-PET bij verdenking op recidief larynxcarcinoom na radiotherapie

*L. van der Putten, R. de Bree, J. Brouwer,
O.S. Hoekstra, E.F.I. Comans, C.R. Leemans
(Amsterdam - VUmc)*

Doel. Evaluatie van de accuratesse en interobserver variatie bij beoordeling van FDG-PET bij verdenking op recidief larynxcarcinoom.

Materiaal en methode. 11 Observers (nucleair geneeskundigen van de 8 NWHHT centra) beoordeelden 30 PET-scans op aanwezigheid van lokaal recidief (negatief/equivocal/positief). Als gouden standaard werd een bewezen recidief binnen 6 maanden na PET gehanteerd. Bij analyse werd zowel een conservatieve (equivocal als negatief gerekend) als een sensitieve (equivocal als positief gerekend) beoordelingsstra-

tegie vergeleken met de gouden standaard.

Resultaten. 7 Patiënten hadden een bewezen recidief binnen 6 maanden. Conservatief was de gemiddelde sensitiviteit 87%, specificiteit 81%, positief voorspellende waarde 61% en negatief voorspellende waarde 96%. Sensitief was de gemiddelde sensitiviteit 97%, specificiteit 65%, positief voorspellende waarde 50% en negatief voorspellende waarde 98%. Er werd geen significante correlatie gevonden tussen het aantal equivocals en de ervaring van de observers, noch tussen accuratesse en

ervaring. Interobserver variatie ten opzichte van de gouden standaard toonde een redelijk verband (lineair gewogen $\hat{\rho}=0,55$). Ook de mate van consistentie tussen observers toonde een redelijk verband (lineair gewogen $\hat{\rho}=0,54$).

Conclusie. De accuratesse van FDG-PET als diagnostisch onderzoek bij verdenking op een recidief larynxcarcinoom na radiotherapie is goed. Er werd een redelijk verband tussen de beoordelingen van de observers gevonden. ■

Wakkere fibercapnische intubatie: een nieuwe intubatie techniek voor hoofd-hals kankerpatiënten met een moeilijke luchtweg

J.M. Huitink, D.R. Buitelaar, A.J.M. Balm
(Amsterdam - NKI-AVL/AMC)

Doel. Wakkere fiberoptische intubatie is de gouden standaard voor luchtweg management van patiënten met een moeilijke luchtweg. Uit de literatuur blijkt dat de incidentie van mislukte fiberoptische intubatie 0-13% is. Bij een mislukking is een tracheotomie vaak geïndiceerd. Wij beschrijven een nieuwe techniek om hoofd-hals kankerpatiënten met een moeilijke luchtweg (ML) te intuberen: fibercapnische intubatie. Doel was de haalbaarheid van deze techniek te onderzoeken.

Patiënten en methode. Prospectief werden 36 opeenvolgende intubaties

bestudeerd van hoofd-hals kankerpatiënten met een ML. Na lokaal anesthesie werd een bronchoscoop in de farynx geïntroduceerd. De spontane ademhaling werd behouden. Door het zuigkanaal van de bronchoscoop werd een speciale zuigkatheter (ZC) opgevoerd tot in de luchtweg voor CO₂ metingen. Wanneer 4x een capnogram werd gezien, werd de bronchoscoop over de ZC ingebracht. Na identificatie van trachea-ringen werd een tube geplaatst. 3D-CT virtuele navigatie werd achteraf verricht.

Resultaten. 35 Intubaties waren

succesvol. Het herkennen van de glottis was zeer moeilijk bij 10 patiënten door ernstige anatomische afwijkingen en/of slecht zicht. Bij alle patiënten was echter binnen 4 seconden een capnogram te zien. De mediane intubatietijd was 3 (2-15) minuten. Er waren geen complicaties. Eén Patiënt werd laryngoscopisch geïntubeerd (luchtwegdiameter < 4 mm).

Conclusie. Wakkere fibercapnische intubatie is een veilige techniek. ■

Biofilm architectuur op gebruikte spraakprothesen in beeld gebracht met Fluorescentie in situ Hybridizatie en Confocale Laser Scanning Microscoop

K.J.D.A. Buijssen, J. Atema-Smit,
H.C. van der Mei, H.J. Busscher, H.J.M.
Harmsen, B.F.A.M. van der Laan (Groningen)

Doel. In beeld brengen van de biofilm architectuur in de tijd en identificatie van microorganismen op gebruikte siliconen rubber spraakprothesen.

Methode. Spraakprothesen die bij patiënten verwijderd moesten worden vanwege lekkage of een toegenomen luchtweerstand, met verschillende in situ levensduur werden gebruikt voor deze studie. Op dwarsdoorsneden van de klep van de spraakprothesen werd Fluorescentie in situ Hybridizatie (FISH) met 16S rRNA-gerichte oligonucleotide probes toegepast; daarna werden deze bekeken met een Confocale Laser Scanning Microscoop (CLSM).

Resultaten. Een zeer grote variatie in biofilms is op de spraakprothesen waarneembaar, met een toenemende dikte en toename van extrapolymerische substanties (EPS) in de tijd. Candida komt in verschillende morfologie voor, zowel als hyphen in de biofilm als gisten ingegroeid in het siliconen rubber. Bacteriën worden vooral bovenin de biofilm gezien, maar ook tussen ingroeiende gisten. Na identificatie met meer specifieke probes blijken deze bacteriën vooral lactobacillen te zijn.

Conclusie. FISH in combinatie met CLSM is een methode om de biofilm

architectuur beter te onderzoeken en om gekweekte, maar niet eerder geïdentificeerde microorganismen te identificeren. De aanwezigheid van lactobacillen in biofilms op spraakprothesen is nooit eerder beschreven. Een interactie tussen lactobacillen en Candida is aannemelijk en zal verder onderzocht moeten worden. ■

Effect van quaternaire ammonium silaan coatings op gemengde biofilms van gisten en bacteriën op tracheoesofageale shunt protheses

J.J.H. Oosterhof, K.J.D.A. Buijssen,
H.J. Busscher, B.F.A.M. van der Laan,
H.C. van der Mei (Groningen)

Doel. Onderzoek naar de invloed van twee quaternaire ammonium silaan coatings (QAS) op de biofilm op siliconen rubberen Groninger tracheoesofageale shunt protheses.

Materiaal en methode. De eerste QAS coating ((trimethoxysilyl)-propyldimethyl octadecylammonium chloride=QASI) werd chemisch verbonden aan het siliconen rubberen oppervlak, terwijl de andere, de Biocidal ZF coating, werd gesprayd op het oppervlak. Vervolgens werd een biofilm gegroeid op de gecoate en niet-gecoate protheses met behulp van een aangepaste 'Robbins device', welke gebruikt werd als 'kunst-

keel'. Quantificatie van de biofilm vond plaats door het aantal kolonie vormende eenheden te tellen.

Visualisatie van de biofilm vond plaats met behulp van Confocal laser scanning microscopie (CLSM) na leven/dood kleuring en na Fluorescente In Situ Hybridisatie (FISH).

Resultaten. Vergeleken met de niet-gecoate protheses laat de QASI-coating significant ($p < 0.05$) minder levende bacteriën en gisten zien. De Biocidal gecoate protheses laten ook een vermindering zien, maar deze is niet significant. Dit werd bevestigd met CLSM na leven/dood kleuring. CLSM

na FISH liet zien dat gist hyphae tot uiting kwamen bij de controle protheses en de Biocidal ZF gecoate protheses, maar niet bij de QASI gecoate protheses.

Conclusie. Positief geladen quaternaire ammonium silaan coatings hebben een remmend effect op de gisten en bacteriën in gemixte biofilms. ■

Vrije radialis onderarm lap versus myocutane pectoralis major lap reconstructie bij hoofd-halskankerpatiënten: een kostenanalyse

R. de Bree, R. Reith, J.J. Quak,
C.A. Uyl – de Groot, M. van Agthoven,
C.R. Leemans
(Amsterdam VUmc, Rotterdam)

Doel. Vergelijking van de totale kosten in de eerste 2 jaar voor patiënten met een mondholte- of orofarynxcarcinoom die een reconstructie met een vrije radialis onderarm lap (RO) of gesteelde myocutane pectoralis major lap (PM) ondergingen.

Materiaal en methode. De gegevens van 40 patiënten die een RO ondergingen voor een mondholte- of orofarynxdefect tussen 1999 en 2001 werden geanalyseerd. Deze patiënten werden 'gematched' op basis van leeftijd en tumorlokalisatie met patiënten die een PM reconstructie ondergingen

tussen 1992 en 1995. De 2 jaren waarover de totale kosten vanuit een ziekenhuisperspectief werden berekend, werden verdeeld in vier periodes: operatieve periode, postoperatieve fase, eerste en tweede jaar follow-up.

Resultaten. De totale kosten in de eerste 2 jaar waren vergelijkbaar (RO 48.097 versus PM 51.963 euro). Terwijl de gemiddelde operatietijd bij de RO patiënten langer was (692 versus 462 minuten; $p < 0.005$), was de ligduur korter (23.8 versus 27.7 dagen; $p = 0.005$) dan bij de PM patiënten. De lagere kosten van ziekenhuisopname

compenseerde de hogere kosten van de operatie bij RO patiënten in vergelijking met PM patiënten.

Conclusie. De kosten van reconstructie met een vrije radialis onderarm lap zijn vanuit een ziekenhuisperspectief niet hoger dan kosten van een gesteelde myocutane pectoralis major lap reconstructie. ■

Niet rokende en niet drinkende (NRND) patiënten met plaveiselcelcarcinomen (PCC) van het hoofd-halsgebied: een specifieke populatie

F. Farshadpour, G.J. Hordijk, R. Koole,
P.J. Slootweg (Utrecht)

Doel. Het beschrijven en herkennen van specifieke klinische karakteristieken van PCC patiënten die niet roken en niet drinken. Dit kan ons inzicht geven in een mogelijk andere pathogenese van PCC bij deze populatie.

Materiaal en methode. Een retrospectieve analyse van data van 195 NRND patiënten met PCC en de vergelijking hiervan met gegevens van alle PCC patiënten van de Nederlandse Kanker Registratie.

Resultaten. Vergeleken met alle patiënten met PCC in Nederland zijn NRND patiënten vaker vrouw (n=142; 73% vs 26%) en ouder ten tijde van incidentie (gemiddeld 73 jaar vs 64 jaar). Zij hebben frequenter mondholtetecarci-

nomen (n=130; 66% vs 25%). Voorts wordt bij deze NRND populatie een incidentie van tweede primaire tumoren van 16% (n= 32), voornamelijk in de mondholte (n=26; 13%), waargenomen.

Conclusie. Deze studie toont aan dat NRND PCC patiënten andere klinische karakteristieken vertonen dan de totale PCC populatie in Nederland. De frequentie van tweede primaire tumoren blijkt echter opvallenderwijs even hoog te zijn in deze NRND populatie vergeleken met de algemene PCC patiënten beschreven in de literatuur¹. Nader onderzoek, in het bijzonder moleculaire analyse, is nodig om ons beter inzicht te verschaffen in de carcinogenese van de PCC bij NRND patiënten. ■

1 Panosetti E, Lubinski B, Mamelle G, Richard JM. Multiple synchronous and metachronous cancers of the upper aerodigestive tract: a nine-year study. *Laryngoscope* 1989; 99:1267-1273

Let op de bijnier van patiënten met hoofd-hals paraganglioom!

J.C. Jansen, A.G.L. van der Mey,
W.H. van Houtum, A.J.T.H. Bröcker-Vriends,
J.A. Romijn (Leiden)

Doel. Onderzoeken hoe vaak een verhoogde catecholamine excretie voorkomt bij patiënten met erfelijke paragangliomen in het hoofd-halsgebied.

Materiaal en methode. Bij veertig patiënten werd urineonderzoek gedaan naar catecholamine-metabolieten. Als de waarden verhoogd waren, werd 123I-MIBG-scintigrafie verricht, gevolgd door MRI van verdachte laesies.

Resultaten. Bij 15 patiënten (37%) werd een verhoogde catecholaminesecretie

gevonden. Negen hiervan hadden een feochromocytoom (20%). Symptomen (palpataties, hypertensie) konden de aanwezigheid van feochromocytoom niet voorspellen.

Conclusie. Patiënten met erfelijke paragangliomen hebben een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van potentieel dodelijke feochromocytomen. Presymptomatisch onderzoek is daarom sterk aan te raden. ■

Speekselklier sparende Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) voor hoofd-hals kanker verbetert xerostomie gerelateerde kwaliteit van leven

C.M. van Rij, W.D. Heemsbergen, A.H. Akerstaff, E. Lamers, A.J.M. Balm, C.R.N. Rasch (Amsterdam - NKI-AvL/AMC)

Doel. Het effect van IMRT op xerostomia gerelateerde kwaliteit van leven evalueren t.o.v. conventionele bestralingstechnieken.

Patiënten en methode. Alle patiënten bestraald tussen 1999 en 2003 voor T1-4 N0-2 M0 tumoren kregen een vragenlijst toegestuurd. Er werd bilateraal bestraald met speekselklier sparende IMRT of conventionele technieken, waarbij de primaire tumor minimaal 60 Gy kreeg. Lokaal recidief of gemetastaseerde ziekte waren exclusie criteria (n=192). Overall respons was 85% (n=163); 97% in de IMRT groep

(n=75) en 77% in de controle groep (n=88). Mediane follow up was 2.6 jaar. De frequentie en ernst van de klachten werd in beide groepen vergeleken. Met multivariate ordinale regressie analyse werd voor alle relevante factoren gecorrigeerd.

Resultaten. Patiënten behandeld met IMRT hadden significant minder moeite met het transporteren en slikken van voedsel ($p < 0.001$ en $p = 0.001$ resp.). Ze hadden minder water nodig vanwege een droge mond gedurende dag, nacht en maaltijden ($p = 0.002$, $p = 0.03$ en $p < 0.001$ resp.). Ook

hadden ze minder moeite met spreken ($p < 0.001$) en met eten in gezelschap ($p = 0.04$). Larynxcarcinoom patiënten hadden minder klachten dan orofarynx carcinoom patiënten maar bij beide tumorgroepen had IMRT effect.

Conclusies. Speekselklier sparende IMRT verbetert xerostomie gerelateerde kwaliteit van leven t.o.v. conventionele bestralingstechnieken. ■

Oprichtingssymposium

Vlaamse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren (VWHHT)

Zaterdag 9 december 2006
Antwerpen

Pepijn A. Borggreven,
Proefschrift Vrije Universiteit te Amsterdam
22 december 2005
Promotor: prof.dr. C.R. Leemans;
Copromotor: dr. I.M. Verdonck-de Leeuw
ISBN: geen

Chirurgische behandeling met microvasculaire reconstructie bij patiënten met kanker van de mond- of keelholte-prognostische en postoperatieve uitkomst factoren-

Kanker van de mond- of keelholte en de behandeling daarvan heeft een specifiek en negatief effect op het leven. Het betreft hierbij drie belangrijke onderdelen van het dagelijks functioneren: de mogelijkheid om te kunnen eten, te kunnen praten en het uiterlijk van de patiënt. Al deze factoren beïnvloeden de kwaliteit van leven.

Chirurgische behandeling van tumoren in het hoofd-halsgebied resulteert in een defect van de weke delen, soms in combinatie met een bot- en/of huiddefect. Om een dergelijk defect te reconstrueren zijn verschillende chirurgische technieken ontwikkeld, waarbij wordt gestreefd naar een zo goed mogelijk behoud van functie en cosmetiek. Voor de reconstructie na uitgebreide oncologische chirurgie bij patiënten met kanker van de mond- of keelholte bieden moderne microvasculaire reconstructieve technieken de beste keus (figuur 1). Vrije lap reconstructie is een zeer betrouwbare en veelgebruikte techniek met een succes percentage van 95% of hoger. Verschillende prognostische factoren (bijvoorbeeld co-

morbiditeit of tumorplaats en -grootte) beïnvloeden de uitkomst (zoals complicaties, overleving, functionele status en kwaliteit van leven) na een behandeling. De interactie tussen deze prognostische factoren en de uitkomst werd onderzocht zoals beschreven in het proefschrift.

Retrospectief werd de korte termijn invloed van co-morbiditeit op postoperatieve complicaties en de lange termijn invloed van co-morbiditeit op overleving beschreven. Honderd patiënten met kanker van de mond- of keelholte die chirurgische behandeling met microvasculaire reconstructie en eventueel aanvullende radiotherapie ondergingen werden onderzocht.

Co-morbiditeit werd bepaald m.b.v. de *Adult Comorbidity Evaluation 27* test (ACE-27). De ACE-27 omvat een indeling naar ernst volgens een 3-score systeem. Zo is bijvoorbeeld sprake van een graad 3 score bij patiënten met een myocard infarct binnen de laatste 6 maanden of gewichtsverlies van



Figuur 1. Voorbeeld van een vrije radialis onderarmlap reconstructie na resectie van een T3 keelholte-tumor en een T3 mondholte-tumor.

meer dan 20%. Voorbeelden van graad 2 score zijn patiënten met astma of een insuline-afhankelijke diabetes. Postoperatief werd de ernst en frequentie van eventuele complicaties genoteerd en vervolgens gescoord als ernstige, middelgrote of kleine complicaties (onder ernstige complicaties werd verstaan levensbedreigende problematiek zoals een cardiopulmonaal arrest of teruggang naar de operatiekamer). De overleving werd geanalyseerd aan de hand van Kaplan-Meier (5-jaars) overlevingscurves. Uit de studies bleek dat negentig procent van de ernstige complicaties zich ontwikkelde bij patiënten met uitgebreide comorbiditeit. Voor patiënten met een ACE-27 graad 3 score was de 5-jaars overleving 28%, voor patiënten met een ACE-27 graad 2 of kleinere score was dit 64%. Aangetoond kon dus worden dat patiënten met uitgebreide comorbiditeit significant meer klinisch relevante complicaties ontwikkelden en een significant lagere overlevingskans hadden.

Vervolgens werd prospectief de functionele status en kwaliteit van leven onderzocht bij patiënten met kanker van de mond- of keelholte. Tachtig achtereenvolgende patiënten die chirurgische behandeling met microvasculaire reconstructie en eventueel aanvullende radiotherapie ondergingen werden onderzocht. De functionele status werd bepaald m.b.v. spraak-, orale functie- en sliktesten. Spraaktesten werden gedaan met behulp van opnamen van een voorgelezen standaardtekst gevolgd door beoordeling door een panel van naïeve luisteraars en logopedisten. Orale functietesten werden verricht volgens protocol en bestonden uit testen van tong- en lipmobiliteit, tong- en lipsterkte en diadochokinese. Slikevaluatie vond plaats met videofluoroscopische en scintigrafische slikstudies waarna analyse m.b.v. de *Oropharyngeal Swallow Efficiency*

(OPSE) methode en de Penetration/Aspiration Scale. Kwaliteit van leven werd bepaald aan de hand van de *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) QLQ-C30 vragenlijst en de EORTC hoofd-halskanker module QLQ-H&N35. Patiënten werden onderzocht vóór de behandeling en 6 en 12 maanden na de behandeling. Vóór de behandeling bleek een verslechterde kwaliteit van leven en functionele status te bestaan bij patiënten vergeleken met een "normale" populatie. Na de behandeling bleek dat de gemiddelde kwaliteit van leven scores aangaande de functie-domeinen onveranderd bleven. Veel symptomen en onderwerpen betreffende de kwaliteit van leven verbeterden na verloop van tijd, maar evidente problemen bleken te bestaan voor slikken, reuk en smaak, sociaal contact, problemen met het gebit, het kunnen openen van de mond, droge mond, slijmstase en hoesten. Vergeleken met een controle groep bleek vóór de behandeling de spraakfunctie enigszins slechter terwijl dit 6 en 12 maanden na de behandeling fors slechter was. De slikfunctie was beperkt na de behandeling en bleef onveranderd na 12 maanden. Tevens werd aangetoond dat vooral tumorplaats, tumorgrootte en comorbiditeit een duidelijke invloed hebben op kwaliteit van leven en functionele status zowel vóór als na de behandeling.

Conclusie

Uit de studies beschreven in het proefschrift kan worden geconcludeerd dat een duidelijk verband bestaat tussen verschillende prognostische factoren en de uitkomst bij behandeling van patiënten met kanker van de mond- of keelholte. Getracht is, dit voor een scherp omschreven patiëntengroep met een unieke behandelingsmethode te analyseren. Het proefschrift draagt bij aan beter inzicht in het postoperatieve beloop en daarmee aan betere

begeleiding en voorlichting van de patiënt. Wellicht dat zo ook een meer gebalanceerde therapiekeuze worden bewerkstelligd. De resultaten kunnen dienen als standaard voor toekomstige studies waarbij zowel chirurgische als andere behandelingsmethoden met elkaar worden vergeleken. ■

dr. Marein van der Torn, KNO-arts
Proefschrift Vrije Universiteit te Amsterdam
19 december 2005
Promotor: prof. dr. Hans F. Mahieu
Co-promotores: dr. ir. Joost M. Festen en
dr. Irma M. Verdonck-de Leeuw
ISBN: 90-9020147-5

Een geluidproducerende stemprothese



Gelaryngectomeerden met een ernstig hypotoon faryngo-oesophageaal (PE) segment hebben over het algemeen een zwakke, hese tracheo-oesofageale (TE) fistelstem. De TE fistelstem van mannelijke gelaryngectomeerden wordt als significant beter, meer acceptabel en aangenamer beschouwd dan die van vrouwelijke gelaryngectomeerden. Vrouwelijke gelaryngectomeerden vinden het dan ook moeilijker om hun TE fistelstem te accepteren; bij vrouwen, meer dan bij mannen, wijkt de gemiddelde spreektoonhoogte af van hun oorspronkelijke stem. Om de stemkwaliteit van gelaryngectomeerden met een hypotoon PE segment en van vrouwelijke gelaryngectomeerden te verbeteren, is een pneumatische geluidsbron ontwikkeld die past in een siliconenrubberen TE shuntventiel. In dit proefschrift wordt een aantal opeenvolgende experimenten beschreven met betrekking tot het ontwerp, de constructie, de evaluatie en de klinische implementatie van een dergelijke geluidproducerende stemprothese (SPVP: *sound-producing voice prosthesis*).

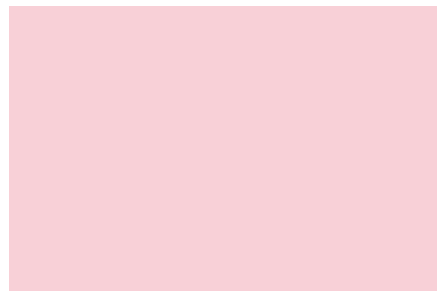
In samenwerking met de afdeling *Biomedical Engineering* van de Universiteit Groningen is gekozen voor een langsgeblazen lipriet van siliconen rubber als geluidsbron. Het geluidpro-

ducerende mechanisme hiervan lijkt op het cyclisch openen en sluiten van de lippen van een trompettist. Vooronderzoek wees uit dat alternatieve stemproductie door middel van een SPVP mogelijk is en niet leidt tot een onacceptabele luchtweerstand. De spreektoonhoogte was met de eerste generatie prototypes echter te hoog en de luidheid bleef achter bij die van de reguliere TE fistelstem.

Op basis van deze eerste resultaten is een nieuw prototype ontwikkeld dat in vitro en door 6 gelaryngectomeerden is beproefd. *In vitro* kon de grondtoon (f_0) van de tweede generatie SPVP prototypes worden aangepast tussen 210 en 315 Hz door de lucht volumestroom te variëren. *In vivo* varieert de lucht volumestroom echter van 0,05 tot slechts 0,30 l/s, waardoor maar een klein gedeelte van het melodisch en dynamisch bereik van de SPVP wordt aangesproken. Het hierdoor beperkte f_0 bereik leidde ertoe dat enkele patiënten klaagden over een monotoon stemgeluid als zij met deze SPVP prototypes spraken.

Met een SPVP wordt de haalbare stemkwaliteit sterk bepaald door de tonus van het PE segment. Patiënten met een hypotoon PE segment winnen er luid-





heid en een hogere gemiddelde spreektoonhoogte mee. Gelaryngectomeerden met een normotoon, of hypertoon PE segment blijken echter niet in staat om lucht door hun PE segment te laten stromen zonder dat de mucosa in een laagfrequente trilling raakt. Doordat de reguliere TE fistelstem en de nieuw geïntroduceerde toon van de SPVP gelijktijdig klinken, verslechtert de luidheid en verstaanbaarheid zonder dat eerdergenoemde pluspunten, zoals een hogere spreektoonhoogte, bij hen bereikt worden. Gelukkig voor deze groep, is hun reguliere TE fistelstem meestal beter dan die van gelaryngectomeerden met een hypotoon PE segment.

Tien verschillende liprietconfiguraties zijn *in vitro* aëro-akoestisch doorgemeten en met een *high-speed* camera gefilmd. Luidheid, f_0 , en luchtvolume-stroom blijken vrijwel lineaire functies zijn van het luchtdrukverschil over de lip. Het brede f_0 bereik wordt veroorzaakt door het elastische slaan van de lip tegen de wanden van de behuizing. De dikte van de basis van de lip is lineair gerelateerd aan de trillingsfrequentie van het lipriet.

Op basis van bovengenoemd onderzoek werd een derde generatie SPVP

prototypes ontwikkeld, bestaande uit een kleine roestvrijstalen huls met daarin één taps toelopende lip van flexibeler siliconen rubber (Figuur). Deze zijn getest door 20 gelaryngectomeerden. Deze SPVP prototypes bleken in staat vrouwelijke gelaryngectomeerden met een hogere f_0 te laten spreken. De lipconfiguraties voor mannen leverden echter nog steeds een voor hen ongeschikt hoog f_0 bereik op. Vrouwelijke gelaryngectomeerden met een ernstig hypotoon PE segment kunnen een krachtiger stem krijgen met deze SPVP prototypes. Dit gaat echter ten koste van de verstaanbaarheid en communicatieve geschiktheid. De proefpersonen kregen slechts zeer beperkte training met deze nieuwe manier van spreken. Het lijkt redelijk om aan te nemen dat patiënten na langer gebruik van een SPVP beter in staat zullen zijn tot prosodische accentuering, waardoor verstaanbaarheid en communicatieve geschiktheid verbeteren.

Bij 12 van de 20 proefpersonen diende de testbatterij tenminste eenmalig onderbroken te worden omdat tracheaal slijm de siliconen rubberen lip verhinderde te trillen. Zonder deze trillende lip konden de patiënten nog steeds spreken door hun reguliere TE

fistelstem te gebruiken in plaats van de artificiële geluidsbron. Om te kunnen profiteren van de hiervoor genoemde voordelen, zal het geluidproducerende mechanisme van de SPVP minder kwetsbaar dienen te zijn voor tracheaal slijm.

Concluderend kan gesteld worden dat alaryngeaal stemherstel door middel van een geluidproducerende stemprothese zoals beschreven in dit proefschrift thans nog niet een volwaardig alternatief vormt voor de reguliere TE fistelstem, hoewel deze methode fonatie met een vrouwelijke spreektoonhoogte mogelijk maakt en patiënten met een hypotoon PE segment er luider door kunnen spreken. ■



L.Q. Schwandt

Proefschrift Rijksuniversiteit Groningen

21 december 2005

Promotores: prof.dr.F.W.J. Albers,

prof.dr.ir. H.J. Buscher,

prof.dr H.C. van der Mei

Copromotores: dr.B.F.A.M. van der Laan,

dr. R. van Weissenbruch

ISBN 90-64641-06-4

Clinical aspects of postlaryngectomy voice prosthetic rehabilitation

De meest succesvolle methode van spraakrevalidatie na een totale laryngectomie is met behulp van tracheo-oesofageale shuntprotheses. Het nadeel van deze stemprotheses is de beperkte levensduur als gevolg van biofilmvorming op de klep van de prothese. Om meerdere redenen is het belangrijk de levensduur van de stemprothese te verlengen. Frequent wisselen van de stemprotheses is schadelijk voor de tracheo-oesofageale fistel. Daarnaast wordt de wisseling door de patiënt vaak als vervelend ervaren, omdat de wisseling regelmatig gepaard gaat met hoesten en kokhalzen.

Een biofilm is een laag van bacteriën en gisten die zich hechten aan en ingroeien in het siliconen rubber materiaal van de stemprothese. Bacteriën en gisten worden in een biofilm bijeen gehouden door extracellulaire polymere substanties (EPS) die de biofilm tot een massieve laag maakt. Door deze EPS beschermt de biofilm zichzelf tegen interventies als antibiotica en antimycotica. Door de toenemende resistentie tegen antibiotische middelen en doordat de biofilm zichzelf hier tegen beschermt, is het van belang andere middelen te testen die de biofilmvorming kunnen beïnvloeden. Eerder onderzoek heeft uitgewezen dat bepaalde probiotica, zoals karnemelk en Yakult®, een bestaande biofilm beïnvloeden. Daarnaast was al bekend dat N-Acetylcysteïne, een slijmoplossend middel, een remmend effect had op biofilmvorming. Bij een nieuwe methode van *in vitro* onderzoek bleek dat bovengenoemde drie middelen, naast het remmende effect, ook een preventief effect hadden op de biofilmvorming. *In vivo* onderzoek liet zien dat dagelijks gebruik van Yakult Light inderdaad biofilmvorming remt op Provox2 stemprotheses en hiermee de levensduur significant verlengt. Karnemelk remt alleen het aantal gisten en dit bleek niet genoeg te zijn om de levens-

duur te verlengen. N-Acetylcysteïne heeft een fors remmend effect op de biofilmvorming, maar de levensduur van de Provox2 werd niet verlengd. Dit komt waarschijnlijk doordat de Provox2 een klein laagje biofilm nodig heeft om goed te sluiten. Aangezien het effect van N-Acetylcysteïne dosis-gerelateerd is, blijft het een veelbelovend product om de levensduur van de stemprothese te kunnen verlengen.

Een andere methode om de levensduur van de stemprothese te verlengen is het aanpassen van het soort prothese. Zoals bekend wordt in Nederland de Provox2 het meest gebruikt, terwijl de levensduur van de Groningen prothese significant langer is. Dit komt omdat de retrograde plaatsingsmethode van de Groningen prothese zeer vervelend voor de patiënt is en omdat de weerstand bij spreken veel hoger is dan bij de Provox2. Het Groningen frontloading systeem is ontwikkeld om ook voor de Groningen stemprotheses een patiëntvriendelijke anterograde plaatsingsmethode te creëren. De weerstand van de Groningen Ultra Low Resistance (ULR) is vergelijkbaar met de Provox2 omdat de incisie van de klep is verlengd naar 200 graden. In een pilotstudie hebben we het gebruik van het Frontloading systeem met de ULR stemprotheses geëvalueerd. Hieruit bleek dat het Frontloading systeem net zo gebruikersvriendelijk en patiëntvriendelijk is als het Provox systeem. De levensduur van de ULR stemprothese is anderhalf keer langer dan de Provox2 en de weerstand bij spreken bleek vergelijkbaar met de Provox2. De kosten van de Groningen stemprotheses zijn ongeveer een derde van de kosten voor de Provox2. Met het gebruik van het Frontloading systeem en de ULR stemprothese kunnen de kosten binnen deze patiëntengroep drastisch worden verlaagd.

In dit proefschrift hebben we via verschillende wegen een begin

gemaakt om de levensduur van de stemprotheses daadwerkelijk te verlengen en hiermee de kwaliteit van leven van de gelaryngectomeerde patiënt positief te beïnvloeden. ■

WORKSHOP NWHHT 10 november 2006, Amsterdam

“PET bij hoofd-halskanker: wat zijn de indicaties?”

Dit jaar wordt op 10 november in Amsterdam de jaarlijkse workshop van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren (NWHHT) georganiseerd door de werkgroep hoofd-halstumoren van het VU medisch centrum. Het thema van die dag zal zijn:

"PET bij hoofd-halskanker: wat zijn de indicaties?"

PET heeft een potentiële meerwaarde wat betreft sensitiviteit en specificiteit boven conventionele technieken. PET is echter duur en beperkt beschikbaar in ons land, waardoor kritischer dan bij veel andere diagnostische testen naar de (kosten)effectiviteit van diverse toepassingen gekeken moet worden.

Het doel van deze workshop is om te discussiëren over de potentiële toepassingen van PET bij patiënten met een plaveiselcarcinoom in het hoofd-halsgebied. Getracht zal worden om de indicaties voor PET bij deze patiënten vast te stellen.

Locatie

Het Trippenhuis van de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen, Kloveniersburgwal 29 te Amsterdam. Deze gelegenheid is goed met het openbaar vervoer bereikbaar. Zie voor bereikbaarheid www.knaw.nl.

Accreditatie zal worden aangevraagd bij de Wetenschappelijke Verenigingen van de diverse deelnemende specialisten.

Informatie:

Mevrouw G. Buijs / mevrouw P. Elswijk
Afdeling KNO-heelkunde / hoofd-halschirurgie
De Boelelaan 1117, 1081 HV, Amsterdam
Postbus 7057, 1007 MB, Amsterdam
Telefoon: 020-4443689 / Fax 020-4443688
e-mail: kno@vumc.nl

Programma

09.30	Ontvangst
10.00	Opening
10.10	Het principe van PET <i>Emile Comans</i>
10.40	Halskliermetastase van onbekende primaire tumor <i>Jan Roodenburg</i>
11.00	Lymfekliermetastasen: <i>Frank van den Hoogen</i>
11.20	Metastasen op afstand <i>Remco de Bree</i>
11.40	<i>Koffie</i>
12.00	Monitoring en evaluatie van respons op niet-chirurgische behandeling van het larynx- en hypofarynxcarcinoom <i>Bernard van der Laan</i>
12.20	Evaluatie van respons op niet-chirurgische behandeling van het mondholte- en orofarynxcarcinoom en lymfekliermetastasen <i>Lisa van der Putten</i>
12.40	Recidief tumor na niet-chirurgische behandeling <i>Chris Terhaard</i>
13.00	<i>Lunch</i>
13.45	PET-CT <i>Anne Arens</i>
14.05	Radiotherapie planning <i>Coen Rasch</i>
14.25	Experimentele toepassingen <i>Guus van Dongen</i>
14.45	Ronde tafel: huidige indicaties voor PET
15.30	<i>Thee</i>
15.45	Huishoudelijke vergadering
16.30	Afsluiting

Richtlijn Hypofarynxcarcinoom

Dinsdag 26 september 2006



Vereniging van
Integrale Kankercentra



KWALITEITSINSTITUUT
voor de gezondheidszorg

Op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie en de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren is met ondersteuning van het Kwaliteitsinstituut voor Gezondheidszorg CBO en de Vereniging van Integrale Kankercentra deze richtlijn ontwikkeld voor de diagnostiek, behandeling en follow-up van patiënten met een hypofarynxcarcinoom.

Van de jaarlijks nieuw gediagnosticeerde hoofd-halscarcinomen (ruim 2400) maakt het hypofarynxcarcinoom ongeveer 7% uit. Met ongeveer 190 nieuwe patiënten per jaar is de aandoening relatief zeldzaam. De aandoening kan, zoals de meeste kwaadaardige ziekten, als chronisch worden beschouwd vanwege de langdurige zorg en controle en de vaak blijvende gevolgen voor de patiënt. De behandeling is vrijwel altijd multidisciplinair. Voor veel patiënten leidt de behandeling tot ernstige functionele beperkingen en bij de uitgebreidere stadia vaak tot zichtbare mutilatie met een belangrijke impact op de kwaliteit van leven.

Actuele punten van discussie binnen de beroepsgroep zijn de toepasbaarheid van nieuwe diagnostische technieken, de selectie van patiënten die in aanmerking komen voor een orgaansparende behandeling, de plaats van concomitante chemoradiotherapie zowel in de primaire, als de postoperatieve setting en de rol van geplande halsklierdissectie na orgaansparende behandeling.

Een multidisciplinaire werkgroep met vertegenwoordigers van alle betrokken beroepsorganisaties heeft in het afgelopen anderhalf jaar een conceptrichtlijn voor de diagnostiek, behandeling en follow-up voor patiënten met een gediifferentieerd hypofarynxcarcinoom opgesteld.

Op de richtlijnbijeenkomst zullen de adviezen betreffende de verschillende deelgebieden worden gepresenteerd en toegelicht. Met medenemen van de resultaten van de discussie zal de werkgroep de definitieve richtlijn opstellen.

De voorzitters van de multidisciplinaire werkgroep, prof.dr. J.A. Langendijk, dr. J.P. de Boer en dr. F.J.A. van den Hoogen zullen de dag leiden.

Programma

09.00 uur: **Inschrijving en ontvangst met koffie**

09.30 uur: **Opening en inleiding**
prof.dr. J.A. Langendijk

09.45 uur: **Diagnostiek**
drs. R.B.J. de Bondt, dr. R. de Bree

10.15 uur: **Discussie**

10.45 uur: **Behandeling**
dr. O.B. Wijers, dr. J. Buter, dr. L.A. van der Velden, dr. C.R.N. Rasch

11.45 uur: **Koffie**

12.00 uur: **Discussie**

13.00 uur: **Lunch**

14.00 uur: **Diagnostiek en behandeling van het recidief/residu**
dr. J.M.A. de Jong

14.15 uur: **Discussie**

14.30 uur: **Paramedische en psychosociale behandeling**
mw. H.P.J. Moes, mw. H. Jager-Wittenaar

14.45 uur: **Discussie**

15.00 uur: **Conclusie en samenvatting**
prof.dr. J.A. Langendijk

15.15 uur: **Afsluiting, hapje en drankje**

Plaats: Radboudauditorium
Geert Grooteplein 15
Routenr 296
Nijmegen

Voor inlichtingen kunt u zich wenden tot:

Mw. C. Tomassen,
secretaresse richtlijnenprogramma
Tel: 030-2843919, fax: 030-2943644
E-mail: c.tomassen@cbo.nl

kno-arts vervolgoopleiding oncologie

• keel-, neus- en oorheelkunde



Meer weten?

www.umcg.nl

Of vraag de vacaturetekst op bij het wervingssecretariaat, telefoonnummer (050) 361 98 09.

de natuurlijke werkomgeving voor b(l)oeiende carrières



umcg

Referenties

1. Saltz et al, J Clin Oncol 2004; 22: 1201-1208
2. Reynolds et al, Drugs 2004; 64(1): 109-118
3. Cunningham et al, Proc Am Soc Clin Oncol 2003; abstract 1012 (NEJM 22nd July in press)
4. Lenz et al, Proc Am Soc Clin Oncol 2004; abstract 3510
5. Tabernero et al, Proc Am Soc Clin Oncol 2004; abstract 3512
6. Bonner et al, N Engl J. Med 2006; 354: 567-78

Verkorte IB-tekst Erbitux 2 mg/ml

Samenstelling en farmaceutische vorm: 1 ml oplossing voor infusie bevat 2 mg cetuximab. Cetuximab is een chimerisch monoklonaal IgG1 antilichaam. **Indicatie:** • in combinatie met irinotecan voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker met epidermale groeifactor receptor (EGFR)-expressie, na falen van cytotoxische behandeling met irinotecan. • in combinatie met bestralingstherapie voor de behandeling van patiënten met lokaal gevorderd plaveisel celcarcinoom van het hoofd-halsgebied. **Contra-indicaties:** patiënten die met cetuximab behandeld worden. Het optreden van een ernstige overgevoeligheidsreactie vereist een onmiddellijke en permanente beëindiging van de behandeling van cetuximab en kan een spoedbehandeling noodzakelijk maken. **Dyspneu** kan voorkomen in direct tijdsverband met de infusie met cetuximab als onderdeel van een overgevoeligheidsreactie, maar is ook gemeld na enige weken van behandeling, mogelijk gerelateerd aan de onderliggende aandoening. Patiënten op hoge leeftijd, verminderde mate van levensverrichting en onderliggende pulmonaire aandoeningen lopen mogelijk een verhoogd risico van dyspneu, welke ernstig en/of langdurig kan zijn. Er zijn individuele gevallen van interstitiële longaandoeningen met een onbekend causaal verband tot cetuximab gemeld. **Huidreacties:** Als een patiënt ernstige huidreacties ervaart, moet de behandeling met cetuximab onderbroken worden. Als de ernstige huidreactie zich voor het eerst voordoet, kan de behandeling zonder doseringsverandering worden hervat. Indien ernstige huidreacties voor de tweede en derde keer optreden, moet de behandeling met cetuximab opnieuw onderbroken worden. Als zich ernstige huidreacties voor de vierde keer voordoen of niet afnemen tot graad 2 tijdens de onderbreking van de behandeling, is permanente beëindiging van de behandeling met cetuximab vereist. **Speciale populaties:** Tot op heden zijn alleen patiënten met een voldoende nier- en leverfunctie onderzocht. Cetuximab is niet onderzocht bij patiënten met één of meer van de volgende laboratoriumparameters: hemoglobine < 9 g/dl, leukocyten < 3000/mm³, absoluut aantal neutrofielen < 1500/mm³, bloedplaatjes < 100000/mm³. De veiligheid en werkzaamheid van cetuximab bij kinderen zijn niet vastgesteld. **Interacties:** Er is geen bewijs dat het veiligheidsprofiel van cetuximab beïnvloed wordt door irinotecan of vice versa. **Zwangerschap en borstvoeding:** Niet gebruiken tenzij strikt noodzakelijk. **Rijvaardigheid:** Niet rijden bij symptomen die de concentratie of het reactievermogen beïnvloeden. **Belangrijkste bijwerkingen:** overgevoeligheidsreacties (snel opkomen- de obstructie van de luchtwegen: bronchospasmen, stridor, heesheid, moeilijk spreken); urticaria en/of hypotensie, oogaandoeningen (conjunctivitis), dyspneu, milde tot matige stijging van leverenzymwaarden, huidreacties (met name acné-achtige uitslag). Mogelijk hypomagnesiëmie. **Dosering:** Erbitux moet worden toegediend onder de supervisie van een arts die ervaring heeft met het gebruik van anti-neoplastische geneesmiddelen. Voorafgaand aan de eerste behandeling moeten patiënten premedicatie met een antihistamine ontvangen. Erbitux wordt eenmaal per week toegediend. De initiële dosis is 400 mg cetuximab per m² lichaamsoppervlak. De volgende wekelijkse doseringen zijn elk 250 mg/m². **Overige informatie:** Injectieflacon met 50 ml; kanalisatie: UR. Erbitux is geregistreerd onder nummer EU/1/04/281/001, laatste aanpassing 29-03-2006. Volledige informatie op aanvraag beschikbaar bij Merck BV, Postbus 8198, 1005 AD AMSTERDAM.

ERBITUX®
CETUXIMAB

Blocks EGFR – opens new options

Referenties

1. Douillard J.Y. et al, JCO 2002; 20: 3605-16
2. Carmichael J. et al, JCO 2002; 20: 3617-27

uft
TEGAFUR-URACIL
orale 5-FU therapie

Verkorte IB-tekst UFT

Naam: UFT

Samenstelling: Elke capsule bevat 100 mg tegafur en 224 mg uracil. Farmacotherapeutische groep: antineoplastische middelen, antimetabolieten, pyrimidine analoga (L01B C).

Indicaties: eerstelijns behandeling van uitgezaaid colorectaal kanker in combinatie met calciumfolinaat.

Dosering: De dosis van UFT voor volwassenen is tegafur 300 mg/m²/dag en uracil 672 mg/m²/dag gecombineerd met oraal calciumfolinaat 90 mg/dag, verdeeld over drie doseringen (bij voorkeur elke 8 uur). Calciumfolinaat dient op hetzelfde tijdstip als UFT te worden ingenomen. De doseringen dienen tenminste 1 uur voor of 1 uur na de maaltijd te worden ingenomen gedurende 28 opeenvolgende dagen. Vervolgkuren dienen pas weer te starten na 7 dagen zonder therapie met UFT/calciumfolinaat (dit betekent een behandelingscyclus van 35 dagen). Bij toxiciteit gelden andere richtlijnen. De veiligheid en effectiviteit van UFT/calciumfolinaat bij adolescenten, kinderen en baby's is niet vastgesteld.

Contra-indicaties: UFT is gecontraïndiceerd bij patiënten die bekend zijn met overgevoeligheid voor 5FU, tegafur, uracil of enig ander bestanddeel; patiënten die zwanger zijn of wensen te worden; patiënten die borstvoeding geven; adolescenten, kinderen of baby's; patiënten die een ernstige leverfunctiestoornis hebben; patiënten die een beenmergssuppressie hebben tengevolge van eerdere radiotherapie of antineoplastische middelen; patiënten die bekend zijn met een deficiëntie van hepatisch CYP2A6.

Waarschuwingen: Waarschuwingen hebben betrekking op de volgende zaken: therapietrouw; hoe te handelen bij bijwerkingen; patiënten, die bekend zijn met een dihydropyrimidine dehydrogenase deficiëntie; patiënten met verminderde nier- of leverfunctie, met tekenen en symptomen van darm-obstructie, de oudere patiënt; patiënten die naast UFT tegelijkertijd met coumarine-anticoagulantia worden behandeld; leveraandoeningen; bij patiënten met verminderde nierfunctie; patiënten met ernstige diarree; patiënten met significante hartziekte in de anamnese.

Interacties: Interacties van UFT worden beschreven met: geneesmiddelen, die hun werking ontlenen aan het remmen van dihydropyrimidine dehydrogenase; warfarine therapie; substraten of remmers van het enzym CYP2A6 zoals bijvoorbeeld coumarine, methoxypsoralen, clotrimazol, ketoconazol of miconazol; voedsel.

Bijwerkingen: diarree, misselijkheid, stomatitis, anorexie, braken, buikpijn, obstipatie, flatulentie, dyspepsie, mucositis, droge mond, oprispen, intestinale obstructie, enteritis, gastritis, ileitis, intestinale perforatie, asthenie, koorts, hoofdpijn, malaise, koude rillingen, pijn, pijn in de borst, candidiasis, infectie, sepsis, stollingsafwijking, dehydratie, cachexie, smaakverandering, smaak-verlies, slaperigheid, duizeligheid, slapeloosheid, depressie, parasthesie, verwardheid, tranende ogen, conjunctivitis, perifeer oedeem, aritmie, congestief hartfalen, myocardinfarct, hartstilstand, diepe veneuze trombose, shock, dyspnoe, hoesten, faringitis, longembolie, hepatitis, geelzucht, leverfalen, alopecia, rash, exfoliatieve dermatitis, huidverkleuring, pruritus, fotosensitiviteit, transpireren, droge huid, nagelafwijkingen, myalgie, rugpijn, arthralgie, abnormale nierfunctie, urineretentie, hematurie, impotentie, gewichtsafname, laboratoriumafwijkingen.

Afleveringsstatus: U.R.

Vergoeding: UFT wordt volledig vergoed.

Registratiehouder: Merck BV, Postbus 8198, 1005 AD AMSTERDAM (okt. 2005).

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

Workshop-/Congres aankondigingen

2006

8-9 september
EORTC Head and Neck Cancer
Cooperative Group
Venice, Italy
Informatie: www.eortc.be

26 september
Richtlijnbijeenkomst
Hypofarynxcarcinoom
UMC St. Radboud
Informatie: www.cbo.nl

27 september – 1 oktober
Australian & New Zealand Head and
Neck Society and New Zealand
Association of Plastic Surgeons
Improving Outcomes
Wellington, New Zealand
Informatie:
www.headandneck2006.co.nz
www.plasticsurgery2006.co.nz

26-29 oktober
Crile Centinental Symposium
Celebrating the 100th anniversary
of neck dissection
Cleveland Ohio
Informatie: monreala@ccf.org

10 november
NWHHT Workshop
Locatie: KNAW, Amsterdam
Informatie: kno@vumc.nl

9 december
Oprichtingssymposium
Vlaamse Werkgroep Hoofd-Hals
Tumoren
Antwerpen
Informatie: e-mail: Erna.Ledure@uza.be

2007

22-24 februari
EHNS-ESTRO
International meeting on innovative
approaches in head and neck onco-
logy
Informatie: www.ehns.org
e-mail: agostino.barrasso@estro.be

17-20 mei
1th worldcongress IAIO
Oral cancer: a global challenge
RAI, Amsterdam
Informatie: www.iaio.elsevier.com

Provox® HME

(Heat & Moisture Exchanger)

Zodat uw patiënt beter met zijn kleinkind kan praten

Na een laryngectomie verliezen de bovenste luchtwegen hun functie. Het filtersysteem van de neus wordt gedeeltelijk hersteld door gebruik van HME's; warmte- en vochtwisselaars.

- Verwarmt en bevochtigt ingeademde lucht
- Longen ondervinden meer weerstand
- Stemkwaliteit verbetert
- Minder last van slijmproductie



Om de longfunctie zo goed mogelijk op peil te houden, raden wij aan direct na de operatie met HME cassettes te beginnen.

U plaatst de cassette dan in de OptiDerm pleister, die speciaal ontwikkeld is voor de nog niet herstelde huid.



Nieuw model! TheraBite®

JAW MOTION REHABILITATION SYSTEM™

Een beperkte bewegingsmogelijkheid van de kaak (een zogenaamde trismus) is een onderschatte aandoening, die patiënten belemmert in het uitvoeren van eenvoudige taken als kauwen, spreken, of het schoonhouden van de mond. Een ander nadelig effect van trismus is dat de kaakgewrichten en de kauwspieren kunnen degenereren. Er kan pijn ontstaan en de aandoening kan verergeren als niet zo spoedig mogelijk onderzoek en behandeling volgt.



Therabite is een hulpmiddel dat de patiënt zelf toepast en waarbij repeterende, passieve bewegingen en het oprekken van de kauwspieren wordt gebruikt om een goede kaakopening te herstellen. Therabite heeft een bewezen klinisch effect en is veel effectiever dan oefeningen en het toepassen van tongspatels.

Wilt u dat contact met u wordt opgenomen over één van deze producten? Vult u dan de bon in en fax deze naar 079 5935009.

Naam:

.....

Telefoonnummer:

.....

*Let's
talk about
life®*



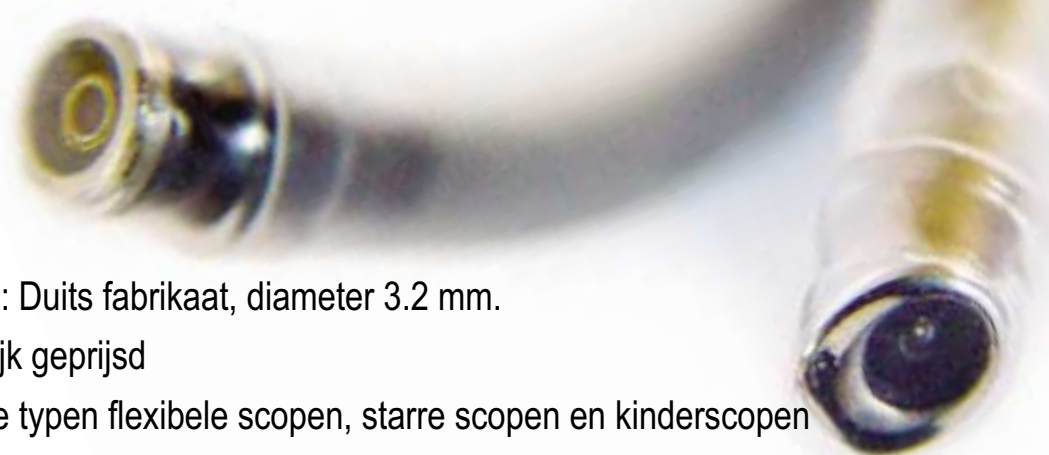
Read
instructions
before use

Vestiging in Nederland:
Atos Medical BV
Postbus 574, 2700 AN Zoetermeer
Tel: 079 593 5000 • Fax: 079 593 5009
info.nl@atosmedical.com • www.atosmedical.com

ATOS
MEDICAL

Optomic scoop en EndoShaft scoopphoes

Voor een lange levensduur van uw patiëntvriendelijke scoop!



- Optomic scopen: Duits fabrikaat, diameter 3.2 mm.
- Zeer aantrekkelijk geprijsd
- Hoezen voor alle typen flexibele scopen, starre scopen en kinderscopen
- Onafhankelijk laboratorium-onderzoek: effectieve bescherming tegen het Prion-proteïne, virussen en bacteriën

Conclusie onderzoek

Conclusie van onderzoek door AvL Amsterdam naar veilig en doelmatig gebruik van flexibele nasofaryngoscopen door toepassing van EndoShaft (Atos Medical) steriele disposable beschermhoezen:

'Op basis van de kweekresultaten en lektesten lijkt de conclusie gerechtvaardigd dat het gebruik van een steriele beschermhoes in combinatie met een toegepaste werkinstructie voldoende waarborgen biedt om poliklinisch veilig en schoon te kunnen werken met flexibele scopen zonder werkkanal.'
In de publicatie wordt de suggestie gedaan dat de kosten lager zouden kunnen zijn dan wanneer wordt overgegaan tot de aanschaf van meerdere scopen per onderzoekskamer met het bijbehorende aantal wasmachines en het extra personeel dat daarvoor nodig is.

F.J.M. Hilgers, P.H.J. Vanca en R. Vis in Nederlands Tijdschrift voor Keel- Neus- Oorheelkunde, 11e jaargang nummer 3, juli 2005

Voor meer informatie, een demonstratie, een proefplaatsing van de Optomic scoop of een gratis proefexemplaar van de EndoShaft scoopphoes, graag onderstaande bon invullen en faxen naar 079 5935009.

Naam:

Zorginstelling:

Telefoonnummer:

Demonstratie / Proefplaatsing / Gratis proefexemplaar EndoShaft / Meer informatie over.....

(Doorstrepen wat niet van toepassing is)

*Let's
talk about
life®*

Distributeur in Nederland: Atos Medical BV
Postbus 574 + 2700 VB Zoetermeer
Telefoon: +31 (0)79 5935000 • Fax: +31 (0)79 5935009
E-mail: info.nl@atosmedical.com • www.atosmedical.com

ATOS
MEDICAL