

Hoofd-Hals Journaal

Nederlandse Werkgroep

Hoofd-Hals Tumoren

In dit nummer:

- NWHHT Workshop ■
- Richtlijnbijeenkomst Hypofarynxcarcinoom ■
- Opstartsymposium VWHHT ■
- Opening PDT-Center ■

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 erythrodysesthesia)

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



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

Hoofredacteur

Dr. L.E. Smeele, kaakchirurg

Eindredacteur

Dr. P.P. Knecht, kno-arts

Redactieleden

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

Prof dr. P.C. Levendag, radiotherapeut

Mw. H. Moes, logopedist

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

Dr. C.R.N. Rasch, radiotherapeut

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

Prof dr. Th. Wobbles, chirurg

Secretariaat

M.S.C. van Heerden-van Putten

Postbus 1374, 3430 BJ Nieuwegein

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

E-mail: vanheerden@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 veeleenvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enigerlei wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

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

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

ISSN-nr. 1571-6201 ■

Redactioneel

Een nieuwe lichting

Twee jaar geleden berichtte ik op deze plaats over de in het buitenland zichtbare tendens van verminderde belangstelling voor de hoofd-halschirurgie door

KNO-artsen en kaakchirurgen. Dat dit grote gevolgen kon hebben voor de toekomst van het vakgebied werd destijds onder anderen ook verwoord door Jatin Shah. Deze situatie lijkt in de Verenigde Staten nog steeds aan de orde, maar in ons eigen land lijkt daar, op dit moment in elk geval, geen sprake van te zijn.

Gedurende de afgelopen twee jaren is een flink aantal specialisten aan de vervolgopleiding begonnen en getuige het artikel in dit nummer heeft men deze ook daadwerkelijk afgemaakt. Sommigen van hen zijn reeds gepromoveerd en anderen zijn daarmee doende. Het is bovendien verheugend te vernemen dat deze mensen hierbij aangeven de wens te hebben binnen de centra werkzaam te blijven.

Een andere positieve ontwikkeling is dat onze Vlaamse collegae op 9 december 2006 de VWHHT hebben opgericht, ofwel de Vlaamse Werkgroep Hoofd- HalsTumoren. Vanaf deze plaats wil ik hen van harte gelukwensen met dit initiatief en spreek ik de hoop uit dat wij in de toekomst tot een intensieve samenwerking kunnen komen.

Ludi Smeele

Hoofredacteur

NWHHT Workshop PET

5

Opstartsymposium VWHHT

11

Opening PDT-Center

14

Richtlijnbijeenkomst
Hypofarynxcarcinoom

10

Nieuwe lichten
hoofd-halschirurgen

33

<i>Redactioneel</i>	3
<i>NWHHT Workshop PET bij hoofd-halskanker</i>	5
<i>NWHHT verslag huishoudelijke vergadering 2006</i>	8
<i>Richtlijnbijeenkomst Hypofarynxcarcinoom</i>	10
<i>Opstartsymposium VWHHT</i>	11
<i>Openings symposium PDT-Center</i>	13
<i>AHNS meeting Chicago</i>	15
<i>IFHNOS meeting minutes</i>	16
<i>Najaarsvergadering KNO-vereniging</i>	18
<i>Benoemingen</i>	28
<i>Ooglidreconstructie</i>	29
<i>Referaat</i>	32
<i>Voorstellen fellows hoofd-halsoncologie</i>	33
<i>Proefschrift van J.L. van den Brink</i>	36
<i>Proefschrift van H.L.K. Janssen</i>	37
<i>Proefschrift van J. Pijpe</i>	38
<i>Proefschrift van P.J. Schoen</i>	40
<i>Proefschrift van A. Sewnaik</i>	41
<i>Congresagenda</i>	42

NWHHT workshop

PET bij hoofd-halskanker

wat zijn de indicaties?

Remco de Bree, Emile F.I. Comans en
Ch. René Leemans

Amsterdam, 10 november 2006

Dit jaar werd de jaarlijkse workshop van de NWHHT georganiseerd door de Werkgroep hoofd-halstumoren van het VUmc. Het thema van die dag was: "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 er kritischer naar de (kosten)effectiviteit van diverse toepassingen wordt gekeken dan bij veel andere diagnostische testen. Het doel van deze workshop was een overzicht te geven van en te discussiëren over de potentiële toepassingen van PET bij patiënten met een plaveiselcarcinoom in het hoofd-halsgebied.

Als eerste gaf **Emile Comans**, nucleair geneeskundige in het VUmc, een voordracht over de principes van positron emissie tomografie (PET). De verschillende positron emitters (bijvoorbeeld ¹⁸F, ¹⁵O, ¹³N en ¹¹C), tracers (bijvoorbeeld ¹⁸F-2-deoxy-D-glucose (FDG), ¹¹C-methionine) en camera's werden besproken. FDG is verreweg de meest gebruikte tracer, omdat het een halfwaardetijd heeft die distributie vanuit een cyclotron, waar een tracer geproduceerd wordt, naar andere ziekenhuizen mogelijk maakt. Deze tracer hoopt zich op in tumorweefsel, ontstekingsweefsel en normale weefsel als hersenen, spierweefsel en, door excretie, in darmen en blaas. Verder wordt ook frequent ophoping in het hoofd-halsgebied gezien in de ring van Waldeyer. Voor de interpretatie van PET-beelden is het belangrijk deze distributie in normale weefsels te kennen. De detectie van tumoren met behulp van FDG-PET is afhankelijk van de tumorbiologie (sommige tumortypen nemen FDG minder goed op), afmeting (resolutie 4 mm), lokalisatie (meebewegende tumoren zoals bijvoorbeeld van

longparenchym zijn minder goed visualiseerbaar) en ervaring van de beoordelaar. De mate van opname van FDG in tumorweefsel is bij sommige tumoren een onafhankelijke prognostische factor en kan uitgedrukt worden in zogenaamde 'Standard Uptake Values' (SUV's). FDG-PET kan behulpzaam zijn bij de interpretatie van conventionele scan als CT en MRI. Onderzoek naar het rendement van FDG-PET na telefonisch flatteren van een aanvraag door een nucleair geneeskundige, in het VUmc toonde aan dat FDG-PET het diagnostisch inzicht verbeterde bij meer dan 60% en dat deze een evident gunstige invloed had op het beleid van 20-40%. De enige richtlijn waarin FDG-PET als standaard onderzoek is opgenomen is die van het niet-kleincellig bronchuscarcinoom. Verdere richtlijnen zijn nodig voor het doelmatig gebruiken van FDG-PET. Hopelijk kan ook het ZonMw doelmatigheidsonderzoek naar de waarde van FDG-PET bij onder andere oesofaguscarcinoom, colorectaalcarcinoom, Non-Hodgkin Lymfoom en hoofd-halscarcinomen, resulteren in richtlijnen.

Jan Roodenburg, kaakchirurg in het UMCG, sprak over de rol van FDG-PET bij een halskliermetastase van onbekende primaire tumor. Een halskliermetastase kan soms de eerste manifestatie van een maligniteit in het hoofd-halsgebied zijn. Als de primaire tumor niet gemakkelijk kan worden gevonden bij lichamelijk onderzoek, dient verder onderzoek te worden verricht. Het detecteren van de primaire tumor is van belang voor de keuze van behandeling en het vermijden van onnodige morbiditeit. In een gezamenlijke studie van het UMCG en het VUMC kon in 36% van de patiënten, bij wie conventioneel onderzoek geen primaire tumor detecteerde, deze tumor alsnog met behulp van FDG-PET worden gevonden. In een ZonMw doelmatigheidsonderzoek van het UMCG, VUmc en UMCN St Radboud, werd de meerwaarde van FDG-PET onderzocht door na de gebruikelijke "work-up" voor de detectie van een occulte primaire tumor (anamnese, lichamelijk onderzoek, CT/ MRI-hals en CT-thorax), in narcose allereerst een panendoscopie met het nemen van 'blinde' biopsieën en eventueel tonsillectomie te verrichten en vervolgens op geleide van de bevindingen van de PET nog aanvullende gerichte biopsieën te nemen. De resultaten van 44 patiënten werden geëvalueerd in een scenario-analyse: I) een strategie waarbij bij alle patiënten een panendoscopie werd verricht en II) een strategie waarbij afhankelijk van de bevindingen bij FDG-PET verder onderzoek werd verricht. Het aantal gedetecteerde occulte primaire tumoren was vergelijkbaar evenals de kosten van het diagnostisch traject. FDG-PET reduceerde het aantal benodigde panendoscopieën echter met 60% en leidde in 16% tot aanpassing van therapie. Op grond van de bevindingen in deze studie werd voorgesteld om bij een halskliermetastase van onbekende primaire tumor altijd vóór panendoscopie een FDG-PET te verrichten.

Door **Frank van den Hoogen**, KNO-arts in het UMCN St Radboud, werd de waarde van FDG-PET bij de detectie van halskliermetastase besproken, waarbij vooral aandacht werd besteed aan de detectie van occulte lymfekliermetastasen. Uit een studie met FDG-PET bij 30 patiënten met een mondholtecarcinoom in het UMCN St Radboud, bleek dat FDG-PET door de te lage sensitiviteit (20%) en negatief voorspellende waarde (69%) onvoldoende aanvullende waarde heeft voor de detectie van occulte lymfekliermetastasen. Dit werd door een kritische analyse van de literatuur bevestigd. Vervolgens werd de waarde van FDG-PET bij de detectie van een regionaal residu of recidief na radiotherapie met of zonder chemotherapie, besproken. Wanneer zich in een restmassa nog vitaal tumorweefsel bevindt dient (indien mogelijk) een halsklierdissectie te worden verricht. De diagnostiek van residu of recidief lymfekliermetastasen is echter vaak moeilijk. Het beperkte aantal kleine FDG-PET studies over dit onderwerp werd besproken. Aangezien tussen deze kleine studies vooral verschillen waren in inclusiecriteria en het tijdsinterval tussen einde van behandeling en FDG-PET, is een goede vergelijking niet goed mogelijk. De voorlopige conclusie van deze analyse was dat de toevoegende waarde van FDG-PET bij de detectie van een regionaal residu/recidief na (chemo)radiotherapie vooral de negatief voorspellende waarde is indien de PET 12 weken na het einde van de behandeling is gemaakt.

Remco de Bree, KNO-arts in het VUmc, besprak de waarde FDG-PET bij screening op afstandsmetastasen, in het bijzonder in vergelijking met CT-thorax. De detectie van afstandsmetastasen kan de keuze van therapie veranderen. In een ZonMw doelmatigheidsonderzoek van het VUmc, UMCG en UMCN St Radboud ondergingen 92 patiënten met risicofactoren op

afstandsmetastasen die gepland waren voor een uitgebreide behandeling een CT-thorax en een FDG-PET. FDG-PET bleek een sterk additionele waarde te hebben bij het screenen op afstandsmetastasen. De interobserver-variatie was laag. De combinatie van CT-thorax en "whole body" FDG-PET detecteert een hoger aantal afstandsmetastasen tijdens screening in vergelijking met PET of CT afzonderlijk, waardoor overbehandeling verminderd wordt en mogelijk zelfs kosten worden bespaard.

Na de koffie waren er voordrachten over monitoring en evaluatie van tumorrespons na niet-chirurgische behandeling. **Bernard van der Laan**, KNO-arts in het UMCG, ging vooral in op de keuze van de tracer voor deze vraagstelling. Wanneer tijdens en na de radiotherapie in het tumorgebied ontstekingsreacties optreden, is theoretisch FDG minder geschikt aangezien het ook in ontstekingsweefsel ophoopt. Daarom zouden eiwitten als ¹¹C-tyrosine (TYR) en ¹¹C-methionine (MET) en aminozuren als ¹⁸F-L-thymidine (FLT) voor deze indicaties geschikter kunnen zijn. Het nadeel is dat hiervoor vanwege de kortere halfwaardetijd wel een cyclotron in de buurt moet zijn. Een pilotstudie in het UMCG toonde dat TYR-PET veelbelovend is voor de evaluatie van respons en de detectie van recidief tumor na radiotherapie voor een larynxcarcinoom. Een pilotstudie met FLT toonde bij patiënten met een larynxcarcinoom in vergelijking met FDG een hogere specificiteit, maar een lagere sensitiviteit. Een andere pilotstudie toonde dat MET goed kleine tumoren kon visualiseren. Een studie waarbij in het UMCG en VUmc MET en FDG als tracers vergeleken zullen worden bij patiënten met een verdenking op een recidief larynxcarcinoom na radiotherapie, is in voorbereiding.

Lisa van der Putten, arts-onderzoeker op de afdeling KNO van het VUmc, sprak over de evaluatie van respons op

niet-chirurgische behandeling van het mondholte- en orofarynxcarcinoom en lymfekliermetastasen. Betrouwbare diagnostiek is nodig om te evalueren of na radiotherapie met of zonder chemotherapie, voor een functioneel inoperabel hoofd-halscarcinoom nog residu tumorweefsel aanwezig is. Vroegtijdige behandeling is belangrijk voor tumorcontrole en overleving. Onnodige salvage chirurgie dient, mede gezien het hoge risico op complicaties, te worden vermeden. Idealiter vindt salvage chirurgie op basis van de ontwikkeling van vroege en late bestralingseffecten tussen de vier en acht weken plaats. Met behulp van conventionele onderzoeken kan soms moeilijk onderscheid worden gemaakt tussen residu tumor en postradiatie-effecten. Volgens de literatuur heeft PET een hoge sensitiviteit en specificiteit bij evaluatie van respons na (chemo)radiatie. Het betreft echter voornamelijk kleine studies met verschillende inclusiecriteria. In het bijzonder bij de evaluatie van lymfekliermetastasen na chemoradiatie, blijkt het interval tussen het einde van de behandeling en PET belangrijk te zijn. De beste negatief voorspellende waarde lijkt het beste te zijn als de PET minimaal 8 weken na behandeling gemaakt wordt. Een eigen retrospectieve studie bevestigt de conclusie dat FDG-PET een potentiële waarde heeft bij de evaluatie van tumor respons na niet-chirurgische behandeling. Verder onderzoek is echter nodig om het juiste moment van evaluatie met PET vast te stellen.

Chris Terhaard, radiotherapeut-oncoloog in het UMCU, gaf een overzicht van de studies in het UMCU naar de waarde van PET bij verdenking op een recidief larynx- of hypofarynxcarcinoom na radiotherapie. De nauwkeurigheid van PET bij deze indicatie was hoog. Hij benadrukte het belang van langdurige follow-up om een reële negatief voorspellende waarde te kunnen bere-

kenen. Bij een positieve FDG-PET en een negatief biopt onder narcose kan een follow-up PET de nauwkeurigheid verder vergroten. Op grond van de literatuur en eigen bevindingen concludeerde hij dat het lijkt dat FDG-PET de eerste stap dient te worden bij een verdenking op recidief larynxcarcinoom na radiotherapie om onnodige directe laryngoscopieën onder narcose te voorkomen. Momenteel wordt dit onderzocht in de RELAPS-studie.

Na de lunch besprak **Anne Arens**, radiotherapeute in het Dr. Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg, haar ervaringen met PET-CT die ze tijdens haar opleiding in het AZM had opgedaan. De combinatie van functionele (PET) en anatomische (CT) informatie is complementair. Fusie van PET- en CT-beelden kan softwarematig gebeuren, wanner twee aparte scanners zijn gebruikt of in één zogenaamde hybride PET-CT-scanner. Door toevoeging van CT kunnen sommige nadelen van PET als beperkte resolutie en slechte anatomische informatie, worden overwonnen. Ook is kwantificatie van FDG-opname in de verschillende weefsels mogelijk gemakkelijker. Hoewel de meerwaarde van PET-CT boven PET alleen nog niet voor alle indicaties is aangetoond, zijn momenteel bijna alleen nog maar PET-CT-scanners te koop. Mogelijke artefacten en "pitfalls" werden besproken.

De mogelijke meerwaarde van FDG-PET bij radiotherapieplanning werd besproken door

Coen Rasch, radiotherapeut-oncoloog in het AVL/NKI. Een overzicht van de beperkt beschikbare literatuur werd gegeven. Met FDG-PET lijkt het mogelijk te zijn om kleinere doelvolumes in te tekenen, in het bijzonder in de larynx. Echter, ook wanneer gebruik gemaakt wordt van FDG-PET blijft "mismatch" bestaan. Voorlopig lijkt het niet verantwoord alleen met FDG-opname (SUV) het bestralingsvolume af te grenzen.

Guus van Dongen, bioloog en biochemicus in het VUmc, toonde enkele experimentele toepassingen. Een overzicht van potentiële tracers, die metabolisme (bijvoorbeeld glucose), omgeving (bijvoorbeeld perfusie) en tumorgeassocieerde targets kunnen visualiseren, werd gegeven. Als voorbeeld werden de resultaten van een studie in het VUmc met ⁸⁹Zr-gelabeld monoklonaal antilichaam U36 gepresenteerd. Met deze tracer konden primaire tumoren en lymfekliermetastasen worden gevisualiseerd. In de toekomst kan deze techniek mogelijk gebruikt gaan worden om patienten te selecteren die baat kunnen hebben bij de behandeling met een bepaald antilichaam.

Na de thee was een uitgebreide discussie over de methode en indicaties. Zoals verwacht bleek voor veel aspecten nog weinig 'evidence' te bestaan. FDG is momenteel nog de tracer van keuze, hoewel voor sommige indicaties andere tracers mogelijk geschikter zijn. PET-CT is in opmars, maar niet altijd zal een fusie van PET en CT nodig zijn. De waarde van het kwantificeren van FDG-opname met SUV's is niet standaard. Vaak is een visuele beoordeling voldoende. Bij monitoring van therapie is kwantificatie met SUV's wel essentieel. Voorlopig lijken er indicaties te zijn voor de detectie van een occulte tumor bij lymfekliermetastasen, screening op afstands-metastasen bij risicofactoren, evaluatie na niet-chirurgische behandeling en verdenking op recidief tumor na radiotherapie met of zonder chemotherapie. Hopelijk kan in de toekomst meer "evidence" worden verzameld door het verrichten van nieuwe studies binnen NWHHT-verband. De lopende RELAPS-studie is daar al een uitstekend voorbeeld van. ■

Verslag van de huishoudelijke vergadering van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halstumoren

10 november 2006 te Amsterdam

Aanwezige bestuursleden:

B.F.A.M. van der Laan (voorzitter),
Ch.R. Leemans, H.A.M. Marres (penning-
meester), C.H.J. Terhaard (secretaris),
M.S.C. van Heerden (verslag)

1. Opening

De heer Van der Laan opent de vergadering en heet de aanwezigen welkom. Hij bedankt de organisatoren uit Amsterdam voor de organisatie van het symposium over de PET-scan en de wijze waarop ze inhoudelijk op dit thema zijn ingegaan.

Hij vraagt een ogenblik stilte ter nagedachtenis aan prof. Vermey die in juni dit jaar overleed. Bert Vermey heeft zich jarenlang intensief ingezet voor de NWHHT, ook in de beginperiode. Hij maakte jarenlang deel uit van het bestuur. In Groningen zette hij zich in voor een multidisciplinaire aanpak van de zorg voor patiënten met tumoren in het hoofd-halsgebied.

2. Verslag van de huishoudelijke vergadering 2005

Het verslag wordt zonder op- of aanmerkingen geaccordeerd.

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

Bestuurswisseling

In het Dagelijks Bestuur heeft per 1 augustus 2005 prof.dr. Ch.R. Leemans de plaats ingenomen van dr. P.P. Knegt. Deze werd in het Algemeen Bestuur opgevolgd door dr. K.P. Schepman.

Prof.dr. R.J. Baatenburg de Jong werd per 1 januari 2006 opgevolgd door A.P.M. Langeveld voor de Leidse werkgroep.

Per 1 januari 2007 treedt de heer Van der Laan terug als voorzitter; hij heeft er dan een periode van 6 jaar op zitten in het D.B., waarvan 3 jaar als voorzitter. Wel blijft hij lid van het Algemeen Bestuur. Hij zal als voorzitter worden opgevolgd door de heer Leemans. Als lid van het Dagelijks Bestuur neemt de heer Smeele zijn plaats in.

2e Visitatieronde

Tot nu toe kon nog niet worden gestart met de 2e visitatieronde. In eerste instantie werd gekeken naar

een mogelijkheid tot samenwerking met het NIAZ. Het NIAZ-format bleek echter meer gericht op procedures dan op inhoud.

Omdat men wist dat het IKN inmiddels een visitatietraject was ingegaan, gebaseerd op de methodiek van het NIAZ, waarbij ook vrij inhoudelijk op deelaspecten wordt ingegaan, werd besloten het IKN te vragen een en ander toe te lichten. Ook dit traject werd afgebroken omdat de NWHHT er niet in slaagde financiële ondersteuning te vinden voor het visitatieproject.

Besloten werd zo "low-budget" mogelijk tewerk te gaan. Ook deze keer zal de visitatie gebaseerd zijn op de tijdens de eerste ronde gebruikte enquête. Omdat alle centra visiteurs leveren werd besloten geen vacatiegelden uit te keren. De eerste visiteur van een centrum zal ook coördinator zijn van de visitatie van de werkgroep. De heren Roodenburg, Balm en Botke hebben veel voorwerk gedaan en zullen het verdere traject coördineren. Mevrouw Van Heerden zal voor de verslaglegging zorgen.

In januari is een eerste bijeenkomst van de visiteurs gepland om de formulieren en een plan van aanpak te bespreken. Dan zullen ook de eerste afspraken tot visitatie worden gemaakt.

Wetenschappelijke vergaderingen 2007

- 22-24 februari paneuropees (European Head and Neck Society) EHNS-ESTRO congres in Barcelona
- 17-20 mei International Association of Oral Oncology (IAOO) in Amsterdam.
Bij beide congressen maken leden van de NWHHT deel uit van de advisory committee.

Landelijke richtlijnen

Hypofarynxcarcinoom.

De concept tekst van deze richtlijn is onlangs landelijk gepresenteerd. De werkgroep zal begin volgend jaar nog eenmaal bijeenkomen om n.a.v. de discussies de teksten aan te passen.

Larynxcarcinoom

Inmiddels is gestart met een revisie van de richtlijn Larynxcarcinoom. De eerste herziene teksten zijn in begin november besproken. Gepland wordt de revisie in 2007 af te ronden.

Diagnostiek van de verdachte halsklier

In een kleine commissie wordt momenteel bekeken hoe deze eerste richtlijn (1984) op het gebied van de hoofd-halsoncologie kan worden geactualiseerd.

Misschien is het goed de bestaande tekst toe te voegen aan de website.

Met de bestaande richtlijnen wordt nu zo'n 90% van de hoofd-halsoncologie gedekt. Resteert:

- Neus en neusbijholten en nasofarynx: beide kunnen binnen de NWHHT worden opgesteld.
- Speekselklier: hier moeten o.a. ook de chirurgen bij betrokken worden. Het zal dus een uitgebreide, multidisciplinaire richtlijn worden. Dat kan pas worden verwezenlijkt als er weer geld is voor richtlijnontwikkeling.

PWHHT

De heer Kerst is namens de PWHHT een vaste vertegenwoordiger in het bestuur van de NWHHT. Hij en de heer Terhaard hebben recent een gesprek gehad met de heer de Bruine, voorzitter van de NSvG. Deze patiëntenvereniging heeft behoefte aan meer contact met de NWHHT en zou graag aanwezig kunnen zijn bij de vergaderingen van NWHHT en PWHHT. Tenslotte zijn er gezamenlijke belangen. Het bestuur van de NWHHT is van mening, dat het goed is om zowel met de paramedici als met de patiënten in gesprek te blijven.

4. Jaarverslag 2005 (C.H.J. Terhaard)

De meeste onderwerpen uit het jaarverslag zijn hierboven reeds besproken. De heer Terhaard licht de overige onderwerpen toe.

Symposia

- Op 23 februari 2005 vond in Nijmegen het symposium plaats "Knelpunten in de zorg voor de hoofd/halsoncologische patiënt". In vervolg daarop heeft inmiddels ook een gesprek plaatsgevonden met de heer Bos van Zorgverzekeraars Nederland, een van de sprekers tijdens het symposium.
- Op 10-12 november 2005 werd in Leiden internationaal symposium georganiseerd "Prognostic factors in salivary and thyroid cancer". Dit gebeurde mede onder auspiciën van de NWHHT.

Research bijeenkomsten

Ieder NWHHT-centrum heeft iemand afgevaardigd voor een stuurgroep van de NWHHT-SG. Begin 2007 zal deze groep haar eerste (telefonische) bespreking hebben.

Oncoline

Op Oncoline zijn zowel de landelijke richtlijnen (larynxcarcinoom, mondholte- en oropharynxcarcinoom) vermeld, maar ook regionale richtlijnen. De NWHHT is van mening dat deze regionale richtlijnen niet horen te verschijnen op Oncoline, maar op de regionale websites van de IKC's. De voorzitters van de regionale IKC's is verzocht om de regionale richtlijnen te verwijderen.

Bestuurlijke vernieuwing

Naar aanleiding van een brief van het NKI-AvL werd gediscussieerd over het omvormen van de NWHHT tot een vereniging met individueel betalende leden. Dit mede om de financiële positie van de NWHHT te versterken. De Stichting is juist zo dat alle bij de NWHHT aangesloten werkgroepen collectief lid zijn zonder dat dit financiële consequenties heeft voor de leden van de werkgroep. Bovendien was de penningmeester van mening dat de financiële positie van de NWHHT momenteel gezond is en dat het maar de vraag is of die er op vooruit zou

gaan. Mede gezien de juridische aspecten besloot het bestuur om de huidige structuur te handhaven.

Nota 2013

Zowel de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied, de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie als de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie hebben de Nota 2013 geaccordeerd.

5. Financieel verslag 2005 (H.A.M. Marres)

De heer Marres toont het financieel overzicht over 2005. Gezien het huidige saldo en het geld op de spaarrekening is besloten per 1 januari 2005 een accountant te vragen de jaarverslagen op te maken.

Naar aanleiding van de spaarrekening wordt toegelicht dat dit het batig saldo is van het ICOOC-congres in 2001. De NWHHT heeft dit in beheer en het is met name bedoeld voor het 'Bevorderen van onderwijs en overdracht van kennis en ervaring op nationaal en internationaal niveau op het gebied van behandeling van mondkanker'.

6. Research (B.F.A.M. van der Laan)

De NWHHT-SG is nu vier maal bijeen geweest. Besproken werden lopende multicenter studies en voorstellen daartoe. Ook werd lokaal onderzoek gepresenteerd door het centrum waar men te gast was. Er is een stuurgroep gevormd bestaande uit één vertegenwoordigers per centrum. Deze stuurgroep zal uiteindelijk de studievoorstellen vooraf bekijken en het programma van de research bijeenkomsten vaststellen.

7. Wat verder ter tafel komt

De heer Van der Laan deelt mede dat op 9 december a.s. de oprichtingsvergadering plaatsvindt van de Vlaamse

Werkgroep Hoofd-Halstumoren (VWHHT).

De NWHHT is daar aanwezig met een presentatie over de geschiedenis van de NWHHT (De Boer) en wetenschappelijke voordrachten over chirurgische (Leemans) en radiotherapeutische (Langendijk) aspecten.

De heer Terhaard deelt mede dat recent de eerste bijeenkomst heeft plaatsgevonden van de European Salivary Gland Group. Doel is om de internationale banden te versterken en meer te gaan samenwerken op het gebied van deze zeldzame tumor. In oktober 2007 zal in Pittsburgh U.S.A. het eerste congres over aandoeningen van de speekselklier worden georganiseerd. Degenen die belangstelling hebben om 'founder' te worden van deze groep kunnen contact opnemen met de heer Terhaard.

8. Rondvraag

Hiervan wordt geen gebruik gemaakt.

Sluiting

De voorzitter dankt een ieder voor zijn inbreng en geeft de voorzittershamer over aan de heer Leemans. De heer Leemans bedankt de heer Van der Laan voor zijn inzet als voorzitter van de NWHHT in de afgelopen 3 jaar. ■

Richtlijnbijeenkomst Hypofarynxcarcinoom

Vergadering NWHHT, 26 september 2006, Nijmegen

P.P. Knegt

Na anderhalf jaar intensieve voorbereiding door een multidisciplinaire werkgroep met vertegenwoordigers van alle bij het hypofarynxcarcinoom betrokken beroepsorganisaties, heeft deze werkgroep de conceptrichtlijn voor diagnostiek, behandeling en follow-up voor patiënten met een hypofarynxcarcinoom op 26 september 2006 te Nijmegen gepresenteerd en toegelicht. Ruim 90 mensen namen deel aan deze discussiedag. De resultaten van de discussies zullen worden verwerkt in de definitieve Richtlijn Hypofarynxcarcinoom.

De dag werd geleid door de drie werkgroep voorzitters Prof. dr. J.A. Langendijk, radiotherapeut-oncoloog, Dr. J.P. de Boer, internist-oncoloog en Dr. F.J.A. van den Hoogen, KNO-arts/hoofd-hals chirurg.

De **Diagnostiek** werd gepresenteerd door *De Bondt en De Bree*. In de discussie die hierop volgde werd gesproken over de lichte voorkeur van MRI boven CT bij gelijkwaardige toepasbaarheid, over hoeveel en welke klieren in de hals bij echografie dienen te worden gepuncteerd en hoe vaak een punctie moet worden herhaald, over de kwaliteit waaraan een MRI dient te voldoen, over de termijn waarin de diagnostiek moet worden afgerond en over het nut van de X-thorax.

Het hoofdstuk **Behandeling** werd gepresenteerd door *Wijers, Buter, Van der Velden en Rasch*. Tijdens de discussie hierna kwamen vele verschillende onderwerpen aan de orde: waarde van Hb, voedingstoestand en gewichtverlies voor de prognose, "overall tijd" vs "dagen" bij radiotherapie, de volgorde van de verschillende behandelingsmodaliteiten, het schema van concomitante chemoradiatie, toxiciteit en comorbiditeit van de behandeling, de voorkeur voor zo min mogelijk modaliteiten per behandeling, eventuele adviezen over de operatieve modaliteit van de primaire tumor, orgaansparende behandeling vs primaire chirurgie, mogelijke beperking van radiotherapie met IMT technieken, het nut van toevoegen van cetuximab aan chemoradiotherapie, (het standpunt van de NWHHT vs de Commissie Bom), toevoegen van laserchirurgie aan de chirurgische behandeling van kleine tumoren, het nut van radiotherapie voor de occulte halskliermetastasen, de te bestralen halsklierniveau's, adjuvante behandeling na primaire chirurgie, de rol van chemotherapie en cetuximab bij palliatieve behandeling en de formule-

ringen van sommige conclusies in de Richtlijn.

Na de lunch werd de **Diagnostiek en behandeling van het recidief/ residu**

gepresenteerd door *De Jong*. Naar aanleiding hiervan werd gesproken over de FDG-PET, het wel of niet verrichten van cytologische punctie bij verdenking op recidief in de hals en hoelang na de bestraling hiermee moet worden gewacht.

De **Paramedische en psychosociale behandeling** werd gepresenteerd door *Moes, Van der Lei en Jager*. Hierna werd gediscussieerd over maagsonde en PEG-sonde, vitaminesuppletie, de termijn waarop in Nederland de voeding na een totale laryngectomie wordt begonnen, het gebruik van fluoride gel, speekselkliersparende bestraling en cariërisico en eventuele behandeling van taai slijm na radiotherapie.

Tenslotte werd nog gesproken over de termijn van controle van de schildklierfunctie na radiotherapie, het belang van de psychosociale nazorg na behandelingen in het hoofd-halsgebied en het nut van lymfedrainage.

In zijn samenvatting aan het einde van deze vruchtbare dag bedankte *Langendijk* alle aanwezigen voor hun bijdrage aan de discussies die zullen bijdragen aan de definitieve Richtlijn Hypofarynxcarcinoom en hij noemde een aantal punten die dan ook nog zullen worden verwerkt en waar nodig opnieuw geformuleerd, zoals MRI, chemoradiatie, behandeling van het kleine hypofarynxcarcinoom, de rol van cetuximab, maagsonde en PEG-sonde en vitaminesuppletie. *Langendijk* besloot de dag met de conclusie dat de werkgroep een afgewogen en goede richtlijn had voorbereid en hij onderstreepte nog eens het belang van de multidisciplinaire behandeling van deze categorie patiënten. ■

Vincent Vander Poorten
 Waarnemend Voorzitter VWHHT
 Jan B. Vermorken
 Secretaris VWHHT

Opstartsymposium Vlaamse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren (VWHHT)

De behandeling van de nek bij het plaveiselcel- carcinoom in het Hoofd-Hals gebied Antwerpen, 9 december 2006

Sinds 2002 bestaan ook in Vlaanderen plannen een platform te creëren om samen te denken en te werken aan de verbetering van de zorg voor de hoofd-hals oncologische patiënt. Na overleg met onze franstalige collega's (M. Hamoir, G. Andry), die reeds een vergelijkbare werkgroep hebben, was de eerste concrete stap een bezoek aan de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halstumoren (NWHHT) op 13 juni 2003 te Rotterdam. Hier werden ideeën opgedaan en schouderklopjes uitgedeeld. Na een periode van "stilte voor de storm", met verkennende gesprekken en vergaderingen, werd uiteindelijk in oktober 2005 een officiële start gemaakt met het opstellen van een kerngroep en het opnemen van enkele bestuursfuncties (voorzitter, secretaris en penningmeester).

De doelstelling van de VWHHT is de optimalisatie van de zorg voor patiënten met hoofd-hals tumoren in Vlaanderen. De manier waarop dit moet gebeuren zal voor de lezer van het Hoofd-Hals Journaal van de NWHHT niet nieuw in de oren klinken, want dit is duidelijk geïnspireerd door de motieven van de NWHHT.

De VWHHT wil collega's, geïnteresseerd in hoofd-hals oncologische zorg in Vlaanderen, (chirurgen: Neus- Keel-Oor – Hoofd-Halsheelkunde, Mond-, Kaak- en Aangezichts chirurgie, Plastische en Reconstructieve chirurgie) en collega's Radiotherapeuten, Medisch Oncologen, Pathologen, Radiologen en Nucleaire Geneeskundigen) onder leiding van een "stuurgroep" groeperen. We willen een open forum creëren voor geïnteresseerde mensen. Doel is tweemaal per jaar een wetenschappelijke vergadering of overlegforum te organiseren en nascholingsinitiatieven van de leden te ondersteunen. Er is een belangrijke wil om in nauw contact met de Belgische Stichting Kankerregistratie te werken aan het samen registreren van hoofd-hals oncologische pathologie (pathologie, stadium, resultaat). Dit kan leiden tot het uitvoeren van gemeenschappelijke retrospectieve onderzoeksprojecten, in kaart brengen van de hoofd-hals oncologische zorg Vlaanderen (lokalisatie, resultaat, stroomlijnen van de aanpak) en lopende researchactiviteiten en toekomstig geplande researchactiviteiten met oog op samenwerking en optimalisatie van de inspanningen.

Wij willen ook een contactpunt met de overheid zijn voor de organisatie van de hoofd-hals oncologische zorg en een

aanspreekpunt in Vlaanderen zijn voor andere organisaties, zoals EORTC, FNRS tête et cou (onze franstalige evenknie), NWHHT, EHNS en de Belgische Stichting Kankerregistratie.

Op 9 december 2006 werd dan conform de doelstellingen het eerste symposium van de jonge broer van de NWHHT gehouden. Voor het onderwerp "De behandeling van de nek bij het plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied" hadden zich 135 geïnteresseerden ingeschreven.

Opvallend was de enthousiaste aanwezigheid van onze Nederlandse collega's in de sprekersgroep maar ook in het publiek en het is hier zeker de plaats om nogmaals te danken voor dit belangrijk gebaar van steun en enthousiasme van onze Noorderburen! Het symposium werd geopend met een woord van de voorzitter waarin de genese en de doelstellingen van de VWHHT werden toegelicht, waarna Dr. De Boer als medestichter van de NWHHT voor de aanwezigen een motiverende voordracht hield over de historische groei en huidige betekenis en "spin-off" van de NWHHT. Het wetenschappelijke programma bestond uit drie voordrachten over diagnose en twee over behandeling van de hals bij patiënten met een plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied, op meesterlijke wijze gemodereerd door **Prof. Gordon Snow**. **Prof. Hermans**, boegbeeld binnen de hoofd-hals radiologie, gaf een stevige voordracht over de huidige hoeksteenplaats en toekomstige ontwikkelingen in zijn gebied. **Dr. Laurens Carp** hield de aldus gezette standaard van dit eerste symposium hoog en gaf een zeer goed overzicht van geavanceerde nucleair geneeskundige technieken (PET en PET-CT) in de evaluatie van deze patiënten. Na een koffiepauze was het een hele eer de volgende voorzitter van de NWHHT, **Prof. Leemans**, zijn hoogst interessante overzicht van de huidige stand

van zaken in de heelkundige benadering van de hals te horen geven. Het was nadien de grote verdienste van **Prof. Kockx** om voor dit hoofdzakelijk klinisch publiek een zeer duidelijke en flamboyant enthousiaste voordracht te geven over de toekomst betreffende de moleculair biologische bijdrage in diagnose en therapie. **Prof. Langendijk** sloot de interessante voormiddag af met een kwalitatief hoogstaande lezing over de rol van die andere hoeksteen van de behandeling, de radiotherapie en gaf het publiek inzicht in de nieuwste technieken en de te verwachten voordelen hiervan. De voormiddag leverde voortdurend goede discussie op, vaak op aansturen van onze scherpzinnige moderator en werd besloten met een drank op de nieuwe werkgroep, uitgebracht door Prof. Leemans. In de daaropvolgende receptie waren de nog steeds talrijk aanwezige collega's enthousiast over de voormiddag en de toekomstplannen van de VWHHT. Een speciaal woord van dank gaat uit naar mevrouw E. Ledure (secretariaat VWHHT), voor haar belangrijk aandeel in de organisatie van een geslaagd beginevenement.

De nieuwe werkgroep beantwoordt duidelijk aan een reële behoefte in Vlaanderen.

De toon is gezet, de verwachtingen hoog. ■

Openings symposium PDT-Center NKI-AvL

8 december 2006

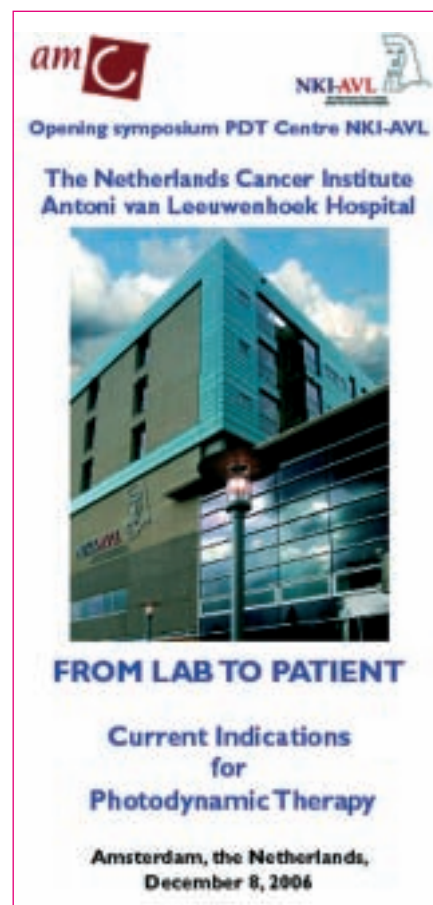
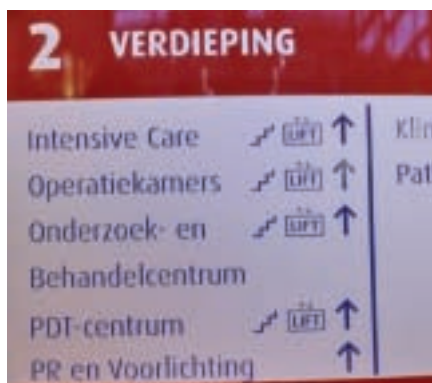
M.P. Copper, J. Oldewarris, I.B. Tan

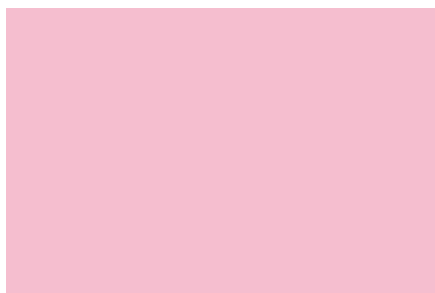
Op 8 december vond op feestelijke wijze de opening van het PDT-center in het NKI-AvL plaats. Dit werd voorafgegaan door een interessant symposium waarbij binnen- en buitenlandse sprekers vanuit verschillende specialismen hun ervaringen met het publiek deelden. Onder de ruim honderd deelnemers waren naast KNO-artsen ook kaakchirurgen, dermatologen, neurochirurgen, radiotherapeuten en gynaecologen aanwezig.

Het eerste gedeelte van de ochtend werd gevuld met een overzicht van historie en onderzoek. Al in 1903 werd de eerste PDT behandelingen uitgevoerd door Von Tappeneiner en Jesionek bij basaalcelcarcinomen, maar pas de laatste tien jaar heeft deze behandeling een grote vlucht genomen, vooral door het gebruik van sterk verbeterde sensitizers. Interessant waren presentaties van een dermatoloog en gynaecoloog, die lieten zien dat huidtumoren en ook cervixtumoren goed met fotodynamische therapie zijn te behandelen.

Verder kwamen ook nieuwe indicaties voor hoofd-hals tumoren uitgebreid aan de orde. De eerste resultaten van uitbehandelde patiënten met een recidief nasofarynxcarcinoom uit Indonesië waren zeer veel belovend.

Ook het gebruik van interstitiële PDT bij grotere recidief hoofd-halstumoren liet een verassend goede respons zien. Het symposium werd afgesloten door de officiële opening van het PDT-center door Maarten Boon, directeur Innovatie en Strategie bij Agis zorgverzekeringen.





Referentie
1. Buijs JTH et al. J Clin Oncol 2004; 22: 1021-1026
2. Oortwille R et al. J Clin Oncol 2004; 22: 3677-3681



Wanneer te gebruiken?

Wanneer te gebruiken: Bij de behandeling van metastaserende darmkanker (metastasen) die ontstaan zijn uit een darmkanker. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is.

Wanneer te gebruiken: Bij de behandeling van metastaserende darmkanker (metastasen) die ontstaan zijn uit een darmkanker. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is.

Wanneer te gebruiken: Bij de behandeling van metastaserende darmkanker (metastasen) die ontstaan zijn uit een darmkanker. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is.

Wanneer te gebruiken: Bij de behandeling van metastaserende darmkanker (metastasen) die ontstaan zijn uit een darmkanker. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is.

Wanneer te gebruiken: Bij de behandeling van metastaserende darmkanker (metastasen) die ontstaan zijn uit een darmkanker. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is.

Wanneer te gebruiken: Bij de behandeling van metastaserende darmkanker (metastasen) die ontstaan zijn uit een darmkanker. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is.

Wanneer te gebruiken: Bij de behandeling van metastaserende darmkanker (metastasen) die ontstaan zijn uit een darmkanker. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is.

- Inhoud:**
1. Inhoud: 100 mg (100 mg) 100 mg (100 mg)
2. Inhoud: 100 mg (100 mg) 100 mg (100 mg)
3. Inhoud: 100 mg (100 mg) 100 mg (100 mg)
4. Inhoud: 100 mg (100 mg) 100 mg (100 mg)
5. Inhoud: 100 mg (100 mg) 100 mg (100 mg)
6. Inhoud: 100 mg (100 mg) 100 mg (100 mg)



Blocks EGFR – opens new options

ERBITUX
CETUXIMAB

ERBITUX is een medicijn dat wordt gebruikt voor de behandeling van metastaserende darmkanker (metastasen) die ontstaan zijn uit een darmkanker. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is. Het is belangrijk dat de darmkanker niet te ver gevorderd is en dat de darmkanker niet te ver gevorderd is.

The AHNS Meeting

Chicago 17 – 20 Augustus 2006

A.J.M. Balm
M.W.M. v.d. Brekel
NKI-AvL, Amsterdam

Van 17 tot 20 Augustus 2006 was the American Head & Neck Society Meeting in Chicago. Het was een goed bezochte meeting waaraan werd deelgenomen door een internationale vertegenwoordiging van ca 600 deelnemers. Het was de eerste 'Annual Meeting' die gezamenlijk georganiseerd werd door de AHNS en de Research Workshop on the Biology, Prevention & Treatment of Head and Neck Cancer.

In vergelijking met voorgaande jaren was de vertegenwoordiging vanuit Europa gering. Vooral de deelname vanuit Engeland en Duitsland bleef ver achter bij de verwachting. Uit Nederland waren collegae aanwezig uit het Nederlands Kanker Instituut en de Vrije Universiteit, die ook meerdere mondelinge en posterpresentaties voor hun rekening namen. Mondelinge voordrachten (n = 115) besloegen meerdere subspecialistische onderwerpen binnen het hoofd-halsgebied. Het merendeel van de papers (n = 240) werd in posterform gepresenteerd, waarbij de georganiseerde Poster Tours onder leiding van een moderator een uitstekende methode bleek om de interactie tussen onderzoeker en congresbezoeker te intensiveren.

In vergelijking met voorgaande jaren is het karakter van de klinische presentaties sterk verschoven. Was circa 10 jaar geleden de aandacht vooral gericht op de reconstructieve mogelijkheden na uitgebreide ablatieve hoofd-halschirurgie, nu werd het merendeel van de voordrachten ingenomen door 'orgaan-sparende' behandelingen met chemoradiatie, waarbij "salvage" chirurgie na deze behandeling steeds meer aandacht krijgt. In het bijzonder de vroegdiagnostiek met PET/CT vormde het middelpunt van discussie voor het vroeg diagnosticeren en follow-up van halskliermetastasen. In het algemeen werd een voorzichtig pleidooi gehouden voor beperkte "salvage" halsklierdissecties na chemoradiatie. Een opmerkelijke ontwikkeling is het toepassen van neo-adjuvante multidrug chemotherapie met docetaxel bevattende schema's in combinatie met chemoradiatie. Significante toename van mediane overleving met beperkte toxiciteit in gepresenteerde studies zouden mogelijk een verdere intensivering van chemotherapie bij orgaan-sparende behandelingen kunnen inhouden. Een interessante epidemiologische verschuiving is de vermindering van

door roken en alcoholgebruik geïnduceerde tumoren in de Verenigde Staten naar meer HPV gerelateerde tumoren. Nadere moleculaire studies zijn nodig om de prognostische betekenis daarvan te ontrafelen. Ook is duidelijk dat de behandeling met de toegevoegde kennis van de moleculaire "pathways", steeds meer mechanistisch van aard wordt met toepassing van epidermale groeifactor (EGFR) remmende middelen in combinatie met tyrokinaseremmers. De Hayes Martin lecture werd verzorgd door K.T. Heller, van Long Island New York, die terughoudendheid bepleitte bij de behandeling van het papillaire schildklier carcinoom gelet op de verdubbeling van schildklier carcinoom incidentie tijdens de afgelopen decennia in de VS met gelijkblijvende mortaliteitsgrafieken.

Op 18 augustus werd 'The best resident science research paper' award uitgereikt aan Bernard Tjink (VUMC) voor zijn poster 'Radioimmunotherapy of head and neck xenografts using 131I-L-19-SIP for selective targeting of tumor vasculature'. Door het NKI/AVL werden een tweetal Instructional courses verzorgd over Stemrevalidatie na totale laryngectomie (A.J.M. Balm) en Muizenmodellen voor onderzoek naar hoofd-halscarcinoom (M.W.M. van den Brekel). ■

Short Report and List of Decisions of the Governing Council Meeting of the IFHNOS

Prague, Czech Republic on June 27, 2006

The meeting was attended by: Jatin Shah (USA), Jean-Louis Lefebvre (France), William Wei (Hong Kong), Christopher O'Brien (Australia), Jan Betka (Czech Republic), Jan Klozar (Czech Republic), Marcos Calla (Italy), Ernest Weymuller (USA), Bhuvanesh Singh (USA), Ashok Shaha (USA), Mark Hamoir (Belgium), Chung-Hwan Baek (Korea), Kwang-Hyun Kim (Korea), Sheng-Po Hao (Taiwan), Rene Leemans (Netherlands), Wojacich Golusinski (Poland), Claudio Cernea (Brasil), Nilton Herter (Brasil), Hector Digiorno (Argentina), Igor Reshetov (Russia), Apihiro Terada (Japan), Luiz Kowalski (Brasil)

The minutes of the previous meeting (reflecting the revised constitution) of the governing council held in 2004 in Washington, DC were unanimously approved.

Global CME Program

Dr. Shah explains his proposal for introducing a new program of "Global CME" sponsored by IFHNOS without any financial obligation. The proposal called for four to five leading experts in the specialty of head and neck surgery and oncology from within the membership of the IFHNOS, who would take a two to three month sabbatical and travel around the globe, giving CME courses covering nearly all the geographic regions of the world. Dr. Shah volunteered that his office will do initial organization and planning of the first program in 2008. A motion to this effect was unanimously voted favourably.

Newsletter

Dr. William Wei reported that with increasing use of electronic communication and the internet, a printed version of the newsletter is becoming increasingly obsolete. He recommended that the current newsletter in printed format be replaced by an internet-based newsletter which would be placed on the IFHNOS website.

Website

Dr. Christopher O'Brien circulated a written proposal for updating and upgrading the website with his office secretary serving as webmaster. The new proposal indicated significant upgrade of the website with periodic enhancements to make it an important venue of communication, information sharing, improving image and brand awareness. Dr. Shah reinforced that a specific amount was budgeted and approved at the governing council meeting in 2004 and therefore moneys are available for upgrading the website. The webmaster will contact the respective officers of the member organizations to get the current information of their members and particularly their e-mail addresses such that future newsletters and announcements can be directly sent to individual members via blast e-mail. It was also suggested that

the website should give announcements of important upcoming future head and neck meetings and also give research update of breaking new research reports and outcomes information. It also stated that IFHNOS should be proactive in sending the newsletter by email to individual members and not rely simply on hits on the website by members. A motion to proceed with these plans and to provide fiscal support at a reasonable expense was unanimously approved.

Online Publication

At the 2004 council meeting, a proposal from the publisher BC Decker was approved to endorse an online publication edited by Drs. Helmuth Goepfert and Jatin Shah and published by BC Decker as an official publication of IFHNOS without any financial involvement.

Treasurer Support

Dr. Shah gave the report of the treasury of the IFHNOS and stated that the organization is solvent but needs enlargement of its fiscal corpus. He stated that the member societies of the IFHNOS are billed \$100 per year but even that has been difficult to collect due to changing officers and locations and addresses of the member organizations. Although the expense is very low, the basic day-to-day work for communication and administration is done through the courtesy of the offices of Drs. Jatin Shah and Jean-Louis Lefebvre. Discussion took place regarding increasing annual dues but Dr. Shah indicated that this could be counterproductive. A suggestion to generate income from selling advertisements on the website and selling the e-mail lists to industry was strongly discarded since the purpose of the IFHNOS is promulgation of knowledge and information as well as supporting camaraderie rather than making money through selling information to industry. However, we may get advertisements

on the website from sponsors and generate income. A motion that the percentage of the net profit of the world congresses contribution to IFHNOS be raised from 10 to 15 percent for the meeting in Seoul, Korea in 2010 and then raised to 20 percent thereafter, starting with the meeting of 2014 was unanimously approved.

New Membership Candidates

An application was received from the "Russian Partnership for Head and Neck Cancer", the only cooperative group in Russia dealing with head and neck cancer, from its president, Dr. Igor Reshetov, for membership to IFHNOS. A motion accepting the Russian group as a member in the IFHNOS was unanimously voted for.

A Report of the Prague Conference

Drs. Jan Klozar and Jan Betka welcomed all to Prague and stated that they have registrations of 800+ individuals at the Third World Congress in Prague this week. They reported that the program consists of 100 lectures and 300+ posters.

Fourth World Congress, Seoul, Korea 2010

Dr. Kim gave a report of the Fourth World Congress scheduled for June 15-19, 2010 in Seoul, Korea. Dr. Chung-Hwan Baek would be the chairman of local arrangements committee.

IFHNOS 2014

A motion that the IFHNOS make a one-time exception to its bylaws and hold the Fifth World Congress in 2014 in New York City, celebrating the centennial of the Head and Neck Program at that institution was voted favourably by all without any abstentions and unanimously approved.

International Data Set

Dr. Shah, speaking on behalf of the AJCC whose head and neck task force is chaired by him, stated that there is a

serious need for international data sets for comparison of geographic variances and biological behaviour of head and neck cancers, which can influence TNM and all future staging systems. He also stated that the AJCC is moving towards developing staging nomograms to include anatomic factors of TNM staging and other parameters of prognosis, including comorbidities, lifestyle, response to therapy and molecular markers as well as any new parameters that may become available in the future. Clearly, this would be a multiyear project but it needs to be started at some point. Dr. Shah also indicated that an international tissue bank can be established with common tissue collecting criteria and protocols but no tissue transfer. Significant interest was expressed in this also; however, no action was taken regarding the international data set or the tissue bank by the governing council.

Dr. Jean-Louis Lefebvre presented the new slate of officers and executive committee members for consideration by the governing council:

Founder:	Jatin P. Shah
Director:	Jean-Louis Lefebvre
Secretary General:	William Wei
Treasurer:	Ernest Weymuller
Executive Committee:	Patrick Gullane Kian Ang Luiz Kowalski Jan Vermorken René Leemans Khee Chee Soo
Web Director:	Chris O'Brien
2010 Conference Chair:	Kwang Hyun Kim

A motion to accept slate of officers and executive committee members was unanimously voted for approval.

International Meeting on Thyroid Diseases

Dr. Nilton Herter proposed that in

recognition of the Nobel prize given to Theodore Kocher in 1909, a centennial congress on thyroid surgery be organized. A motion that IFHNOS endorse such a congress without any fiscal involvement was unanimously approved.

Closure. ■

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, 209e vergadering, Nieuwegein, 2 en 3 november 2006

Verzameling van gegevens over kwaliteit van leven bij hoofd-halskankerpatiënten op een 'touch screen' computerondersteunde wijze

R. de Bree, I.M. Verdonck-de Leeuw,
A. Houffelaar, C.R. Leemans
(Amsterdam - VUmc)

Doel. Onderzoek naar de uitvoerbaarheid van 'touch screen' computerondersteunde gegevensverzameling over kwaliteit van leven bij hoofd-halskankerpatiënten.

Materiaal en methode. Vanaf mei 2006 werden 72 nieuwe hoofd-halskankerpatiënten gevraagd om de EORTC kwaliteit van leven kernvragenlijst QLQ-C30, de EORTC hoofd-halsmodule QLQ-H&N35 en de angst en depressie vragenlijst Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in te vullen op een 'touch screen' computerbeeld-

scherm bij hun eerste bezoek en tijdens controlebezoeken. Een apart computerscherm wordt gebruikt voor elke vraag. De patiënt drukt op het scherm om het antwoord te selecteren. Na het beantwoorden van een vraag, volgt automatisch een nieuw scherm met de volgende vraag. De antwoorden worden automatisch opgeslagen in een database. De resultaten van de EORTC subschalen en de totale HADS score van opeenvolgende bezoeken worden grafisch weergegeven en zijn beschikbaar voor de behandelend arts.

Resultaten. Alle patiënten vulden de vragenlijsten succesvol in. De tijd die een patiënt nodig had om de 3 vragenlijsten in te vullen was gemiddeld 8 minuten.

Conclusie. 'Touch screen' computerondersteunde gegevensverzameling over kwaliteit van leven bij hoofd-halskankerpatiënten is uitvoerbaar en kan gebruikt worden voor wetenschappelijke en klinische documentatie. ■

*T.W. Geurts, R.H. Brakenhoff,
T. Hooft van Huysduynen,
M.W.M. van den Brekel, P. Nederlof,
M.L.F. van Velthuysen
(Amsterdam - NKI/AvL, AMC, VUmc)*

Doel. Differentiatie tussen 2e primair longcarcinoom (SPT) en metastase (DM) bij patiënten curatief behandeld voor HNSCC.

Patiënten en methode. Bij 44 patiënten met een histologisch bewezen longcarcinoom werden klinische (stadium, tumorstatus, beeldvorming en tijdsinterval) en histologische criteria gebruikt om onderscheid te maken tussen SPT en DM. Bij de LOH analyse zijn 12 microsatelliet markers op 11 chromosoom armen gebruikt. Bij overeenkomend LOH op ten minste 2 loci werd

Longcarcinoom na plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied (HNSCC): Differentiatie tussen metastase en primair longcarcinoom gebruik makend van LOH analyse en TP53 mutatie analyse

besloten tot klonaliteit. TP53 analyse is uitgevoerd bij 18 van de 44 patiënten.

Resultaten. De klinische beoordeling gaf 38 DM's and 6 SPT's. De LOH analyse toonde 19 DM's en 24 SPT's. In één geval was de LOH analyse niet conclusief. Bij 25 patiënten kwam de LOH analyse overeen met de klinische criteria en in 18 gevallen niet. TP53 analyse kon bij 8 patiënten differentiëren. Bij zeven patiënten was de diagnose overeenkomend met de LOH analyse.

Conclusie. Een groot aantal longcarcinomen (50% in deze studie), die klinisch DM lijken, blijken SPT's bij LOH analyse. TP53 mutatie analyse bevestigt dat klinische criteria onbetrouwbaar zijn en het toont dat de LOH analyse met het huidige marker panel goed differentieert. ■

*F.J.B. van Hemert, R. de Bree, C.R.
Leemans, M.J. Middelweerd (Amsterdam,
VUmc - Hilversum)*

Doel. Beschrijving van de reconstructie van de neus na deformiteit door chirurgische en radiotherapeutische behandeling van een septum nasi carcinoom, met niet eerder beschreven loopplank-flap techniek voor het herstel van vorm en functie.

Patiënt en methode. Bij een 51-jarige patiënt met verkorting en collaps van de neus, retractie van het rechter a la nasi en een totaal septum defect door eerdere chirurgische en radiotherapeutische behandeling van een septum carcinoom werd een subtotale neusre-

Loopplank-flap reconstructie van de neus

constructie verricht. Reconstructie vond plaats door middel van een loopplank-flap techniek waarbij een U-vormige huidlap werd gebruikt voor verlenging en interne bekleding, rib kraakbeen voor reconstructie van het nasale skelet, en een paramediane voorhoofdslap voor opvulling van het huiddefect.

Resultaten. Patiënt bemerkte een duidelijk verbeterde neuspassage en was tevreden over het cosmetisch resultaat. Klachten van een droge neus traden niet op.

Conclusie. Subtotale neusreconstructie door middel van een loopplank-flap techniek met gebruik van een U-vormige huidlap voor de interne bekleding, ribkraakbeen voor het nasale skelet en huidbedekking door een paramediane voorhoofdslap is een uitstekende manier om vorm en functie te herstellen. ■

Endovasculaire behandeling van een carotis 'blowout' bij een hoofd-halskankerpatiënt

B. Struijs, R. van den Berg, R. de Bree
(Amsterdam - VUmc)

Doel. Het beschrijven van een endovasculaire stentplaatsing als behandeling van een acute carotisbloeding bij een patiënt met ernstige postradiatie effecten in het hoofd-halsgebied.

Patiënt en methode. Een 63-jarige man presenteerde zich met zwelling van de rechter wang en koorts. Zijn voorgeschiedenis vermeldt 5 jaar tevoren chemoradiotherapie voor een T4N2b sinus piriformis carcinoom links. Hij had een tracheotomie en een neus-maagsonde wegens een affunctionele larynx. Een CT-scan van de hals toonde parafaryngeaal rechts het beeld van uitgebreide necrose. Histologisch onderzoek van bipten genomen tijdens faryngoscopie toonden eveneens het beeld van

necrose zonder aanwijzingen voor maligniteit. Gedurende de opname trad onverwachts een acute carotisbloeding uit de farynx op. De farynx werd getamponneerd. Nadat de patiënt gestabiliseerd was, werd door de interventieradioloog een stent in de arteria carotis geplaatst.

Resultaten. Controle angiografie liet geen lekkage uit de arteria carotis meer zien. Vijf weken na stentplaatsing overleed hij aan een recidief carotis 'blowout'.

Conclusie. Carotis 'blowout' is een levensbedreigende complicatie van (behandeling van) een tumor in het hoofd-halsgebied. Endovasculaire inter-

ventie door een radioloog door middel van stentplaatsing is een nieuwe (palliatieve) behandeloptie voor carotis 'blowout' bij hoofd-halskankerpatiënten. ■



Ernstig gewichtsverlies bij patiënten met hoofd-halstumoren: prevalentie en risicofactoren op moment van diagnose

H. Jager-Wittenaar, P.U. Dijkstra,
B.F.A.M. van der Laan, A. Vissink, R.P. van Oort, J.L.N. Roodenburg (Groningen)

Doel. Ernstig gewichtsverlies ($\pm 5\%$ in 1 maand of $\pm 10\%$ in 6 maanden) komt frequent voor bij patiënten met hoofd-halstumoren. Onduidelijk is welke voedingsgerelateerde symptomen het meest zijn geassocieerd met ernstig gewichtsverlies op moment van diagnose. Het doel van dit onderzoek was het bepalen van de prevalentie van ernstig gewichtsverlies en het identificeren van risicofactoren voor het ontstaan van ernstig gewichtsverlies vóór de behandeling.

Materiaal en methode. Bij 447 patiënten met hoofd-halskanker van de afdeling

KNO is de aanwezigheid van voedingsgerelateerde symptomen en ernstig gewichtsverlies bepaald op moment van diagnose.

Resultaten. 19% van de patiënten ($n=407$) had ernstig gewichtsverlies. Patiënten met een carcinoom in de hypofarynx, orofarynx/mondholte en supraglottische larynx hadden het meeste risico op ernstig gewichtsverlies. Verminderde eetlust, slik- en passageklachten en smaakverlies/aversie waren significant ($p<0.05$) gecorreleerd met ernstig gewichtsverlies (82% correct voorspeld). Bij

patiënten met grotere tumoren (T3/T4) kwam ernstig gewichtsverlies significant ($p<0.001$) vaker voor dan bij patiënten met kleinere tumoren (T1/T2).

Conclusie. Reeds voorafgaand aan de behandeling is ernstig gewichtsverlies een aanzienlijk probleem, vooral bij patiënten met een carcinoom in de hypofarynx, orofarynx/mondholte en supraglottische larynx. ■

Accessoire apparaatbevestiging voor spraakrevalidatie bij gelaryngectomeerde patiënten

E.J.O. ten Hallers, H.A.M. Marres, G.J. Verkerke (Nijmegen, Groningen)

Doel. Onderzoek naar de toepassingsmogelijkheid van weefselconnectoren ter verbetering van de fixatie van hulpmiddelen gebruikt bij spraakrevalidatie van gelaryngectomeerde patiënten.

Materiaal en methode. Na laryngo-tracheale separatie bij 19 volwassen vrouwelijke geiten zijn twee typen implantaten geplaatst:

1. tracheostoma weefselconnector, een titanium of siliconenrubber ring omgeven door polypropyleen vezelgaas met sub- en percutane titanium schroeven en 2. tracheo-oesofageale weefselconnector, een titanium ring met polypropyleen of titanium vezelgaas. Op t=6 weken werden de subcutane

schroeven vervangen door langere, percutane schroeven. 12 weken na implantatie werd het experiment beëindigd, de explantaten gefixeerd en verwerkt tot histologische coupes.

Resultaten. Het post-operatieve beloop was gecompliceerd en arbeidsintensief. Na installatie van percutane schroeven op t=6 weken lieten tracheostoma weefselconnectoren tekenen zien van klassieke marsupialisatie en infectie. Bij 18/19 tracheo-oesofageale weefselconnectoren werd goede ingroei gezien zonder infectie.

Conclusie. De prototype tracheostoma weefselconnectoren zijn geen haalbare

benadering om de fixatie van tracheostoma-ventiel en/of filters te verbeteren. Tracheo-oesofageale weefselconnectoren lijken een haalbaar concept om shuntventielen beter te fixeren. Vóór klinische toepassing zijn aanvullende experimenten met een niet-herkauwend diermodel noodzakelijk. Volwassen Saanen geiten met een tracheostoma zijn alleen geschikt voor kortdurende experimenten¹. ■

Literatuur

1. Hallers, EJO ten. Accessory device fixation for voice rehabilitation in laryngectomised patients [proefschrift]. Groningen. 2006. ISBN-13: 978-90-9021027-8.

Ernstige chronische aspiratie en dysfagie na radiotherapie en chemoradiotherapie: zijn er larynxsparende behandelingsopties?

H.F. Mahieu (Amsterdam - VUmc)

Doel. Het beschrijven van chirurgische behandelingsmogelijkheden bij ernstige chronische aspiratie en dysfagie als ernstige lange termijn complicaties na radiotherapie met of zonder chemotherapie in het hoofd-halsgebied, waarbij ondanks uitgebreide sliktrainingsprogramma's patiënten volledig PEG afhankelijk blijven of aspiratiepneumonieën ontwikkelen ondanks een "nil-per-os" beleid.

Materialen en methoden. Verschillende chirurgische benaderingen - larynxsuspensie, endoscopische laserchirurgie, endoscopische lumen herstel en

permanente tracheaafsluiting – zijn in de afgelopen jaren met succes uitgevoerd in deze patiëntengroep.

Resultaten. Larynxsuspensie is een succesvolle methode ter voorkoming van ernstige aspiratie. Endoscopische laserchirurgie kan toegepast worden bij sommige patiënten met een faryngeale stenose na radiotherapie. Herstel van lumen bij totale afsluiting van de oesofagus kan het beste via retrograde endoscopische benadering worden verkregen. Afsluiting van de trachea met secundaire stemprothese plaatsing tussen distale en proximale trachea kan

bij affunctionele larynx na chemoradiotherapie toch weer tot een acceptabele voeding per os en stemgeving leiden.

Conclusie. Het is de moeite waard bij ernstige chronische aspiratie en dysfagie na radiotherapie met of zonder chemotherapie, larynxsparende chirurgische behandelingsmogelijkheden in overweging te nemen. ■

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 Brenner 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

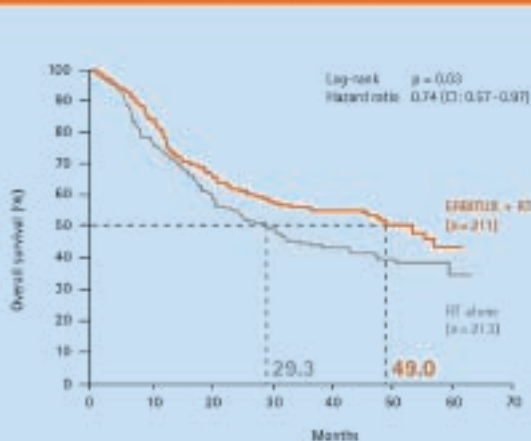


ERBITUX (cetuximab) abbreviated prescribing information, NOTE: Before prescribing ERBITUX, please consult the full product information for health care professionals. **Presentation:** ERBITUX 2mg/ml solution for infusion. Each glass vial contains 50 ml. Excipients: sodium dihydrogen phosphate, disodium 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 systemic therapy. LA SCCNM: 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 90 mins. mCRC: ERBITUX should be continued until progression of the underlying disease. LA SCCNM: 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

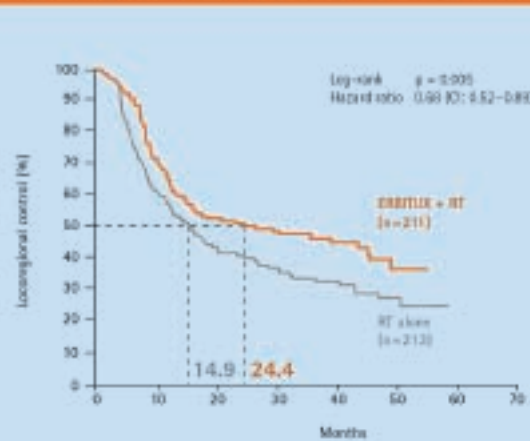
emergency treatment. Decrease infusion rate if mild to moderate infusion-related reaction occurs and use lower rate in all subsequent infusions. Closely monitor patients with reduced performance status and pre-existing cardio-pulmonary disease. **Skin reactions:** Interrupt treatment if patient experiences 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 maculitis. Common (>1/100, <1/10): Conjunctivitis, severe infusion-related reactions (including the rapid onset of airway obstruction, arrhythmia, hypotension, loss of consciousness, and/or stridor). Very rare (<1/10000, including isolated cases): skin lesions, frequency not known: Hyponatremia. 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 Authorisation Holder:** Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Germany. License number (EMA): EU(1)/04/201/001. **General classification for supply:** Medicinal product subject to medical prescription. **Date of Revision:** March 2008. Merck KGaA, Frankfurter StraÙe 250, 64293 Darmstadt, Germany. Tel: +49 (0)6151 72-0. ERBITUX is a trademark of InCOne 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 survival²



Significant increase in median duration of locoregional control²



- ERBITUX + radiotherapy (RT) demonstrates a significant increase in median overall survival of nearly 20 months (49.0 vs 29.3 months)²
- ERBITUX + radiotherapy results in a 26% reduction in the risk of death versus radiotherapy alone²

- ERBITUX + radiotherapy significantly increases median duration of locoregional control versus radiotherapy alone by nearly 10 months (24.4 vs 14.9 months)²
- ERBITUX + radiotherapy results in a 32% reduction in the risk of locoregional progression versus radiotherapy alone²

¹ Squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN)
² in combination with radiotherapy
³ adapted from Barner et al. N Engl J Med 2008; 354(8):567-70

Intra-arteriële versus intraveneuze chemoradiatie voor gevorderde hoofd-halstumoren, eerste resultaten van een multi-institutionele fase III trial

C.R.N. Rasch, R. Kröger, R. Wiggenraad, J. Buter, D.H.F. Rietveld, A.J.M. Balm (Amsterdam - NKI/AVL, AMC, VUmc, Den Haag, Leeuwarden/Groningen)

Doel. Multi-institutioneel fase III onderzoek van intra-arteriële chemoradiatie versus intraveneuze chemoradiatie bij inoperabele hoofd-halstumoren.

Patiënten en methode. Van 2000 tot november 2005 zijn 236 patiënten van vijf ziekenhuizen met (functioneel) inoperabele carcinomen van de mondholte (19%), oropharynx (63%) en hypopharynx (18%) gerandomiseerd voor 70 Gy bestraling gecombineerd met vier intra-arteriële giften cisplatinum (150 mg/m², dag 2, 9, 16, 23) en

systemische neutralisatie met natriumthiosulfaat (n=118) versus drie giften intraveneus cisplatinum (100 mg/m², dag 1, 22, 43) (n=118). De mediane opvolging was 17 maanden.

Resultaten. Na twee jaar was er geen significant verschil in locoregionale controle (62 vs 68%) of overall survival (61% vs 63%) tussen de armen. Twee jaars locoregionale controle was lager voor mondholtecancer (50%) vergeleken met orofarynx en hypofarynx (76,

68%, p=0.05). Nefrotoxiciteit (>graad II) was frequenter in de intraveneuze behandeling (1 vs 10%, p=0.02), neurologische toxiciteit was frequenter in de intra-arteriële arm (7 vs 1%, p=0.005).

Conclusie. Er is geen verschil tussen de behandelarmen in tumorcontrole. Nefrotoxiciteit is frequenter in de intraveneuze arm maar neurologische toxiciteit is frequenter in de intra-arteriële arm. ■

Responsevaluatie met FDG-PET en MRI na chemoradiatie voor mondholtecancer en orofarynxcarcinomen

L. van der Putten, R. de Bree, O.S. Hoekstra, J.A. Castelijns, D.J. Kuik, C.R. Leemans (Amsterdam - VUmc)

Doel. Evaluatie van de nauwkeurigheid van FDG-PET en MRI 3-4 maanden na chemoradiatie voor orofarynx- en mondholtecancer bij de beoordeling van tumorrespons en het identificeren van prognostische factoren.

Materiaal en methode. In een retrospectief onderzoek werden PET en MRI scans van 22 patiënten met een functioneel inoperabel carcinoom door drie nucleair geneeskundigen en twee radiologen beoordeeld (individueel en in consensus) volgens diverse scoringssystemen op aanwezigheid van lokaal residu. Als gouden standaard werd een follow-up van 6 maanden na diagnostiek gehanteerd.

Resultaten. Vijf patiënten hadden lokaal residu. Wanneer alleen gekozen kon worden tussen 'wel' of 'geen' residu dan was er voor MRI beoordeling in consensus een sensitiviteit van 100%, een specificiteit van 39%, een positief voorspellende waarde 27% en negatief voorspellende waarde van 100% en voor PET in consensus respectievelijk 50%, 89%, 50% en 89%. Accuratesse van MRI was in consensus beter dan individueel. Voor MRI waren de 'scoringsschaal volgens Ojiri' en 'geschatte kans op de aanwezigheid van tumor' significante prognostische factoren. Voor PET was de 'intensiteit' van opname een significante prognostische factor.

Conclusie. De nauwkeurigheid van FDG-PET en MRI bij de evaluatie van tumorrespons na chemoradiatie is beperkt. Verschillende scoringssystemen kunnen behulpzaam zijn bij de beoordeling van PET en MRI. ■

Literatuur

1 Ojiri H, Mendenhall WM, Mancuso AA. CT findings at the primary site of oropharyngeal squamous cell carcinoma within 6-8 weeks after definitive radiotherapy as predictors of primary site control. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;52:748-55

Complicaties van tracheotomieën bij volwassenen

B. Kremer, J.M.J.A.A. Straetmans
(Maastricht)

Doel. De open tracheotomie (OT) raakt stilaan verdrongen door de percutane tracheotomie (PT) als gevolg van veelbelovende resultaten van vergelijkende studies. Data over OT echter zijn vaak verouderd en gebaseerd op kleine populaties. Bovendien werden in veel studies over PT risicopatiënten uitgesloten. Deze studie tracht ongefilterde data te verkrijgen over OT, om een goede vergelijking tussen verschillende technieken te bewerkstelligen.

Materiaal en methode. In een academische opleidingssetting werden retrospectief 303 OTs geanalyseerd. OTs

werden verricht door middel van verticale huidincisie, bisectie van de thyroïdale isthmus en creëren van een Björk flap. Complicaties werden gecategoriseerd en vergeleken met reeds gepubliceerde studies.

Resultaten. Percentages van 12,5% licht tot matige en 0,7% ernstige tracheotomie-gerelateerde complicaties werden gevonden. De tracheotomie-gerelateerde mortaliteit bedroeg 0%. Lokale wondinfecties waren de meest prevalentie complicaties (4,9%), gevolgd door intra- en postoperatieve bloedingen (1,3%) en kraakbeenschade

(1,3%). Complicatiecijfers in risico- en spoedtracheotomieën waren niet verhoogd. Vergeleken met data over PT, waren deze complicatiecijfers laag, met name bij risicopatiënten.

Conclusie. OT is een veilige procedure, zelfs in opleidingscentra met academische patiëntenpopulaties. Vergeleken met PT zijn complicatiecijfers laag. Een prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde (multicenter) studie over complicatiecijfers in OT en PT lijkt aangewezen om indicaties voor OT en PT te herzien. ■

Het tumor micromilieu in hoofd-halscarcinomen: voorspellende waarde en klinische relevantie

I.J. Hoogsteen, K.I.E.M. Wijffels, H.A.M. Marres, F.J.A. van den Hoogen, A.J. van der Kogel, J.H.A.M. Kaanders (Nijmegen)

Doel. Bepalen van de waarde van parameters uit het micromilieu van hoofd-halscarcinomen bij de selectie van patiënten voor behandeling.

Materiaal en methoden. Patiënten met een hoofd-halscarcinoom en die potentiële kandidaten waren voor een radiotherapie studie met hypoxische modificatie (ARCON) werden geïncludeerd. Biopten werden afgenomen voor hypoxie en proliferatie marker analyse na intraveneuze toediening van de hypoxiemarker pimonidazol en proliferatiemarker iododeoxyuridine. Expressie van exogene en endogene

(CA9) markers werd met behulp van immunohistochemie onderzocht en vervolgens kwantitatief geanalyseerd door middel van automatische beeld analyse.

Resultaten. De distributiepatronen van pimonidazol en CA9 waren vergelijkbaar maar CA9 kwam vooral dicht bij de bloedvaten tot expressie. De 2-jaar tumor controle was 48% tegenover 87% voor tumoren met hoge en lage pimonidazol binding. Patiënten met een hoge pimonidazol binding profiteerden het meest van ARCON. Proliferatie was laag in pimonidazole positieve

gebieden (gemiddelde 2,4%) maar was hoger in CA9 positieve gebieden (gemiddelde 11%). De mate van overlap tussen iododeoxyuridine en CA9 correleerde met ziektevrije overleving.

Conclusie. Binding van pimonidazol kan het resultaat na behandeling voorspellen bij hoofd-halscarcinomen. Prolifererende cellen in matige hypoxie kunnen een subpopulatie vormen die relevant is voor het behandelingsresultaat. Beide zouden bruikbaar kunnen zijn bij de selectie voor hypoxie-modificerende behandelingen. ■

Moleculaire stadiëring van chirurgisch behandelde hoofd-halskankerpatiënten: op weg naar een verbeterde postoperatieve behandeling

A.P. Graveland, C.R. Leemans, R. de Bree,
S.E. Eerenstein, T.J. Warmerdam,
R.H. Brakenhoff (Amsterdam - VUmc)

Doel. Lokale recidieven bij chirurgisch radicaal behandelde patiënten met hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom (HHPCC) ontstaan door een gering aantal achtergebleven tumorcellen (minimal residual cancer, MRC) of door achtergebleven genetisch veranderd slijmvlies. Aangezien het postoperatieve beleid verschilt tussen patiënten met MRC en patiënten met achtergebleven genetisch veranderd slijmvlies, is het belangrijk om hiertussen onderscheid te kunnen maken. Het doel van dit onderzoek is het evalueren van E48 (Ly-6D) qRT-PCR om MRC in subepitheliale resectieranden aan te tonen. E48 is een plaveiselcel specifiek antigeen en een specifieke marker voor HHPCC.

Materiaal en methode. Submucosale biopoten van resectieranden werden genomen bij 23 HHPCC patiënten, waarvan vier histologisch tumor-positieve resectieranden bleken te hebben. Daarnaast werden zeven niet-oncologische controlepatiënten geïnccludeerd. De biopoten werden geanalyseerd met behulp van qRT-PCR met E48 als marker.

Resultaten. De biopoten van de niet-oncologische controlepatiënten werden gebruikt om de afkapwaarden te berekenen voor de bepaling van E48 positiviteit. Alle vier histologisch tumor-positieve patiënten hadden multiële E48-positieve biopoten. Van de 19

patiënten met histologisch tumorvrije resectieranden hadden vier patiënten een of meer positieve biopoten.

Conclusie. Deze voorlopige data over het gebruik van E48 qRT-PCR om MRC in resectieranden van HHPCC patiënten aan te tonen lijken veelbelovend en zijn in overeenstemming met de mogelijke verwachtingen. ■

Genomische analyse van orofarynxcarcinomen die al dan niet oncogeen HPV-16 bevatten

E.J.M. Speel, S.H.M. Claessen, A.H.N.
Hopman, S.J. Weissenborn, J.P. Klussmann,
J.J. Manni (Maastricht, Keulen)

Doel. Identificatie van numerieke chromosomale veranderingen in orofarynxcarcinomen (OSCC) die al dan niet oncogeen HPV-16 bevatten.

Materiaal en methode. "Comparative genomic hybridization" (CGH) werd gebruikt om 63 OSCC te analyseren, waarvan 33 HPV 16-positief waren op basis van DNA, PCR en FISH analyse en p16INK4A immunokleuring.

Resultaten. Vergelijking van HPV-negatieve en HPV-positieve OSCC d.m.v. CGH toonde aan, dat: a) amplificaties vaker worden gedetecteerd in HPV-

negatieve tumoren (0.52 versus 0.17; $P=0.02$), met name op chromosoom 11q13; b) verlies van 3p, 9p en 18q en winst/amplificatie van 11q13 significant vaker voorkomt in HPV-negatieve tumoren ($P=0.034$, 0.001, 0.013 en 0.005, respectievelijk); c) verlies van 3p, 4q en 13q en winst van 3q, 8q, 17q en 20q voorkomen met een frequentie van $\pm 33\%$ in beide groepen. Een interessante bevinding was dat tweederde deel van de OSCC in beide groepen 3q winst vertoonden met per groep 3 amplificaties op chromosoom 3q26.3-qter.

Conclusie. OSCC bevatten chromosomale veranderingen, die specifiek lijken te zijn voor HPV-positieve en HPV-negatieve tumoren en hoogstwaarschijnlijk verschillen weerspiegelen in de carcinogenese van beide tumor-groepen (respectievelijk HPV- versus tabak/ alcohol-geïnduceerd). De genetische afwijkingen die hoog frequent in beide tumorgroepen zijn gedetecteerd spelen mogelijk een rol tijdens de verdere progressie van OSCC. ■

Cisplatin-DNA adduct formatie in normaal en tumor weefsel in patiënten die behandeld zijn met cisplatin-chemoradiatie

F.J.P. Hoebbers, D. Pluim, M. Verheij,
A.J.M. Balm, J.H.M. Schellens, A.C. Begg
(Amsterdam – NKI/AVL, AMC)

Doel. Onderzoek naar cisplatin-DNA adducten in primaire tumor en normaal weefsel tijdens cisplatin-chemoradiatie. Patiënten en methoden. Patiënten met hoofd-halskanker werden behandeld met verschillende schema's cisplatin-bestraling: dagelijks lage dosis (6 mg/m²) intraveneus (IV), 100 mg/m² IV, of 150 mg/m² cisplatin intra-arterieel (RADPLAT IA). Cervix-patiënten werden behandeld met cisplatin IV 40 mg/m², tijdens radiotherapie. Na de cisplatin-toediening werden normaal weefsel (witte bloedcellen (WBC) en wangslimvlies) en tumor verkregen voor cisplatin-DNA adduct-metingen.

Resultaten. 77 patiënten werden geïncludeerd. Van allen werd normaal weefsel onderzocht, tumorbipten van 28 patiënten. Adduct niveaus in tumor waren hoger dan in WBC ($p < 0.001$). Toenemende doses cisplatin leidden tot meer adducten in tumorweefsel ($r = 0.70$, $p < 0.001$). In normaal weefsel werd een vergelijkbaar beeld gezien voor de IV-schema's. Echter, na RADPLAT IA werden verlaagde adduct niveaus gezien in normaal weefsel vergeleken met de IV behandeling. RADPLAT IA leidde niet tot toegenomen intra-tumorale adducten in vergelijking tot het IV 100 mg/m² schema.

Conclusie. Cisplatin-DNA adduct vorming is met name een cisplatin dosisafhankelijk fenomeen. Selectieve hoge dosis intra-arteriële cisplatin toediening leidt tot verminderde adducten in normaal weefsel, maar niet tot verhoogde intra-tumorale adducten. ■

Genetische polymorfismen van epoxide hydrolase en het risico op het ontstaan van het hoofd-halscarcinoom

M. Lacko, W.H.M. Peters, A. Voogd,
M.B. Oude Ophuis, J.J. Manni
(Maastricht, Nijmegen)

Doel. Humaan microsomaal epoxide hydrolase (mEH) is een van de enzymen betrokken bij detoxificatie van in tabak aanwezige (pre)carcinogenen. Wij hebben onderzocht of verschillende genetische polymorfismen van mEH, die kunnen leiden tot activiteitsverandering van dit enzym, een risico-moduleerend effect op de hoofd-hals carcinogenese kunnen hebben.

Materiaal en methode. Bloedmonsters van 429 patiënten met mondholte-, farynx- en larynx- carcinoom en van 419 gezonde (ex)rokerende bloeddonoren zijn onderzocht op exon 3 (codon 113

Tyrosine _ Histidine substitutie) en exon 4 (codon 139 Histidine _ Arginine substitutie) polymorfismen van mEH. Op basis hiervan werd een verdeling van de patiënten- en controlegroep in drie groepen gemaakt, volgens te verwachten mEH enzymactiviteit.

Resultaten. De logistische regressie analyse liet geen significant verschil zien in de verdeling van de verwachte mEH enzymactiviteit tussen de patiëntenpopulatie en de controlegroep. (Odds ratio, OR= 0.96; 95%CI = 0.70-1.32 voor de intermediaire mEH activiteit, OR=0.88, CI=0.59-1.23 voor de

hoge mEH activiteit, met de lage mEH activiteit als referentie waarde). Dezelfde niet significante resultaten werden verkregen wanneer apart werd gekeken naar de verschillende tumorlokalisaties, geslacht en lage versus hoge tabaksconsumptie.

Conclusie. Wij konden niet aantonen dat genetische polymorfismen van mEH met mogelijk gevolgen voor de bijbehorende enzymactiviteit een risico-moduleerende rol spelen in de hoofd-hals carcinogenese. ■

M. Kartachova, F.J. P. Hoebbers,
M.W.M van den Brekel, C.R.N. Rasch,
R.A. Valdés Olmos, M. Verheij
(Amsterdam - NKI/AVL, AMC)

Annexin V scintigrafie voor in vivo afbeelding van apoptose in tumor en normale weefsels bij patiënten met stadium IV hoofd-halstumoren behandeld met RADPLAT

Achtergrond. Het doel van deze studie is na te gaan of ^{99m}Tc Hynic-rh-Annexin V scintigrafie (TAVS), een techniek waarmee apoptose kan worden afgebeeld, geschikt is om respons na RADPLAT te voorspellen.

Patiënten en methode. 16 opeenvolgende patiënten met stadium IV hoofd-halstumoren ondergingen, voor behandeling en 48 uur na de start van RADPLAT, TAVS middels conventionele scintigrafie en SPECT. Therapie geïnduceerde Annexin V opname ($_U$) in de tumor en normale weefsels werd berekend.

Resultaten. Een statistisch significante correlatie werd gevonden tussen bestralingsdosis en opname in speekselklieren en beenmerg. Ook werd een positieve correlatie gevonden tussen maximale $_U$ in primaire tumor en halskliermetastasen ($r = 0.71$, $p = 0.006$). Er bestond geen correlatie tussen Annexin-opname in tumor of lymfklieren en tumor respons na 6 weken.

Conclusie. Annexin V scintigrafie lijkt een goede marker voor therapie geïnduceerde apoptose gezien de bestralingsdosis afhankelijke opname in speekselklieren en beenmerg. Het feit

dat Annexin opname in halskliermetastasen en in primaire tumor zijn gecorrelleerd, is een aanwijzing voor een tumorspecifieke apoptose respons. Het ontbreken van een correlatie tussen Annexine opname en initiële tumor response kan vele oorzaken hebben maar kan beïnvloed zijn door tumor necrose en apoptose in geïnfiltreerde lymfocyten in de tumor. ■

Benoemingen

Dr. H.A.M. Marres, KNO-arts, is per 1 augustus 2006 aan het UMC St Radboud te Nijmegen, benoemd tot Hoogleraar Keel-, Neus- en Oorheelkunde, in het bijzonder de Hoofd-Hals Oncologie.

Dr. J.H.A.M. Kaanders, radiotherapeut/ oncoloog, is per 1 september 2006 aan het UMC St Radboud te Nijmegen, benoemd tot Hoogleraar Radiotherapie, in het bijzonder de Translationele Radiotherapie.

Dr. R. de Bree, KNO-arts, is per 1 november 2006 aan het VUmc te Amsterdam, benoemd tot Hoogleraar Keel-, Neus- en Oorheelkunde, in het bijzonder het Klinisch Oncologisch Onderzoek. ■

Reconstructie van een bovenooglid na resectie basaalcelcarcinoom

Dr. M.A.M. Mureau, plastisch en reconstructief chirurg
Erasmus MC Rotterdam

Een 91 jarige patiënte werd gepresenteerd door de radiotherapeut met een groot basaalcelcarcinoom van de ooglidrand van het rechter bovenooglid. Haar overige voorgeschiedenis vermeldde angina pectoris klachten, hypothyreoïdie en hypercholesterolaemie, waarvoor zij medicamenteus werd behandeld.

Bij lichamelijk onderzoek werd een vitale dame gezien met een afwijking op de ooglidrand van het rechter bovenooglid met een afmeting van 18 x 5 mm. De laterale canthus leek ook aangedaan (zie figuur 1). Eerder verricht histologisch onderzoek toonde een gecombineerd nodulair en sprieterig groeiend basaalcelcarcinoom aan. Patiënte werd onder algehele anaesthesie geopereerd. De tumor werd radicaal geëxcideerd (peroperatief met vriescoupes vastgesteld), resulterend in een door-en-door defect van \pm 80% van het bovenooglid inclusief de laterale canthus (figuur 2 en 3). De musculus levator palpebrae werd gespaard en vrijgeprepareerd. Het defect van het bovenooglid werd gefaseerd gereconstrueerd waarbij gebruik werd gemaakt van een mediaal gesteelde "lidswitch" transpositie van het onderooglid volgens Mustarde (figuur 4). De eerder vrijgeprepareerde musculus levator palpebrae werd gefixeerd aan de tarsus van het getransponeerde onderooglid om het openen van het nieuwe bovenooglid in de toekomst mogelijk te maken (figuur 5). Mucosa en huid werden gehecht, resulterend in het vastzitten van het onderen bovenooglid voor een periode van 2 $\frac{1}{2}$ week waarin het getransponeerde onderooglid de kans werd gegeven om neovascularisatie te verkrijgen vanuit de wondranden (figuur 6). Gedurende deze periode kon patiënte haar rechteroog niet openen en was het gezichtsveld van dit oog ernstig beperkt.

Tijdens de tweede etappe van de reconstructie werd onder algehele anaesthesie de vaatsteel van het getransponeerde onderooglid doorgenomen resulterend in een volledige dikte defect van ongeveer 50% van het onderooglid (figuur 7). De binnenzijde en tarsus van het onderooglid werden gereconstrueerd met een gecombineerd neusseptum mucosa-kraakbeen transplantaat (figuur 8). Het huiddefect werd bedekt met een wangrotatielap

volgens Esser (figuur 9). Figuren 10 en 11 laten het eindresultaat na de ingreep zien.

Tijdens de laatste poliklinische controle, 10 maanden na de tweede ingreep, had patiënte geen functionele klachten van haar rechter oog. Het onderooglid vertoonde een geringe retractie en patiënte kon haar oog nagenoeg helemaal sluiten en volledig openen. Patiënte genas met vrijwel onzichtbare littekens (figuur 12, 13 en 14). ■



Figuur 1. Een onduidelijk afgrensbaar basaalcelcarcinoom op de ooglidrand van het rechter bovenooglid.



Figuur 2. Geplande ruime resectiemarge van het basaalcelcarcinoom.



Figuur 3. Het ontstane door-en-door defect van 80% van het bovenooglid, inclusief de laterale canthus, na radicale resectie van het basaalcelcarcinoom. Het gemarkeerde preparaat ligt op de wang.



Figuur 4. Boven het oog is de musculus levator palpebrae opgespannen. Van het onderooglid is een mediaal gesteelde "lidswitch" transpositielap volgens Mustarde gesneden ter reconstructie van het bovenooglid.



Figuur 5. Het onderooglid is naar het bovenooglid getransponeerd en de musculus levator palpebrae is aan de tarsus gefixeerd om het openen van het nieuwe bovenooglid in de toekomst mogelijk te maken.



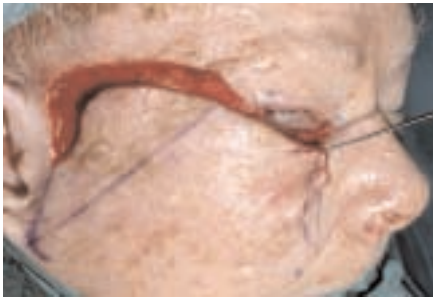
Figuur 6. Eindsituatie na eerste etappe reconstructie van het bovenooglid met een onderooglid "lidswitch" transpositie.



Figuur 7. De vaatsteel van het getransponeerde onderooglid is doorgenomen, resulterend in een volledige dikte defect van 50% van het onderooglid.



Figuur 8. Reconstructie van mucosa en tarsus van het onderooglid met een gecombineerd neusseptum mucosa-kraakbeen transplantaat.



Figuur 9. Reconstructie van het onderooglid huiddefect met een wangrotatielap volgens Esser.



Figuur 10 en 11. Eindresultaat na tweede etappe reconstructie van het boven- en onderooglid.



Figuur 12, 13, 14. Eindresultaat 10 maanden na de laatste ingreep. Patiënte heeft geen functio-



nele klachten en kan haar oog goed openen en nagenoeg helemaal sluiten.



S-H Ng, T-C Yen, J T-C Chang, S-C Chan,
S-F Ko, H-M Wang, L-Y Lee, C-J Kang,
A M-C Wong, C-T Liao.

Journal of Clinical Oncology 2006;
24: 4371-4376.

Prospective study of [18 F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography and Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck.

De aanwezigheid van halskliermetastasen is één van de belangrijkste prognostische factoren bij plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-halsgebied. Een klinisch negatieve hals betekent niet dat er geen occulte metastasen aanwezig zijn.

Een CT-scan en een MRI zijn in staat klinisch occulte metastasen te ontdekken, maar deze onderzoeken hebben hun beperkingen. Men kan, afhankelijk van de kans op lymfogene metastasering, kiezen voor een electieve klierdissectie of radiotherapie, maar een aantal patiënten zal dan onnodig regionaal worden behandeld.

De auteurs van het artikel hebben gekeken wat de PET-scan kan bijdragen aan de diagnostiek van halskliermetastasen en of hiermee het aantal overbehandelingen gereduceerd zou kunnen worden. Zij onderzochten prospectief 134 patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van het mond-slijmvlies, bij wie bij palpatie geen afwijkende lymfeklieren werden gevonden. De [18 F] FDG PET, de CT-scan en de MRI-scan werden met elkaar vergeleken in relatie tot de pathologieverslagen na een halsklierdissectie. Bij 35 patiënten (26,1%) werden halskliermetastasen gevonden. In bijna 85% van de gevallen waren deze metastasen gelegen in level I en II klieren terwijl de frequentie ervan afhankelijk was van het stadium van de tumor: bij T1 patiënten 13,3%, bij T2 23,1%, bij T3 33,3% en bij T4 45,8%.

De sensitiviteit van de [18 F] FDG PET was twee keer hoger dan die van het CT/ MRI onderzoek (41,2% versus 21,6%). In 34 levels was de [18 F] FDG PET positief. In 13 levels bleek het echter om fout positieve bevindingen te gaan, waarvan 10 waren veroorzaakt door reactieve ontstekingsveranderingen. CT/ MRI was niet in staat in 40 levels tumor aan te tonen, terwijl de PET-scan dit in 13 wel deed. Bovendien bleek dat de [18 F] FDG PET metastasen aantoonde die 18,3% ($p=0,024$) kleiner waren dan die bij ander onderzoek. Indien de metastasen in de lymfeklier waren gelegen dan was de gemiddelde afmeting 54,5% kleiner ($p<0,0001$).

De auteurs berekenden dat [18 F] FDG PET in combinatie met CT/ MRI in staat is klinisch occulte halskliermetastasen te ontdekken met een zodanige zekerheid dat in minder dan 15% van de patiënten met een T1 tot een T3 tumor een foute negatieve bevinding wordt gedaan. In de studie zou, zo menen zij, bij 92 van de 110 patiënten (81 echte negatieve en 11 foutnegatieve) met tumoren in deze stadia een wait and see beleid te rechtvaardigen zijn geweest.

Het betreft een tot nu toe grootste patiëntenserie met tumoren in het hoofd-halsgebied bij wie dit soort onderzoek is gedaan. In een tijd waarin bij andere tumoren door het uitvoeren van een schildwachtklierbiopsie ernaar wordt gestreefd zo weinig mogelijk klierdissecties uit te voeren, is het zeker de moeite waard ook in het hoofd-halsgebied na te gaan welke patiënten een aanvullende electieve behandeling van de lymfeklieren kan worden bespaard. Deze studie geeft een aanzet tot verdere exploratie.

Th. Wobbes ■

Nieuwe lichting Hoofd-Hals Chirurgen

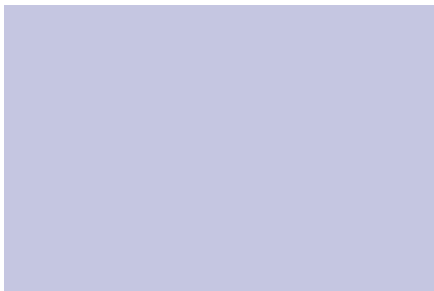
In het afgelopen jaar hebben enkele KNO-artsen en kaakchirurgen hun vervolgopleiding hoofd-halschirurgie voltooid, afkort als KNOVOO voor de KNO-artsen en als KIVOO voor de kaakchirurgen. Hier volgt een korte kennismaking:



Weibel Braunius (1966) studeerde in het UMCU en werd er vervolgens opgeleid tot keel-, neus- en oorarts in de periode 1998-2004. Aansluitend begon hij aan de vervolgopleiding, omdat: "Ik ben de KNOVOO gaan doen omdat de patiënten, de pathologie en het multidisciplinaire karakter van de hoofd-halsoncologie mij zeer aanspreken. Bovendien is het een zeer actief vakgebied dat nog volop in ontwikkeling is". Tijdens deze vervolgopleiding werden stages gedaan in het Nederlands Kanker Instituut/ Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis in Amsterdam en in het Rajavithi Hospital Bangkok, Thailand. Hij is op dit moment staflid in het UMCU met als aandachtsgebied de hoofd-halsoncologie. Weibel is getrouwd en houdt van wielrennen, schaatsen, wandelen, bosbouw en lezen. ■



Sidney Kunz werd in 1994 te Brussel geregistreerd als geneesheerspecialist in Mond-, Kaak- en Aangezichtsheelkunde, na te zijn opgeleid in de Mond-, Kaak-, & Aangezichts chirurgie in het Universitair Ziekenhuis te Gent, België. Het fellowship hoofd-halschirurgie werd door het aansluitend gedaan in het UMC St Radboud te Nijmegen. Sinds Juli 2006 is hij deeltijds verbonden aan het UMC St Radboud als Kaakchirurg-oncoloog. Naast de klinische activiteiten is hij, in samenwerking met de dienst Pathologie UMC St Radboud, betrokken bij wetenschappelijk onderzoek naar de genomische aberraties van premaligne slijmvliessafwijkingen. Tevens is hij werkzaam in het AZ Groeninge te Kortrijk, West-Vlaanderen, te België. Hij is van plan aldaar de Hoofd-Hals oncologie op structurele basis conform het Nederlandse model uit te bouwen, alsook de oprichting van de VWHHT te ondersteunen. ■



Martin Lacko (1966) werd geboren te Banska Bystrica (Slowakije). Hij werd arts aan de Medische faculteit van de Comenius Universiteit te Bratislava. De opleiding tot KNO-arts deed hij deels in Slowakije en na zijn verhuizing naar Nederland in 1995, deels in het UMC St Radboud en in het UMC Maastricht. De vervolgopleiding hoofd-halschirurgie werd eveneens in Maastricht gedaan met een korte stage in het Nederlands Kanker Instituut/ Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis in Amsterdam. Martin blijft als staflid in Maastricht werkzaam met als aandachtsgebied de hoofd-halschirurgie. ■



François Dieleman (1971) werd opgeleid tot kaakchirurg in het VUMC in de periode 1998-2002. In 2004 begon hij aan de KIVOO opleiding in het UMCU. François: "Het patiëntencontact is een zeer belangrijk onderdeel van de oncologische zorg. Een laagdrempelige opstelling is belangrijk om de specifieke

behoeften van de patiënten goed in kaart te kunnen brengen zodat, indien nodig, op tijd kan worden bijgesprongen. Het spreekt voor zich dat goede oncologische zorg vooral gewaarborgd is in een goed georganiseerd hoofd-hals oncologieteam. Mijn KIVOO tijd heb ik doorgebracht in het UMCU waar ik behalve de ablatieve chirurgie ook de reconstructieve chirurgie met vrij gevasculariseerde lappen heb geleerd. Deze lappen zijn zeer functioneel in het anatomisch herstel en dragen vaak bij aan een beter postoperatief functioneren. Aanvullende of nieuwe behandelingen kunnen in de toekomst wellicht verbetering geven waar het gaat om functie en esthetiek. Onderzoek op het gebied van de prognostische factoren is belangrijk om doelgericht te kunnen behandelen. Aan deze ontwikkelingen hoop ik in de toekomst mijn bijdrage kunnen te leveren". Per 1-11-2006 is hij als kaakchirurg-oncoloog werkzaam in het UMC Radboud te Nijmegen. Daarnaast heeft hij ook nog tijd voor lezen, muziek, zeilen, skiën en golf. ■



Dominiek Monserez (1973) studeerde geneeskunde in Kortrijk en Leuven van 1991-1998. De opleiding tot KNO-arts volgde hij in het AZ St Jan te Brugge. Zijn KNOVOO-tijd werd doorgebracht in het Erasmus MC in de periode 2003-2005, met een korte stage in het Nederlands Kanker Instituut/ Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis in Amsterdam. Na het voltooien van zijn opleiding is hij als hoofd-halschirurg verbonden gebleven aan het Erasmus MC waar hij zich bezig houdt met de patiëntenzorg en met zijn onderzoek project: "Evolution of treatment strategies for sinonasal and anterior skull-base tumors: from open techniques to minimal invasive surgery". Dominiek's motto: "Try to be the best without being better than the rest." Hij is getrouwd en houdt van concerten en goed eten. ■



Erik van der Meij (1970) werd in het VUmc opgeleid tot kaakchirurg in de periode 2000-2004. In 2002 promoveerde hij aan de Vrije Universiteit op het proefschrift met als titel: "The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. A clinicopathological study". Na het beëindigen van zijn specialistenopleiding werd hij stafarts aan de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie bij het Erasmus MC te Rotterdam. In 2005 en 2006 deed hij zijn vervolgopleiding eveneens in het Erasmus MC; na het voltooien daarvan blijft hij aan dit centrum verbonden. Erik is getrouwd en heeft een zoon en een dochter. ■

Jaap L. van den Brink
 Proefschrift Erasmus Universiteit Rotterdam
 19 april 2006
 Promotores: prof. dr. J.H. van Bommel en
 prof. dr. C.D.A. Verwoerd
 Copromotores: dr. M.F. de Boer en
 dr. P.W. Moorman
 ISBN: 90-9020465-2

Ondersteuning van Transmurale Oncologische Zorg

evaluatie van een telegeneeskundesysteem bij hoofd-halskanker

Kan telegeneeskunde (zorg op afstand) de zorg voor hoofd-halskankerpatiënten verbeteren? is het centrale thema van het proefschrift

Het proefschrift begint met de beschrijving van een kwaliteit van leven studie bij geopereerde hoofd-halskankerpatiënten gedurende de eerste drie maanden na hun ontslag uit het ziekenhuis.

Hierna beschrijven wij een prospectieve evaluatie onder 104 verschillende huisartsen met betrekking tot een extra brief uit het ziekenhuis, waarin wordt aangekondigd dat één van hun patiënten geopereerd zal gaan worden voor hoofd-halskanker.

De functionaliteit van een door ons ontwikkeld telegeneeskundesysteem wordt vervolgens beschreven. Deze functionaliteit hebben wij gebaseerd op informatie- en communicatieknelpunten in de zorg voor hoofd-halskankerpatiënten. Het telegeneeskundesysteem is ontworpen om:

1. *communicatie* mogelijk te maken tussen alle betrokken hulpverleners, en tussen hulpverleners en patiënten,
2. *informatie* te verschaffen ten behoeve van hulpverleners en patiënten,
3. *lotgenotencontact* mogelijk te maken,
4. problemen bij de patiënt vroegtijdig op te sporen d.m.v. monitoren.

Patiënten kregen hiertoe na ontslag gedurende zes weken de beschikking over een laptop, die kosteloos kon worden gebruikt in die periode. De patiënt werd gevraagd twee maal per week de elektronische vragen te beantwoorden. Indien hier abnormale antwoorden waren werd dit antwoord automatisch door het systeem naar het transmurale steunteam in het ziekenhuis gestuurd. In alle gevallen belde het steunteam de patiënt thuis op en maakte een bericht aan dat naar de elektronische postbus werd gestuurd. Het steunteam kon vervolgens actie

ondernemen, zoals eerdere afspraak bij de specialist, huisarts inschakelen, uitleg geven etc.

De evaluatie van ons telegeneeskundesysteem richtte zich op: gebruik van het systeem, waardering voor het systeem, bruikbaarheid van het systeem om problemen bij de patiënt vroegtijdig op te sporen, effecten van het systeem op de kwaliteit van leven van patiënten.

In totaal hebben 36 hoofd-halskankerpatiënten en hun hulpverleners het systeem gebruikt. Patiënten gebruikten het systeem zeer intensief en waardeerden het systeem gemiddeld met een 8,0 als cijfer. N.a.v. het gebruik van het systeem maakte een steunteam in het ziekenhuis 16 extra poliklinische controleafspraken. In 8 van deze 16 gevallen werd directe medische actie noodzakelijk geacht.

Patiënten in de interventiegroep, die het systeem 6 weken hadden gebruikt, bleken aan het eind van de interventie voor 5 van de 22 onderzochte variabelen een betere kwaliteit van leven te hebben in vergelijking met een controlegroep zonder toegang tot het telegeneeskundesysteem. Zes weken na het einde van de interventie bleken 4 van deze 5 verschillen in kwaliteit van leven verdwenen.

Belangrijkste conclusies van het proefschrift zijn:

1. De kwaliteit van leven van geopereerde hoofd-halskankerpatiënten verbetert in het algemeen tijdens de eerste drie maanden na ontslag uit het ziekenhuis.
2. Het blijkt mogelijk om groepen van hoofd-halskankerpatiënten te identificeren met een verhoogde kans op slechtere kwaliteit van leven na ontslag uit het ziekenhuis.
3. Huisartsen waarderen een 'bericht van voorgenomen opname' zeer, waarin wordt aangekondigd dat één

van hun patiënten geopereerd zal gaan worden voor hoofd-halskanker.

4. De meeste huisartsen zijn van mening dat zo'n 'bericht van voorgenomen opname' hen in staat stelt om betere zorg aan hun hoofd-halskankerpatiënten te verlenen.
5. Informatie- en communicatietechnologie kan worden toegesneden op informatie- en communicatieknelpunten in de zorg voor hoofd-halskankerpatiënten.
6. Ons telegeneeskundesysteem wordt zeer positief gewaardeerd door hoofd-halskankerpatiënten.
7. Ons telegeneeskundesysteem is in staat om medische en actiebehoevende problemen bij de patiënt vroegtijdig op te sporen.
8. Een telegeneeskundesysteem kan ook gebruikt en gewaardeerd worden door een oudere patiëntenpopulatie met weinig computerervaring.
9. Het is ons niet gelukt om de communicatiekloof tussen ziekenhuis en huisarts te overbruggen met behulp van een telegeneeskundesysteem.
10. Gebruik van ons telegeneeskundesysteem verbetert de kwaliteit van leven van geopereerde hoofd-halskankerpatiënten na ontslag uit het ziekenhuis. ■

Hilde L.K. Janssen
 Proefschrift Katholieke Universiteit Nijmegen
 11 september 2006.
 Promotores: prof. dr. A.C.Begg,
 prof. dr. A.J.M. Balm,
 prof. dr. K.M.G. Haustermans
 Copromotor: dr. C. Vens
 ISBN: 90-902-08339-9

Hypoxia in head and neck cancer; measurements and importance

Het belang van hypoxie bij hoofd-halscarcinomen

Zuurstofgebrek of hypoxie is een belangrijk kenmerk van maligniteiten. Door de groei van de tumor raken tumorcellen steeds verder verwijderd van het bloedvat, waardoor zuurstof minder goed diffundeert (chronische hypoxie). Daarnaast kunnen door variaties in de bloeddorstroming tumorcellen plotseling van zuurstof verstoken raken (acute hypoxie). Hypoxie blijkt geassocieerd aan een verhoogd risico op metastasering, omdat wordt verondersteld dat de meest kwaadaardige cellen tijdens hypoxie overleven. Hypoxische cellen reageren slecht op bestraling. Om de rol van hypoxie bij behandeling te kunnen bepalen is het noodzakelijk dat een eenvoudige en non-invasieve methode ontwikkeld wordt die gemakkelijk toepasbaar is in de klinische praktijk. Voor het aantonen van hypoxische gebieden in de tumor is gebruik gemaakt van een bioreductieve stof, pimonidazol, die met antilichamen in gereduceerde vorm in het tumorweefsel kan worden aangetoond met behulp van immunohistochemie. Hiertoe werd ca 24 uur preoperatief pimonidazol intraveneus toegediend. Positieve aankleuring werd op enige afstand van de bloedvaten in het resectiepreparaat gezien, alsmede in de nabijheid van necrotische gebieden. Dit lijkt een aanwijzing dat pimonidazol als chronische hypoxiemarker kan worden gebruikt, echter met het nadeel dat het intraveneus moet worden toegediend. Een aanvullende immunohistochemische studie toonde aan dat door het kiezen van de juiste intensiteitsdrempels, onderscheid kan worden gemaakt tussen hypoxie gerelateerde kleuring en lichte atypische kleuring in gebieden met verhoorning. Vooral bij goed gedifferentieerde hoofd-halscarcinomen kan dat belangrijk zijn.

Voorts is onderzoek gedaan naar HIF 1 alfa ('Hypoxia Inducible Factor'), die de activiteit van hypoxie gevoelige eiwitten regelt. Omdat geen goede correlatie

kon worden vastgesteld tussen pimonidazol aankleuring en HIF 1 alfa expressie, bleek de laatste geen geschikte hypoxische marker. Het is waarschijnlijk dat niet aan hypoxie gerelateerde moleculaire "pathways" ook expressie van HIF 1 alfa kunnen regelen.

Daarnaast zijn perfusies van tumoren gemeten met een extrinsieke proliferatiemarker, IdUrd, een thymidine analoog, als indirecte maat voor acute hypoxie. Belangrijke variaties werden gevonden in de fractie IdUrd negatieve bloedvaten van de bestudeerde hoofd-halscarcinomen. Omdat bijna alle bloedvaten waren omringd door Ki 67 (een proliferatie marker) positieve cellen, wordt aangenomen dat afwezigheid van IdUrd met verminderde perfusie kan samenhangen.

In een pilot studie van 10 patiënten bleek het ook mogelijk om met behulp van SPECT een significante correlatie aan te tonen tussen Tc-99mBRU 59-21 (een radioactief 2-nitro-imidazole) en immunohistochemische activiteit van pimonidazol als maat voor chronische hypoxie, hetgeen veelbelovend is voor de hypoxiemeting in vivo.

In het proefschrift is ook onderzoek beschreven naar biomedische aspecten van radioresistentie onder hypoxische omstandigheden in hamstercellijnen deficiënt aan homologe recombinatie genen. Deze bleken gevoeliger voor radiotherapie onder hypoxische omstandigheden dan de 'wild type' cellijnen. Dit geeft aan dat het ontrafelen van DNA herstel "pathways" tijdens hypoxie tot mogelijke aanknopingspunten kan leiden om hypoxische cellen gevoeliger te maken voor bestraling. ■

Justin Pijpe

Proefschrift Rijksuniversiteit Groningen

6 september 2006

Promotores: prof. dr. A. Vissink,

prof. dr. C.G.M. Kallenberg,

prof.dr. J.L.N. Roodenburg

Copromotores: dr. H. Bootsma,

dr. F.K.L. Spijkervet

ISBN: 90-367-2661-1

Diagnosis, progression and intervention in Sjögren's Syndrome

Het syndroom van Sjögren (SS) is een chronische inflammatoire, lymfoproliferatieve auto-immuun aandoening. De prevalentie wordt geschat op 0,5 tot 1% van de bevolking. De meest kenmerkende algemene symptomen van SS zijn keratoconjunctivitis sicca (droge ogen) en xerostomie (droge mond). Verder kan een scala aan systemische extraglandulaire manifestaties voorkomen zoals moeheid, artritis, vasculitis en glomerulonefritis.

Patiënten met een primair SS hebben een 44 maal verhoogde kans op de ontwikkeling van een non-Hodgkin lymfoom. Het betreft meestal een marginale zone B cel lymfoom van het "mucosa-associated lymfoid tissue" (MALT)-type. Het risico op de ontwikkeling van een lymfoom bij het SS is vooral verhoogd bij patiënten met een persisterende bilaterale parotiszwelling, vasculitis en een verlaagd complement C4-gehalte. Voor de diagnose zijn recent herziene Amerikaans-Europese criteria opgesteld. Deze omvatten een combinatie van subjectieve (oog- en monddroogheid) en objectieve symptomen (traanklierfunctie, histopathologie, speekselklierfunctie en serologie), waarbij de laatste zwaarder wegen dan de eerste.

In dit proefschrift wordt onderzoek beschreven met betrekking tot de diagnostiek, progressie en interventie van SS.

Voor de diagnostiek naar het syndroom van Sjögren kan zowel een lipbiopt worden genomen als een incisiebiopsie uit de glandula parotidea (Figuur 1A t/m 1C). De diagnostische waarde voor SS en de morbiditeit van de chirurgische techniek van het parotis- en lipbiopt werd vergeleken in een onderzoek bij 35 patiënten verdacht voor primair SS. De vergelijkende studie tussen het parotis- en lipbiopt liet zien dat de diagnostische waarde van beide biopten vergelijkbaar was, maar dat de morbiditeit van het parotisbiopt op lange(re) termijn lager was. In tegenstel-

ling tot het lipbiopt wordt in een parotisbiopt regelmatig een maligne lymfoom waargenomen.

Een ander onderzoek beschrijft de nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid van het meten van de gestimuleerde speekselsecretiesnelheid van de glandula parotis bij gezonde vrijwilligers, patiënten met hoofd-hals tumoren en SS patiënten. Er bleek een sterke correlatie tussen de secretiesnelheid van de linker en rechter glandula parotis te bestaan, zowel bij gezonde vrijwilligers als bij SS patiënten. Bij gezonde vrijwilligers werd een intra-individuele variatie van de gestimuleerde parotissecretie van bijna 24% gevonden, wat van belang is bij het opstellen van klinische studies. Tevens werd een systematisch literatuuronderzoek verricht naar de nauwkeurigheid van de huidige beschikbare beeldvormende onderzoeken in de diagnostiek van SS. Na correctie voor versturende factoren bleek sialografie de hoogste diagnostische nauwkeurigheid voor SS te hebben, gevolgd door MRI en echografie. Deze studie toont aan dat, in tegenstelling tot scintigrafie, MRI en echografie hun waarde hebben bewezen als diagnostisch criterium voor SS, maar dat gezien de diagnostische nauwkeurigheid sialografie de voorkeur heeft.

Speekselklierdisfunctie is één van de belangrijkste kenmerken van SS. Het verlies van functie van de speekselklieren werd prospectief vervolgd bij patiënten met primair en secundair SS. Patiënten met een korte ziekte duur hebben een relatief goede functie van de glandula parotis, die een progressieve daling vertoonde tijdens follow-up, onafhankelijk van het gebruik van medicatie. SS patiënten met een lange ziekte duur kenmerkten zich door zowel een sterk verlaagde functie van de submandibularis/ sublingualis klieren, als door een sterk verlaagde functie van de parotis klieren. Deze observaties kunnen van belang zijn voor het vroeg-

tijdig stellen van de diagnose SS en bij het identificeren van SS patiënten die vermoedelijk de meeste baat zullen hebben bij een interventie therapie.

B cel activatie is een belangrijk kenmerk van SS. SS patiënten met hoge B cel activatie hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van ernstige extraglandulaire manifestaties en de ontwikkeling van het MALT lymfoom. Een retrospectieve studie beschrijft de klinische data van 22 patiënten met een MALT lymfoom gelocaliseerd in de glandula parotis geassocieerd met SS (MALT-SS; Figuur 2). In dit onderzoek worden eveneens richtlijnen gegeven voor de evaluatie en behandeling van deze patiënten. Behandeling van patiënten met MALT-SS moet gericht zijn op zowel het auto-immuun als het neoplastische karakter van deze aandoening. Een multidisciplinaire aanpak is noodzakelijk bij de evaluatie en behandeling. Behandeling met monoclonale antilichamen in combinatie met immuunsuppressiva lijkt in geselecteerde gevallen veelbelovend. Patiënten zonder symptomatologie van zowel het MALT lymfoom als van SS behoeven waarschijnlijk niet behandeld te worden en dienen nauwgezet vervolgd te worden.

Tot op heden is nog geen interventie therapie voor patiënten met SS. Een casus wordt besproken waarbij een patiënt met MALT-SS met succes werd behandeld met rituximab, een monoclonaal antilichaam gericht tegen B cellen. De behandeling bestond uit 4 wekelijkse infusies met rituximab (375 mg/m²). Deze behandeling resulteerde in complete remissie van het lymfoom. Tevens toonde histopathologische evaluatie van het parotissewefsel na behandeling een duidelijke verbetering van de (immuno)histopathologische parameters van SS. Er waren zelfs aanwijzingen voor regeneratie van het speekselklierweefsel. Sialochemisch onderzoek toonde afname van de



ontstekingsactiviteit en bij sialometrisch onderzoek werd een toename van de gestimuleerde secretie gezien. Mede gebaseerd op deze veelbelovende resultaten werd een fase II studie opgezet om de veiligheid en effectiviteit van B cel depletietherapie met rituximab te onderzoeken bij patiënten met een actief primaire SS met korte ziekteduur (vroeg SS) en patiënten met primair SS en geassocieerd MALT lymfoom (MALT-SS). Vijftien patiënten met primair SS werden geïncludeerd in dit onderzoek. SS patiënten met een nog redelijke restfunctie van de speek-

selklieren voorafgaand aan de behandeling met rituximab (de “vroeg” patiënten) vertoonden een significante verbetering van subjectieve klachten en een toename van de gestimuleerde speekselsecretie. Immunologische analyse van het perifere bloed toonde een snelle daling van B cellen terwijl immuunglobulinespiegels stabiel bleven. Humane anti-chimeer antistoffen (HACAs) werden aangetoond bij 4 van de 15 patiënten (27%), allen vroeg SS patiënten. Deze HACAs zijn antistoffen gericht tegen het lichaamsvreemde deel (afkomstig van de muis)

van het rituximab. Drie van deze patiënten ontwikkelden een serumziekte, terwijl geen van de MALT-SS patiënten een dergelijk ziektebeeld ontwikkelde. De meerderheid van de patiënten met MALT-SS (86%) bereikte complete remissie of stabiele ziekte. Deze fase II studie toont aan dat rituximab effectief lijkt te zijn voor de behandeling van patiënten met primair SS. Dit zal in een placebo gecontroleerde gerandomiseerde studie in toekomstig onderzoek nader worden onderzocht. ■



Figuur 1A: horizontale incisie van de onderlip met expositie van de kleine speekselklierjes



Figuur 1B: Locatie van de incisie voor de oorlel bij een incisiebiopsie van de glandula parotis.



Figuur 1 C: Parotisweefsel a vue



Figuur 2: Patiënt met Sjögren en MALT-lymfoom gelokaliseerd in de glandula parotis.

Pieter Jan Schoen
 Proefschrift Rijksuniversiteit Groningen
 11 oktober 2006
 Promotores: prof.dr. G.M. Raghoobar,
 prof.dr. J.L.N. Roodenburg, prof.dr. A. Vissink
 Copromotores: dr. H. Reintsma, dr. J. Bouma
 ISBN: 90-367-2705-7
 ISBN: 90-367-2706-5 (electronische versie)

Oral and Maxillofacial Rehabilitation of Head and Neck Cancer Patients

De chirurgische behandeling van kwaadaardige tumoren in het hoofd-halsgebied leidt vaak tot veranderde anatomische verhoudingen. Deze veranderde verhoudingen kunnen resulteren in een verstoring van de esthetiek, het oraal functioneren en de kwaliteit van leven. Defecten die het gevolg zijn van ablatieve chirurgie leiden vaak tot een verslechterde spraak- en slikfunctie en een afgenomen kauwvermogen. De ongunstige functionele orale conditie na ablatieve chirurgie verslechtert vaak verder als het noodzakelijk is de patiënt in deze regio te bestralen. Bestraling in het hoofd-halsgebied heeft immers een aantal ernstige bijwerkingen zoals een afgenomen speekselsecretie, een toegenomen gevoeligheid voor infecties van het mondslijmvlies en een afgenomen belastbaarheid van het mondslijmvlies voor het dragen van gebitsprothesen. De mogelijkheden om patiënten met hoofd-halstumoren adequaat prothetisch te rehabiliteren worden hierdoor ernstig bemoeilijkt.

Tot voor kort konden de genoemde problemen in een niet onaanzienlijk deel van de gevallen, noch met reconstructieve chirurgie noch met conventionele prothetische technieken succesvol worden opgelost. Inmiddels wordt echter algemeen aangenomen dat primaire reconstructie van bot en weke delen in combinatie met toepassing van implantaat-gedragen of ondersteunde prothetische oplossingen kan leiden tot verbetering van de mogelijkheden voor functionele rehabilitatie van deze patiënten. Gebaseerd op deze veronderstelling wordt het gebruik van implantaten ter ondersteuning van prothetische constructies meer en meer gepropageerd bij de prothetische rehabilitatie van patiënten die zijn behandeld vanwege een kwaadaardige tumor in het hoofd-halsgebied. Er wordt zelfs naar gestreefd om, waar mogelijk, de implantaten tijdens de ablatieve chirurgie te plaatsen. Om te beoordelen



of dit ook een goede aanpak van de 'protheseproblematiek' van deze patiënten is, werd dit onderzoek verricht. Het doel was om beter inzicht te krijgen in de effecten van maxillofaciale rehabilitatie met implantaat-ondersteunde prothetische constructies bij hoofd-hals oncologische patiënten. Hierbij werd specifiek gekeken naar de behandelplanning, de implantaatoverleving, de behandelresultaten en de kwaliteit van leven. De uitkomsten van dit onderzoek kunnen dienen als basis voor de optimale behandelkeuze bij prothetische rehabilitatie van patiënten die een ingreep hebben ondergaan vanwege een kwaadaardige tumor in het hoofd-halsgebied.

Hoewel de neveneffecten van bestraling in het hoofd-hals gebied waarschijnlijk voor een belangrijk deel het oraal functioneren en de kwaliteit van leven na oncologische behandeling bepalen, werd aangetoond dat een implantaat-ondersteunde overkappingsprothese in de onderkaak leidt tot een substantiële verbetering van de kwaliteit van leven gerelateerd aan oraal functioneren en een toename van

de prothesetevredenheid. Gebaseerd op deze veelbelovende resultaten van implantaat-ondersteunde prothetische constructies kan worden gesteld dat het gebruik van implantaten voor rehabilitatie dient te worden overwogen bij iedere edentate patiënt met een kwaadaardige tumor in de mondholte of met een craniofaciaal defect. Een dergelijke rehabilitatie behoort te worden gezien als een regulier onderdeel van de integrale zorg voor de hoofd-hals oncologische patiënt. Om dit mogelijk te maken dienen de maxillofaciaal prothetist en de implantoloog deel uit te maken van het multidisciplinaire hoofd-hals oncologie team en betrokken te zijn bij de behandelplanning.

Bij de plaatsing van implantaten na radiotherapie kon geen toegevoegde waarde worden aangetoond van preventieve behandeling met hyperbare zuurstoftherapie.

Plaatsing van implantaten tijdens ablatieve chirurgie dient te worden overwogen om latere chirurgische interventies in bestraald weefsel te voorkomen en om de tijd, nodig voor functionele prothetische rehabilitatie, te bekorten. De plaatsing van implantaten tijdens ablatieve chirurgie kan eveneens worden overwogen bij meer complexe chirurgische ingrepen, omdat is aangetoond dat een mediane mandibulotomie geen contra-indicatie vormt voor de gelijktijdige plaatsing van implantaten. Twijfels over een juiste positionering van de implantaten vormt, vanuit een prothetisch standpunt bezien, de enige reden om af te zien van plaatsing van implantaten tijdens de ablatieve chirurgie. Dit kan bijvoorbeeld voorkomen in situaties waarbij de continuïteit van de mandibula wordt hersteld met een bottransplantaat. ■

Aniel Sewnaik
 Proefschrift Erasmus Universiteit Rotterdam
 17 mei 2006
 Promotor: prof. dr. L. Feenstra
 Copromotor: dr. J.D.F. Kerrebijn
 ISBN: geen

Preservation of the Larynx in Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer

Behoud van de Larynx bij het Larynx- en Hypofarynxcarcinoom

De primaire behandeling van het larynx- en hypofarynxcarcinoom vindt het laatste decennium in toenemende mate "orgaansparend", d.w.z. de larynx sparend, plaats. In geval van het larynxcarcinoom betreft de verandering voornamelijk een verschuiving van standaard bestralingsprotocollen naar gehyperfractioneerde radiotherapie, terwijl hypofarynxcarcinomen tegenwoordig vaak behandeld worden met een combinatie van chemotherapie en radiotherapie in plaats van primaire chirurgie.

Doel van het proefschrift is in de eerste plaats te onderzoeken of de larynx bij een recidief larynxcarcinoom na bestraling ook orgaansparend behandeld kan worden en wat de gevolgen van sparende chirurgie voor de larynx functies (slikken en spreken) zijn.

De tweede doelstelling van het proefschrift is een beeld te krijgen van behandelprotocollen voor het hypofarynxcarcinoom in Nederland en wat de verschuiving naar chemoradiatie protocollen voor gevolgen heeft voor de chirurgische behandeling van de recidief carcinomen.

De indicaties en oncologische en functionele resultaten van de endoscopische CO₂-laser behandeling en de frontolaterale partiële laryngectomie voor de behandeling van het recidief glottisch larynxcarcinoom worden beschreven. Beide technieken hebben goede oncologische resultaten en er worden weinig functionele problemen gevonden. Met de CO₂ laser geneest 44% (uitbreiding in de voorste commissuur) en 58% (zonder uitbreiding in de voorste commissuur) met behoud van de larynx; met de frontolaterale partiële laryngectomie is dit 71%. Endoscopische CO₂ laser en frontolaterale partiële laryngectomie zijn goede behandelingsmodaliteiten voor het recidief glottisch larynxcarcinoom bij geselecteerde patiënten.

Verder worden de functionele en oncologische resultaten van een derde partiële laryngectomie techniek, de cricohyoïdoepiglottopexy, beschreven. Met de cricohyoïdoepiglottopexy kan de larynx behouden blijven in 79% van de patiënten. Bij acht patiënten is het slikken postoperatief onderzocht door middel van Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES). Aspiratie is bij geen van de patiënten vastgesteld. De stem is pre- en postoperatief beoordeeld. De stem is slechter na de operatie, maar de meeste patiënten zijn tevreden. De cricohyoïdoepiglottopexy lijkt oncologisch verantwoord en is functioneel voor de behandeling van het recidief glottisch larynxcarcinoom bij geselecteerde patiënten.

Verskil in kwaliteit van leven na behandeling van het recidief larynxcarcinoom tussen een partiële laryngectomie en een totale laryngectomie is onderzocht. Daarbij wordt ook de stem tussen de twee patiëntengroepen apart beoordeeld. Met behulp van de EORTC Quality of Life Questionnaire (QLQ) – C30 Dutch version 3.0 en de EORTC – H & N 35 is de kwaliteit van leven onderzocht. Het verschil dat gevonden is, betreft de kwaliteit van de reuk en smaak. De stem is beoordeeld met de Voice Handicap Index. Er zijn geen verschillen gevonden.

De behandeling van het hypofarynxcarcinoom in Nederland is beschreven. In de periode 1985-1994 is de grootste groep patiënten behandeld met radiotherapie of met chirurgie gecombineerd met radiotherapie. De overall 5-jaars ziekte-vrije overleving na curatieve behandeling is 32%. De ziekte-vrije overleving is beter na combinatietherapie.

De complicaties van "salvage" chirurgie bij patiënten die eerder behandeld zijn geweest met uitsluitend chemoradiatie of met radiotherapie zijn onderzocht.

Het aantal complicaties in de postoperatieve periode is significant hoger (92% vs. 50%) in de chemoradiatie groep. De meest voorkomende complicatie is een faryngo-cutane fistel. Kwaliteit van leven, na een langere postoperatieve periode, laat een significant verschil in sociaal functioneren zien ten nadele van patiënten na chemoradiatie. Onze belangrijkste conclusie is dat er zeker plaats is voor orgaansparende behandelingen, maar dat de postbehandel gevolgen en de morbiditeit moeten worden afgewogen tegen de goede kwaliteit van leven die met een totale laryngectomie bereikt kan worden. ■

Workshop-/Congres aankondigingen

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

2007

1-3 februari
5th International Symposium on Advances in Head and Neck Cancer - Basic and Clinical Research". Marburg

Informatie: www.hno-marburg.de
e-mail: zapf@med.uni-marburg.de

2 februari
NWHHT-SG Research bijeenkomst Groningen

Informatie: j.a.langendijk@rt.umcg.nl

22-24 februari
EHNS-ESTRO
International meeting on innovative approaches in head and neck oncology

Informatie: www.ehns.org
e-mail: agostino.barrasso@estro.be

17-20 mei
1th worldcongress IAOO
Oral cancer: a global challenge RAI, Amsterdam

Informatie: www.iaoo.elsevier.com

22-23 november
8th International Netherlands Cancer Institute Head and Neck Symposium 'Diagnosis and treatment of head and neck cancer: controversies in multidisciplinary management' Amsterdam

Informatie: www.hoofdhals.nki.nl
e-mail: kno@nki.nl

NWHHT-SG meeting

De 5e research bijeenkomst is gepland op
Vrijdag 2 februari 2007 te Groningen

Voorlopig Programma:

10.00 uur	Registratie en koffie
10.20 uur	Mededelingen van de voorzitter
10.30 uur	Sessie 1: Stand van zaken lopende studies
11.30 uur	Sessie 2: Stand van zaken gesloten studies
12.30 uur	Sessie 3: Brainstorm
13.30 uur	Lunch
14.15 uur	Sessie 4: Bespreking nieuwe studievoorstellen
16.30 uur	Borrel

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

Voor inlichtingen en/of suggesties:
J.A. Langendijk, UMCG: j.a.langendijk@rt.umcg.nl

Minimale thermische schade en nauwkeurig werken



De Coblatie techniek van ArthroCare is een groeiende applicatie en een uitstekend alternatief voor standaard operatieve technieken voor verwijdering en behandeling van weefsel met minimale beschadiging van het omliggende weefsel.

Toepassingsgebieden

- Tonsillectomie
- Soft Palate behandeling
- Snurken
- Adenotomie
- Turbinate Hypertrofie

Dr. S.G. Langton (U.K.) presenteerde op het symposium on Contemporary Management of Laryngeal, Oral, Pharyngeal & Swallowing Disorders (Filippijnen, Nov. 2006) de eerste resultaten van het gebruik van Coblatie voor de resectie van tumoren in mond en tong. De voordelen: uitstekend zicht op carcinoom, goede controle van haemorrhagie, geen 'verbrand' weefsel, accurate resectie van de tumor en laag niveau postoperatieve pijn.

Wilt u meer informatie? Vult u dan onderstaande coupon in.

U kunt deze sturen naar Antwoordnummer 10248, 2700 VB Zoetermeer, of faxen naar 079 5935009.

Naam : _____ M / V
Zorginstelling : _____
Telefoonnummer : _____

- Demonstratie
 Meer informatie

1985-2005
20
YEARS OF
EVIDENCE AND
EXPERIENCE

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

Atos Medical: Let's talk about life!

Provox® System

Revalidatie hulpmiddelen voor gelaryngectomeerden

Onze nieuwste aanwinst in de Provox-familie is het Provox Lary-Clip® Systeem. Dit compleet nieuwe systeem zorgt in combinatie met de Provox LaryButton® voor een betere stoma-afsluiting.

Dit biedt nieuwe mogelijkheden voor patiënten die graag de Provox FreeHands® automatische spreekklep willen gebruiken maar problemen ondervinden door onvoldoende stoma afsluiting.



TheraBite® Jaw Motion Rehabilitation System

Voor patiënten met een beperkte kaakopening



Het TheraBite® systeem pakt alle klachten van beperkte kaakopening ofwel trismus aan. Door passieve beweging van de kaak wordt het bindweefsel opgerekt, de spieren versterkt en de gewrichten gemobiliseerd.

Gewrichtsontsteking en spierpijn verminderen, waardoor de patiënt minder pijn heeft.

Wilt u meer informatie ontvangen? Vult u dan onderstaande coupon in.
U kunt deze sturen naar antwoordnummer 10248, 2700 VB Zoetermeer of faxen naar 079-5935009.

Naam : _____ M / V

Zorginstelling : _____

Telefoonnummer : _____

- Informatiepakket Provox-lijn
- Informatiepakket TheraBite systeem

ATOS
MEDICAL

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

