

2024

Oncologisch Handboek

Hoofd en Hals

Deelnemende centra:

Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA), AZ Monica, ZAS, AZ St. Maarten
Mechelen, KLINA, VITAZ, AZ Rivierenland

De bedoeling van dit gezamenlijk protocol is om een wetenschappelijk gefundeerde richtlijn te zijn voor de behandeling van hoofd- en halstumoren. De deelnemende centra zullen deze richtlijn binnen hun centrum toepassen. Na multidisciplinair overleg kan steeds van deze richtlijn afgeweken worden in bijzondere omstandigheden.

25-11-2024
25-11-2024



Inhoud

1 Inleiding	3
2 Algemene richtlijnen	3
2.1 Bepaling	3
2.2 Epidemiologie-Etiologie	3
2.3 Histologie	3
2.4 Klinisch Onderzoek	4
2.5 Hals niveaus	4
2.6 Diagnostiek	5
2.6.1 Beeldvorming	5
2.6.2 Klinisch onderzoek en technische onderzoeken	7
2.7 TNM Classificatie	8
2.8 Multidisciplinaire behandeling bij primaire benadering	8
2.9 Radiotherapie voor hoofd- hals tumoren	9
2.9.1 Algemene principes	9
2.9.2 Combinatie radiotherapie met chemotherapie	9
2.10 Behandeling van lokaal recidief en gemetastaseerde ziekte	10
2.11 Follow-up schema na de primaire therapie met curatieve intentie	10
2.11.1 Controle frequentie	10
2.11.2 Controle onderzoeken	10
3 Behandelingen en richtlijnen bij verschillende tumorlokalisaties	11
3.1 2.2.1 Tumoren van de larynx	11
3.1.1 Begrenzing	11
3.1.2 Diagnostiek	11
3.1.3 Histologie	11
3.1.4 TNM-classificatie	12
3.1.5 Behandeling	12
3.2 Tumoren van de hypopharynx	15
3.2.1 Begrenzing	15
3.2.2 Diagnostiek	15
3.2.3 Histologie	15
3.2.4 TNM classificatie	15
3.2.5 Behandeling	15
3.3 Tumoren van de mondholte	17
3.3.1 Begrenzing	17
3.3.2 Diagnostiek	17
3.3.3 Histologie	17
3.3.4 TNM-classificatie	17
3.3.5 Behandeling	17
3.4 Tumoren van de oropharynx	20
3.4.1 Begrenzing	20
3.4.2 Diagnostiek	20
3.4.3 Histologie	20
3.4.4 TNM-classificatie	20
3.4.5 Behandeling	20

3.5	Tumoren van de nasopharynx	23
3.5.1	Begrenzing	23
3.5.2	Diagnostiek	23
3.5.3	Histologie	23
3.5.4	TNM-classificatie	24
3.5.5	Behandeling	24
3.6	Tumoren van de neus en sinussen	24
3.6.1	Begrenzing	24
3.6.2	Diagnostiek	25
3.6.3	Histologie	25
3.6.4	TNM classificatie	27
3.6.5	Behandeling	27
3.7	Tumoren van de speekselklieren	29
3.7.1	Begrenzing	29
3.7.2	Diagnostiek	30
3.7.3	Histologie	30
3.7.4	Korte omschrijving van enkele tumoren:	31
3.7.5	TNM classificatie	32
3.7.6	Behandeling	32
3.8	Tumoren van de uitwendige gehoorgang	34
3.8.1	Begrenzing	34
3.8.2	TNM Classificatie	35
3.8.3	Behandeling	35
3.9	Schildkliertumoren Zie protocol endocriene tumoren	35
3.10	Halskliermetastasen met onbekende primaire tumor (CUP)	35
3.10.1	Begrenzing	35
3.10.2	Diagnostiek	35
3.10.3	Histologie	36
3.10.4	TNM Classificatie	36
3.10.5	Behandeling	36
4	Literatuur	36

1 INLEIDING

Deze richtlijnen zullen op regelmatige basis worden aangepast in functie van de nieuwe bevindingen in de literatuur. Ze zijn niet in alle omstandigheden onveranderd van toepassing. Bij specifieke zeldzamer ziektebeelden kan de literatuur een andere aanpak suggereren, of bij specifieke patiënten kan in functie van hun situatie/wens van deze richtlijnen worden afgeweken. Volgende kwaliteitsindicatoren worden vooropgesteld: het optreden postoperatieve infecties (wondproblemen...) en de tijdspanne waarin een adjuvante behandeling kan gestart worden.

Deelnemende diensten en hun afgevaardigden:

NKO, MKA, Medische beeldvorming, Pathologie, Nucleaire Geneeskunde, Oncologie, Radiotherapie

2 ALGEMENE RICHTLIJNEN

2.1 Bepaling

De term Hoofd- en Halstumoren wordt gewoonlijk voorbehouden voor gezwellen die ontstaan uit de anatomische structuren van de bovenste lucht- en verteringswegen (de mondholte, de neusholte, de paranasale sinussen, de naso-, de oro-, en de hypopharynx, de larynx en de speekselklieren), de schildklier, de uitwendige gehoorgang en de hals.

Gezien er een aparte pathologiegroep endocrinologie-oncologie bestaat, wordt hier geen schildklierpathologie beschreven.

Tumoren in het hoofd-halsgebied nemen een speciale plaats in binnen de oncologie door hun locatie in een gebied dat voor iedereen zichtbaar is en dat voor vele vrijwel onmisbare levensfuncties als eten, drinken, ademen, praten etc. bijzonder belangrijk is. De diagnostiek en behandeling van deze relatief zeldzame tumoren dient bij voorkeur te geschieden in daartoe gespecialiseerde centra, door een multidisciplinair team, dat moet kunnen beschikken over een hoofd-halschirurg, radiotherapeut, plastisch chirurg, kaakchirurg, anatomopatholoog, medisch oncoloog, tandarts-prothesist en logopedisch team. Technische omkadering met PET-CT, MRI met diffusieweging, laserchirurgie, robotchirurgie is ter beschikking.

2.2 Epidemiologie-Etiologie

Maligne tumoren in het hoofd-halsgebied vormen, althans in de westerse landen, een klein percentage (+/- 5%) van het totaal aantal maligniteiten. De laatste jaren lijkt er een toename te bestaan, mogelijk ten gevolge van de veroudering en het toenemend gebruik van alcohol en tabak, die als belangrijkste etiologische factoren worden beschouwd. Het HPV virus wordt in stijgende lijn verantwoordelijk voor oropharynxcarcinomen. Er is zelfs een nieuwe classificatie voor de orofarynx gerelateerde tumoren (TNM 8). Ook andere virussen zoals EBV kunnen carcinomen veroorzaken (nasofarynx)

Daarnaast zijn er ook andere factoren, zoals blootstelling aan toxische stoffen, chemicaliën, asbest, nikkel, ...doch hun invloed is eerder beperkt. De systemische blootstelling aan houtstof doet specifiek de frequentie van adenocarcinomen van de neusholte toenemen.

Slechte mondhygiëne is een uitlokkende factor voor tumoren van de mondholte.

Er zijn ook een aantal precancereuze aandoeningen die carcinomen in het hoofd- en Halsgebied kunnen voorafgaan, nl leucoplakieën en erythroplakieën, van het slijmvlies.

2.3 Histologie

De overgrote meerderheid van de tumoren in het hoofd- en Halsgebied gaan uit van het slijmvlies en zijn plaveiselcelcarcinomen. Het klinisch gedrag is gecorreleerd met de histologische differentiatiegraad. Ondifferentieerde en anaplastische tumoren evolueren snel en hebben meestal een slechte prognose,

goed gedifferentieerde tumoren blijven langer gelokaliseerd en hebben een wat betere prognose. Het verrucoseus carcinoom is een variante van het plaveiselcelcarcinoom is bijzonder goed gedifferentieerd en heeft meestal een goede prognose.

In de nasopharynx ontstaan soms ongedifferentieerde carcinomen, EBV geïnduceerd, met als specifiek kenmerk snelle metastasering naar de halsklieren en op afstand en een goede radiogevoeligheid.

Uit speekselklieren kunnen diverse gezwellen ontstaan met belangrijke onderlinge verschillen in klinisch verloop. Gezwellen die uitgaan van de neusholten zijn in België, meestal adenocarcinomen.

2.4 Klinisch Onderzoek

Het gezwel wordt meestal vastgesteld naar aanleiding van **klachten**: pijn, bloeding, vreemd lichaam gevoel, last bij eten en slikken, heesheid, trismus, otalgie, ...

Wanneer het eerste teken een gezwollen halsklier is, vindt men meestal het primair gezwel bij grondig klinisch onderzoek. Het patroon van metastatische aantasting van lymfeklieren bij epitheliale tumoren is voorspelbaar. De lokalisatie kan dus een aanwijzing zijn waar de primaire haard zich bevindt.

Zeldzamer kan men de primaire haard niet terugvinden (occulte tumor).

Het klinisch onderzoek omvat o.m.:

- volledig hoofd- en halsonderzoek met rechtstreekse inspectie, spiegelonderzoek, flexibele of rigide endoscopie
- inspectie en palpatie van het tumorproces met nauwkeurige beschrijving van het aspect (evt via onderzoek onder narcose)
- inspectie en palpatie van de huid, de speekselklieren, lymfeklieren met vermelding van grootte, aantal, lokalisatie en eventuele vergroeiing met huid of bloedvaten
- evaluatie van de functie van de craniële zenuwen
- aanvullende oesophagoscopie - panendoscopie

2.5 Hals niveaus

Voor de lokalisatie van de halsklieren worden 7 klinische en chirurgische compartimenten onderscheiden

Niveau I: submentale (*Ia*) (begrensd door voorste buiken van de muscoli digastrici, kin en hyoid) en submandibulaire (*Ib*) (begrensd door mandibula, hyoïd en de musculus digastricus driehoek).

Niveau II: Regio rond het craniale 1/3 van de vena jugularis interna en nervus accessorius gelegen. Begrensd door achterste 1/3 van de musculus digastricus, het hyoïd (carotis-bifurcatie), achterrand van de musculus sternohyoïdeus en van de musculus sternocleidomastoïdeus.

IIa: inferior van de N. accessorius.

IIb: superior van de N. accessorius.

Niveau III: Regio onder regio II. Begrensd door de musculus omohyoïdeus (of onderrand cricoïd) en de posterieure rand van de musculus sternocleidomastoïdeus.

Niveau IV: Regio gelegen onder regio III. Begrensd door de musculus omohyoïdeus (of onderrand cricoïd), de musculus sterno-hyoïdeus, de clavicula en de achterrand van de musculus sternocleidomastoïdeus.

Niveau V: Omvat de achterste halsdriehoek. Begrensd door de achterrand van de musculus sternocleidomastoïdeus, de musculus trapezius en de clavicula.

Va: boven niveau cricoïd onderrand.
Vb: onder niveau cricoïd onderrand.

Niveau VI (anterieur compartiment): Regio tussen hyoïd, jugulum en de mediale begrenzing van de carotisschede beiderzijds.

Niveau VII: Bovenste mediastinum

In de radiotherapie wordt een andere classificatie gebruikt die niet volledig overeenkomt met de klassieke klinische classificatie (Radiotherapy and Oncology 134 (2019) 1–9)

Ia (submental), Ib (submandibular)
II (upper jugular)
III (middle jugular)
IVa (lower jugular) and IVb (medial supraclavicular)
Va and Vb (upper and lower posterior triangle), Vc (lateral supraclavicular)
VIa (anterior jugular) and VIb (prelaryngeal, pretracheal and paratracheal)
VIIa (retropharyngeal) and VIIb (retro-styloid)
VIII (parotid)
IX (buccofacial)
Xa (retroauricular and subauricular) and Xb (occipital).

2.6 Diagnostiek

2.6.1 BEELDVORMING

2.6.1.1 Radiologie:

Voor de staging van hoofd- en halstumoren gebruik gemaakt van hetzij multi-slice spiraal CT, MRI of de combinatie van beide. De aanbeveling van het Kenniscentrum (KCE) betreft MRI tenzij anamnestic of klinisch anders aangewezen. Uitzondering hierop vormen o.a. de glomustumoren. De combinatie PET-CT en NMR is uiteraard meest complementair.

CT heeft het voordeel een zeer snelle onderzoekstechniek te zijn.

CT scan heeft het nadeel een lager oplossend vermogen te hebben voor weke delen pathologie dan MRI. Hoge resolutie CT scan in botvenster is aangewezen bij vermoeden van botinvasie bij hoofd- en halstumoren.

MRI heeft een zeer hoog oplossend vermogen voor weke delen tumoren. Voor exacte beschrijving van de uitbreiding van hoofd- en halstumoren is de techniek superieur tov. CT. Nadeel is –ondanks de snellere sequenties bij recente toestellen en de aangepaste oppervlakte spoelen- nog steeds de duur van de sequenties en de mogelijke bewegingsartefacten. Voordeel is het “dynamic scanning” waarbij een korte sequentie zonder risico van stralingsdosis verschillende malen kan herhaald worden. Op die manier kan de tumoruitbreiding beter beschreven worden en kan onderscheid gemaakt worden tussen tumor en geassocieerde inflammatie.

De staging van de lymfeklieren bij tumoren in het hoofd- en halsgebied gebeurt nog steeds door middel van radiologie en bij voorkeur door een multi-slice spiraal CT.

CT geniet de voorkeur over echografie behalve voor schildklierpathologie.

De criteria zijn de absolute afmeting van de lymfeklier, de vorm van de lymfeklier, de verhouding van de langste as over de kortste as. Verder dienen de tekens van centrale nodale necrose en extranodale extensie te worden opgezocht.

De retrofaryngeale lymfeklieren worden bij uitstek enkel door radiologische onderzoeksmethoden in het licht gesteld.

Hoge resolutie PET-CT is momenteel een vaste waarde bij staging van hoofd en hals tumoren.

2.6.1.2 *Positron emissie tomografie (PET) met 18F-Fluorodeoxyglucose (FDG)*

Moleculaire beeldvorming met FDG-PET heeft een vaste plaats verworven bij de diagnostiek en opvolging van hoofd-hals tumoren. In de praktijk wordt dit onderzoek standaard aangevuld met een lage dosis CT-scan (zonder contrast) die wordt gebruikt voor beeldcorrectie en anatomische correlatie. Bij voorkeur worden er bijkomend dedicated PET-opnamen gemaakt van de hoofd-hals regio, met inbegrip van een diagnostische CT-scan met contrast (van de halsstreek en eventueel thorax/abdomen), dit in samenwerking met de diensten Radiologie. Indien reeds een recente diagnostische CT-scan van de hals beschikbaar dan kan het CT-gedeelte worden vervangen door een lage dosis of medium dosis CT-scan zonder contrast.

In de praktijk is een PET/CT onderzoek aangewezen in de volgende gevallen:

1. Initiële stadiëring:

- Evaluatie van de locoregionale lymfeklierstatus bij stadium II tumoren of hoger. Hiervoor is een dedicated hoofd-hals PET/CT-opname noodzakelijk, bij voorkeur met toediening van IV-contrast. De evidentie hiervoor is vooral de klinisch expertise, bij gebrek aan hard wetenschappelijk bewijs, vandaar niet opgenomen als indicatie in de KCE-richtlijnen (N.B. veel wetenschappelijke studies werden helaas uitgevoerd zonder dedicated PET/CT-opname van de hoofd-hals regio).
- Bevestigen of uitsluiten van metastasen op afstand (bij stadium III en IV tumoren)
- Bevestigen of uitsluiten van een secundaire primaire tumor, bij patiënten met risicofactoren (bvb. zware rokers), onafhankelijk van het stadium.
- Halskliermetastasen van onbekende oorsprong: PET/CT kan leiden tot het vinden van een primaire tumor in 30-50% van de gevallen. Bij voorkeur wordt dit onderzoek uitgevoerd voorafgaand aan een panendoscopie om een vals-positief PET-resultaat veroorzaakt door biopsienames te vermijden. Bovendien kan er op die manier bij de panendoscopie extra aandacht worden besteed aan de PET-positieve zones

2. Therapie-evaluatie:

Evaluatie van de therapierespons na een (chemo)radiatie behandeling in curatieve opzet bij patiënten met locoregionaal gevorderde ziekte op 12 weken na het einde van de behandeling. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de Hopkins score (1-5), waarbij de intensiteit van de FDG-opname in de halslymfeklier wordt vergeleken met de achtergrondactiviteit in de vena jugularis interna en in de lever (Marcus, 2014). Hopkins score 4 en 5 worden beschouwd als residuele ziekte, terwijl Hopkins score 1-3 worden beschouwd als negatief voor residuele ziekte. Bij een negatief PET/CT onderzoek kan meestal een afwachtende houding worden aangenomen, terwijl een positief PET/CT onderzoek doorgaans histologische bevestiging zal vragen.

3. Follow-up:

Bij patiënten met locoregionaal gevorderde ziekte en een negatief PET/CT onderzoek op 12 weken na einde therapie is een controle PET/CT-onderzoek aangewezen op 12 maanden na einde therapie. Verder kan PET/CT zijn nut bewijzen bij het bevestigen of uitsluiten van een ziekterecidief, locoregionaal of op afstand, vooral bij een twijfelachtige kliniek of bij inconclusieve klassieke beeldvorming. Bij een negatief PET/CT

onderzoek kan meestal een afwachtende houding worden aangenomen, terwijl een positief PET/CT onderzoek doorgaans histologische bevestiging zal vragen. Na (chemo)-radiatie is het ideale moment ter evaluatie 12 weken na het stoppen van de radiotherapie.

Opmerking: het succes van een FDG-PET/CT-onderzoek hangt af van de intensiteit van opname van FDG door het tumorale proces, de zogenaamde FDG-aviditeit. Plaveiselcelcarcinomen vertonen doorgaans een hoge FDG-aviditeit (uitgezonderd necrotische letsels en sommige cystische lymfeklieren bij HPV-positieve tumoren), doch tumoren van een andere histologie vertonen soms een lage(re) FDG-aviditeit. Om deze reden kan een uitgangspunt PET/CT-onderzoek bij de initiële stadiëring van belang zijn voor de verdere follow-up omdat hiermee de FDG-aviditeit bij aanvang kan worden beoordeeld. In geval van een lage FDG-aviditeit is verdere follow-up met FDG-PET doorgaans minder zinvol.

2.6.1.3 *Eindconclusie beeldvorming:*

- 1/ MRI, DWI en perfusie-beelden
- 2/ PET-CT preferentieel met contrast voor alle stadium > I tumoren
- 3/ CT bij contra-indicatie MRI
- 4/ Bijrokers die geen PET-CT krijgen (stadium I) CT Thorax

2.6.2 **KLINISCH ONDERZOEK EN TECHNISCHE ONDERZOEKEN**

2.6.2.1 **T classificatie**

- Volledig hoofd- en hals onderzoek met inbegrip van endoscopie
- Inspectie + palpatie tumorproces
- Beschrijving van tumor en eventuele metastasen (met afmetingen) en het aspect van de primaire lesies (exofytisch, ulcererend, submucosus groeiend, infiltrerend)
- Onderzoek onder narcose (bepaling infiltratie, uitbreiding en screening tweede tumor) bij mondholte, oro- en hypopharynx-tumoren en nemen van biopsies
- Als radiotherapie overwogen wordt: dentaal nazicht met inbegrip van OPG (molaren in de onderkaak zijn at risk) en zo nodig extracties

2.6.2.2 **N classificatie**

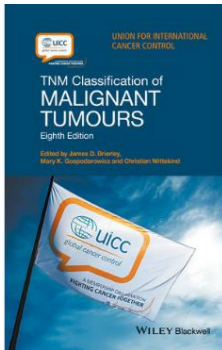
- Inspectie + palpatie van de hals
- Echo hals + cytologie (FNAC)
- CT/MRI (cfr. T classificatie)
- Slechts open biopsie wanneer vorige onderzoeken geen resultaat opleverden of wanneer er een sterk vermoeden van lymfoom is.
- PET-CT
- Sentinel procedure bij cT1-2 tumoren van de orale caviteit als cN0 en bij huidtumoren.

2.6.2.3 **M classificatie**

- PET-CT
- CT thorax bij hoog risicopatienten die geen PET-CT krijgen

2.7 TNM Classificatie

Link: <http://cancerstaging.blogspot.be/>



2.8 Multidisciplinaire behandeling bij primaire benadering

Het uiteindelijk oogmerk van elke curatief bedoelde behandeling is de uitroeiing van het kwaadaardig gezwel, door verschillende behandelingsvormen, zoals heelkunde, radiotherapie, alleen of in combinatie. In de standaardbehandeling is ook plaats voor chemotherapie.

Keuze van een behandeling kan sterk variëren naargelang van een aantal factoren zoals aard, stadium, ligging van het primaire gezwel. Ook de persoonlijke tolerantie van de patiënt, bepaald door leeftijd, algemene conditie, beroepsactiviteit, tolerantiedrempel, medewerking..., moet geëvalueerd worden voor een behandeling te starten.

Een optimale behandeling wordt geëvalueerd door een multidisciplinair team (MOC-overleg), minimum bestaande uit een NKO of MKA chirurg met specifieke oncologische scholing, radiotherapeut en medisch oncoloog. Zij worden indien mogelijk bijgestaan door anatoom patholoog, radioloog en nuclearist. Paramedische omkadering door logopedist, oncologisch verpleegkundige, diëtist, psycholoog, prothesist, kinesitherapeut is een meerwaarde.

Specifieke behandeling zie per tumorlocaties.

De primaire, in opzet curatieve behandeling bestaat in principe, afhankelijk van de lokalisatie en grootte van het tumorproces, uit primaire chirurgie, endoscopische chirurgie dmv. CO2 laser (TOLS) of koude instrumenten, transorale robotchirurgie (TORS), radiotherapie, chemotherapie, immunotherapie, een combinatiebehandeling van deze modaliteiten of chemoradiotherapie met als doel een maximale oncologische behandeling met optimaal functiebehoud. Andere behandelingsvormen zoals fotodynamische therapie, intratumorale chemotherapie nemen vooralsnog geen vooraanstaande plaats in bij de protocollaire behandeling van hoofd-halstumoren.

Voor de initiële behandeling van de hals wordt principieel dezelfde behandelingsmodaliteit gekozen als deze voor de primaire tumor.

Algemeen principe is ook dat voor kleine tumoren (T1 en T2) best voor een "single modality" therapie wordt gekozen, dus heelkunde of radiotherapie en dat combinatiebehandelingen enkel voor grotere stadia worden voorbehouden.

Bij functioneel of anatomisch inoperabele tumoren vervalt uiteraard heelkunde en is er een beperking tot radiotherapie/chemotherapie/"targeted" therapie/immunotherapie.

In het algemeen dienen patiënten maximaal uitgenodigd te worden voor deelname aan lopende klinische studies.

2.9 Radiotherapie voor hoofd- hals tumoren

2.9.1 ALGEMENE PRINCIPES

De huidige standaard voor het bestralen van hoofd- hals tumoren is met een intensiteits-gemoduleerde radiotherapie (IMRT) techniek (1, 2) en meer bepaald nog een volumetrische Arc techniek. Bij deze techniek draait het toestel 360° rond de patiënt en kunnen bundels gegeven worden die kunnen variëren in intensiteit. Daardoor kan de bestraling preciezer worden toegediend.

Wanneer radiotherapie als **primaire behandeling** wordt aangewend, wordt bij grote tumoren (>T3) of bij N+ tumoren de radiotherapie gecombineerd met chemotherapie (cfr onderdeel chemotherapie) indien er geen contra-indicaties zijn voor chemotherapie. Inductie chemotherapie kan overwogen worden bij 'bulky' tumoren en /of sterk symptomatische patiënten. Indien de patiënt niet in aanmerking komt voor radiochemotherapie kan hyperfractionatie of acceleratie een voordeel bieden (3). Ter hoogte van de primaire tumor en de aangetaste lymfeklieren wordt een biologisch equivalente dosis van 70 Gy in fracties van 2Gy toegediend. Op de electieve lymfeklierregio's wordt een biologisch equivalente dosis van 50 Gy toegediend.

Indicaties voor **adjuvante radiotherapie** zijn: pT3/pT4 tumoren, krappe snederanden, R1/R2 resecties, perineurale invasie, aangetaste lymfeklieren of kapseldoorbraak. Ter hoogte van het tumorbed wordt een dosis van 60Gy (R0 resectie) of 66Gy (R1 resectie) in fracties van 2Gy toegediend; ter hoogte van de lymfeklierstations waar positieve klieren aanwezig waren een dosis van 60Gy (geen kapseldoorbraak) tot 66Gy (kapseldoorbraak). Adjuvante radiochemotherapie is geïndiceerd bij kapseldoorbraak of positieve snijranden.

Bij inoperabele lokale of regionale recidieven kan SBRT overwogen worden. In oligo-metastatische setting proberen we patiënten zo veel mogelijk in studies te includeren.

Vaak is het nodig om tijdens de bestralingsbehandeling adaptieve radiotherapie toe te passen (4). Bij adaptieve radiotherapie wordt de bestralingsbehandeling aangepast aan de hand van de veranderde anatomie van de patiënt, zichtbaar op de controle beeldvorming. Op vaste tijdstippen wordt voorafgaande aan de bestraling op het bestralingsstoestel een conebeam CT gemaakt. Deze wordt gebruikt om de patiënt precies te positioneren ten opzichte van de bestralingsbundels. Als de uitwendige contour van de patiënt is afgenomen of toegenomen wordt er een nieuwe CT en bestralingsplan en ev een nieuw masker gemaakt voor de resterende fracties.

2.9.2 COMBINATIE RADIOTHERAPIE MET CHEMOTHERAPIE

Voor gevorderde tumoren wordt radiotherapie gecombineerd met preferentieel 3 wekelijks (100 mg/m²) high dose of wekelijks cisplatin (40 mg/m²) . Bij medische contra indicaties dienen andere combinaties zoals carboplatinum/5-FU (voorkeur), cetuximab, ..) of 'altered' fractionering te worden overwogen.

Voor Stadium III en IV is inductie chemotherapie (TPF of, bij contraindicatie voor TPF, wekelijks carboplatin/paclitaxel [135/m²]) te overwegen met de bedoeling de kans op metastases op afstand te verminderen.

2.10 Behandeling van lokaal recidief en gemetastaseerde ziekte

2.10.1.1 Lokaal recidief

- na primaire heerkunde: indien mogelijk re-excisie gevolgd door RT
- na primaire RT: indien mogelijk chirurgie, herbestraling overwegen
- na combinatietherapie: individualiseren maar indien mogelijk re-excisie, RT en Chemotherapie.

2.10.1.2 Metastasen op afstand

- Chemotherapie, immunotherapie of combinatie van beiden.
- Lokale behandeling bij oligometastasen: radiotherapie of heerkunde
- Conservatieve palliatieve zorg (best supportive care)

2.11 Follow-up schema na de primaire therapie met curatieve intentie

- Zorgvuldige opvolging is zeer belangrijk. Locoregionale recidieven, wanneer ze optreden, worden quasi steeds gezien in de eerste 2 jaar na de initiële therapie. Daarom is tweemaandelijks controle in het eerste jaar en een driemaandelijks controle in het tweede jaar aangewezen. PET-CT 12 weken na einde primaire behandeling (behalve bij kleine larynxtumoren of na totale laryngectomie).
- Gezien de incidentie van metachrone tumoren vrij hoog is, is levenslange follow-up noodzakelijk.
- Verminderen van alcoholgebruik en rookstop is noodzakelijk. Blijven roken verhoogt de kans op lokaal recidief evenals de kans op ontstaan van nieuwe tumoren.
- Nadien gebeurt de follow-up bij voorkeur gemeenschappelijk (orgaanspecialist, radiotherapeut, medisch oncoloog) tenzij anders gespecificeerd wordt. (zo vb T1 larynxletsels die in hoofdzaak enkel door de NKO arts gezien worden.)
- Maandelijks vergadering wordt georganiseerd met bespreking van patiënten.

2.11.1 CONTROLE FREQUENTIE

- 1e jaar: afhankelijk van de tumor om de 2 maanden
- 2e jaar: om de 3-4 maanden
- 3^e-5e jaar: om de 6 maanden
- vanaf het 6e jaar: jaarlijks en/of bij klachten

2.11.2 CONTROLE ONDERZOEKEN

- Anamnese gericht op klachten die het gevolg zijn van recidief en/of metastasen en/of nieuwe tumorgroei
- Klinisch onderzoek met oa. gewicht, performantie-status (KI)
- Inspectie en palpatie van de behandelde gebieden (cave 2e primaire tumor)
- Inspectie en palpatie van de regionale kliergebieden
- Jaarlijkse low dose CT Thorax, tot 10 jaar na rookstop, bij >30 pakjaren roken
- NMR op indicatie
- PET-CT opvolging (12 weken en 1 jaar na beëindigen chemoradiatie)
- Patiënten die bestraald zijn of hoofd-hals ingreep hebben ondergaan, krijgen schildkliertesting
- Aandacht voor nevenwerkingen, met name dysfagie in samenwerking met logopedie en diëtiëk

3 BEHANDELINGEN EN RICHTLIJNEN BIJ VERSCHILLENDE TUMORLOKALISATIES

3.1 2.2.1 Tumoren van de larynx

3.1.1 BEGRENZING

De craniale begrenzing is de epiglottisrand en caudaal de onderzijde van het cricoïd. Er worden drie gebieden onderscheiden:

- 1) supraglottis: de laryngeale zijde en de linguale zijde en de vrije rand van de epiglottis, aryepiglottische plooi, arythenoïd, valse stembanden, infrahyoïdale deel van de epiglottis en sinus Morgagni.
- 2) glottis: stembanden, voorste en achterste commissuur
- 3) subglottis 0,5 cm vanaf de vrije rand van stemband tot onderste begrenzing tot onderrand cricoïd

3.1.2 DIAGNOSTIEK

3.1.2.1.1 Anamnese

- heesheid > 3we
- dysfagie > 6 we
- gerefereerde oorpijn
- stridor
- prikkelhoest
- foetor ex ore
- zwelling in de hals
- vermagering
- roken/alcohol

3.1.2.1.2 Onderzoeken

- volledig NKO onderzoek en halspalpatie, indirecte laryngoscopie, fiberendoscopie
- laryngotracheoscopie (+ narrow band imaging (NBI) en stroboscopie (op indicatie))
- radiologie
- CT-scan / MRI cfr. hoofdstuk radiologie
- echogelegeide punctie (FNAC)
- PET-CT (zie hoofdstuk PET)
- CT thorax
- directe laryngoscopie met biopsienames
- ook panendoscopie (andere lokalisaties (secundaire synchrone tumoren)
- preferentieel excisionele ("fonochirurgische") biopsie d.m.v. endoscopische resectie (d.m.v. CO2 laser of koude instrumenten)

3.1.3 HISTOLOGIE

Meer dan 90% van de tumoren is een plaveiselcelcarcinoom. Differentiatie dient te gebeuren met de relatief vaak voorkomende premaligne afwijkingen (lichte / matige / ernstige dysplasie en hyperplasie).

Bij tumoren van de larynx komen relatief frequent (15-40 %) tweede primaire tumoren voor.

MRI heeft het voordeel een beter oplossend vermogen te hebben voor weke delen pathologie maar is meer onderhevig aan bewegingsartefacten.

In de follow-up van larynxtumoren bij eventueel herval of recidief is endoscopie essentieel.

3.1.4 TNM-CLASSIFICATIE

Link: <http://cancerstaging.blogspot.be/>

Vaststelling op grond van klinisch onderzoek, beeldvorming en laryngoscopisch onderzoek.

3.1.5 BEHANDELING

3.1.5.1 Supraglottis

N0

Tis

- endoscopische resectie (d.m.v. CO2 laser of koude instrumenten)
- radiotherapie bij uitgebreide letsels of recidieven

T1

Endoscopische resectie (d.m.v. CO2 laser of koude instrumenten of robotchirurgie) of radiotherapie bij contraïndicaties. Verschillende studies tonen hoger percentage orgaanpreservatie aan wanneer chirurgische (endoscopische) strategie primair wordt gekozen, dan wel Radiotherapie

T2

Endoscopische resectie (d.m.v. CO2 laser of koude instrumenten of robotchirurgie), radiotherapie of partiële supracricoidale laryngectomie (CHEP) evt. door transorale robotchirurgie. De hals dient te worden behandeld zoals primaire tumor

T3

Chemo-radiotherapie tenzij indicatie voor tracheotomie bestaat, dan totale laryngectomie + ipsilateraal selectief (II-IV) halsklierevidement. Inductiechemo gevolgd door (chemo)radiatie of primaire chemoradiatie in kader van larynxpreservatiestrategie.

T4

Chemoradiatie of inductiechemotherapie +radiotherapie (larynxpreservatie) bij zeer beperkte T4a. Totale laryngectomie en ipsilateraal selectief (II-IV) halsklierevidement in het geval van aanzienlijke extralaryngeale uitbreiding of bij afunctionele larynx (nood aan tracheotomie en/of Peg-sonde) Postoperatieve radio(chemo)therapie in functie van APO.

N+

De primaire tumor behandeld als bij N0, de hals wordt met dezelfde modaliteit behandeld

Indien primair (chemo)radiotherapeutische behandeling:

N1: locoregionale (chemo)radiotherapie

N2-3: locoregionale (chemo)radiotherapie PET-CT na 12 weken indien + → halsevidement

Bij negatieve PET-CT na 3 maanden is afwachtende houding gerechtvaardigd.

Indien primair chirurgisch behandeling:

ipsilateraal halsklierevidement (niveaus II t/m IV).

Bij N2c bilateraal selectief halsklierevidement (niveaus II t/m IV).

Steeds postoperatieve radiotherapie overwegen ivf pTN protocol

3.1.5.2 Glottis

N0

Tis

Endoscopische resectie (d.m.v. CO2 laser of koude instrumenten)

Radiotherapie bij uitgebreide letsels, recidieven, contra-indicaties voor chirurgie (algemene toestand, onvoldoende expositie)

T1

Endoscopische resectie (d.m.v. CO2 laser of koude instrumenten) of Radiotherapie bij contra-indicaties (algemene toestand,).

Bij diep infiltrerende T1b en onvoldoende expositie radiotherapie eerste keuze

T2

Endoscopische resectie (d.m.v. CO2 laser of koude instrumenten) of

Radiotherapie of partiële of supracricoidale subtotale laryngectomie (CHEP)

T3

-Chemoradiatie tenzij indicatie tot tracheotomie bestaat, dan totale laryngectomie. (+ selectief II en III halsklierevidement)

-Indien arythenoïd niet is aangetast kan supracricoidale subtotale laryngectomie (CHEP) of bij geselecteerde gevallen endoscopische behandeling worden overwogen.

- Inductiechemo gevolgd door (chemo)radiatie of primaire chemoradiatie in kader van larynxpreservatiestrategie.

T4

-Chemoradiatie of inductiechemotherapie + radiotherapie (larynxpreservatie) bij zeer beperkte T4a.

-Totale laryngectomie, selectief halsklierevidement (II-III-IV) ipsi of bilateraal halsklierevidement. Postoperatieve radio(chemo)therapie in functie van APO.

N+

Indien primair radiotherapeutische behandeling:

N1: locoregionale radiotherapie

N2-3: locoregionale radio(chemo)therapie +- inductiechemotherapie

*Bij negatieve PET-CT of negatieve MRI diffusie na 3 maanden is afwachtende houding gerechtvaardigd

*Bij positieve PET-CT: halsklierevidement (niveaus II t/m IV)

Indien primair chirurgisch behandeling:

halsklierevidement niveaus II t/m IV met postoperatieve radio(chemo)therapie volgens pN

3.1.5.3 Subglottis

N0

T1

Radiotherapie

T2

(Chemo)-Radiotherapie

T3

Chemoradiatie tenzij indicatie tot tracheotomie bestaat: dan totale laryngectomie en selectief halsklierevidement.

Inductiechemo gevolgd door (chemo)radiatie of primaire chemoradiatie in kader van larynxpreservatiestrategie.

T4

Totale laryngectomie + selectief ipsi of bilateraal halsklierevidement
(II-III-IV) Postoperatieve (chemo)radiotherapie

Opmerkingen:

- Indien tumorproces inoperabel (T4b): chemoradiatie

N+

Indien primair radiotherapeutische behandeling:

N1: locoregionale radiotherapie

N2-3: locoregionale radio(chemo)therapie evt met inductie chemotherapie

*Bij negatieve PET-CT of negatieve MRI diffusie na 3 maanden is afwachtende houding gerechtvaardigd

*Bij positieve PET-CT: halsklierevidement (niveaus II tem IV)

Indien primair chirurgisch behandeling:

Ipsi of bilateraal halsklierevidement met postoperatieve radio(chemo)therapie volgens pTN

3.1.5.4 Recidief larynxcarcinoma

*Na endoscopische resectie (CO2-laser of koude instrumenten) van het carcinoma kan bij een beperkt recidief deze herhaald worden of moet in geval van een uitgebreider recidief radiotherapie volgen.

*Na radiotherapie: indien mogelijk chirurgie (anders re-irradiatie overwegen)

- endoscopische resectie (d.m.v. CO2 laser of koude instrumenten of robotchirurgie)

- partiële laryngectomie

- supracricoïdale subtotale laryngectomie (CHEP)

- totale laryngectomie

- halsklierevidement

*Na externe chirurgie: zo mogelijk heroperatie met postoperatieve (chemo)radiotherapie.

Eventueel palliatieve chemotherapie, Re-irradiatie te overwegen

3.2 Tumoren van de hypopharynx

3.2.1 BEGRENZING

De hypopharynx is dat deel van de pharynx, dat craniaal begrensd wordt door het hyoïd en caudaal door het cricoïd.

Er worden drie gebieden onderscheiden:

1. sinus piriformis
2. postcricoïd regio
3. hypopharynxachterwand

3.2.2 DIAGNOSTIEK

- indirecte laryngoscopie, volledig NKO onderzoek en halspalpatie
- MRI op indicatie (Valsava)
- echogeleide punctie (FNAC)
- PET-CT
- CT thorax
- directe laryngoscopie
- preciezere aflijning van de primaire tumor (soms moeilijk klinisch te evalueren)
- ook panendoscopie andere lokalisaties (secundaire synchrone tumoren)
- nemen van diepe biopsies

3.2.3 HISTOLOGIE

Meer dan 90% van de tumoren is een plaveiselcelcarcinoom. Bij tumoren van de hypopharynx komen relatief frequent (tot 40%) secundaire tumoren voor in andere delen van de mond-keelholte, in de longen en in de oesophagus

3.2.4 TNM CLASSIFICATIE

Link: <http://cancerstaging.blogspot.be/>

3.2.5 BEHANDELING

3.2.5.1 Hypopharynx met of zonder halsklieren

T1-2

- (chemo)radiotherapie, soms endoscopische resectie (d.m.v. CO2 laser of koude instrumenten), transorale robot chirurgie.
- Bij N+ (altijd ?) selectief halsevidement wanneer chirurgische behandeling primaire tumor.
- (Chemo)radiatie van de hals bij bestraling van primaire tumor of wanneer pN diagnose dit vereist.
-

T3-4

- Chemoradiotherapie of inductiechemotherapie gevolgd door (chemo)radiotherapie in kader van larynxpreservatie

T4

Met een affunctionele larynx/hypopharynx (grote kans op blijvende tracheotomie en/of PEG): totale laryngo-pharyngectomie met ipsilateraal halsklierevidement (niveaus II t/m IV) met reconstructie van de voedselweg met behulp van een pectoralis myocutane lap/vrije radialis lap indien er onvoldoende slijmvlies overblijft om de pharynx

primair te sluiten. Indien een totale pharyngectomie noodzakelijk is, kan de voedselweg worden gereconstrueerd met een gastric pull-up procedure of colon of jejunum interpositie. Postoperatieve radio(chemo)therapie

Opmerkingen:

- Bij inoperabele tumoren op basis van tumorproces en/of algemene gronden (leeftijd, algemene conditie) of bij weigeren operatie: chemoradiatie
- Bij negatieve PET-CT na 3 maanden is herhalen van PET-CT 12 maanden na einde van behandeling standaard. Bij duidelijk positieve PET-CT thv de hals: halsklierevidement. Bij twijfelachtige PET, FNAC, MRI met diffusieweging, PET herhalen na 3 maanden.

3.2.5.2 **Recidief**

Na radiotherapie: totale laryngo-pharyngectomie, halsklierevidement , reconstructie cfr supra

Na chirurgie en radiotherapie: meestal palliatief, heroperatie te overwegen, chemotherapie , re-irradiatie te overwegen

Metastasen: meest palliatief, bijv. chemotherapie, Immunotherapie, best supportive care.

3.3 Tumoren van de mondholte

3.3.1 BEGRENZING

De mondholte wordt aan de ventrale zijde begrensd door de lippen. De dorsale begrenzing wordt gevormd door een denkbeeldig vlak door het palatum molle, de voorste amandelpijler en de tongbasis ter hoogte van de V.lingualis. (inclusief lip, mondbodem, tong, wang, trigonum, palatum durum). Tumoren van de huidgedeelten van boven en onderlip worden beschouwd als huidtumoren.

3.3.2 DIAGNOSTIEK

- Volledig hoofd en hals onderzoek, met inbegrip van endoscopie en MKA onderzoek en endoscopie.
- Inspectie + palpatie tumorproces
- Consult tandarts
- OPG, CT hals/thorax, MRI, echo hals met punctie, routine labo
- Meestal onderzoek onder narcose (bepaling uitbreiding en screening tweede primaire tumor).

3.3.3 HISTOLOGIE

Meer dan 90% van de tumoren is een plaveiselcarcinoom.

3.3.4 TNM-CLASSIFICATIE

Link: <http://cancerstaging.blogspot.be/>

3.3.5 BEHANDELING

3.3.5.1 Lipcarcinoom

3.3.5.1.1 **NO**

T1

- < 1 cm: bij voorkeur chirurgie (wigexcisie)
- 1 - 2 cm: heekunde, radiotherapie of brachytherapie

T2

- Heekunde met sentinel procedure of radiotherapie

T3-4

- Chirurgische behandeling.
- Indien inoperabel: chemoradiatie.
- Electieve behandeling van de hals.
- Postoperatieve (chemo)radiotherapie in functie van APO.

3.3.5.1.2 **N+**

- De therapiekeuze is gekoppeld aan de behandelingskeuze van de primaire tumor.
Heekundige resectie primaire tumor en halsklieren (niveau I–II-III-(IV), eventueel gecombineerd met een parotidectomie. Postoperatieve radiotherapie.

Indien radio(chemo)therapie van de primaire tumor: locoregionale radio(chemo)therapie van de hals

Opmerking: Indien negatieve PET-CT na 3 maanden is herhalen van PET-CT 12 maanden na einde van behandeling standaard. Indien positieve PET-CT: halsklierevidement

3.3.5.2 **Mondbodemcarcinoom**

3.3.5.2.1 **NO**

- T1 Brede lokale excisie en sentinel procedure, primaire sluiting, reconstructie dmv. huident. Radiotherapie als curatief alternatief, bij chirurgische contraïndicaties mits de tumor op voldoende afstand van de mandibula ligt.
Postoperatieve (chemo)radiotherapie in functie van APO.
- T2 Brede lokale excisie en sentinel procedure, afhankelijk van de tumoruitbreiding in combinatie.
Postoperatieve (chemo)radiotherapie in functie van APO.
- T3-4 Lateraal gelokaliseerde tumor: Brede locale resectie + selectief ipsilateraal halsevidement
Mediaan/paramediaan gelokaliseerde tumor: brede locale resectie + selectieve bilaterale halsklierdissectie.
- Bij alle bredere resecties is flapchirurgie aangewezen (RFFF , fibula, DCIA, ALT..) zie hoofdstuk flapchirurgie
- Postoperatieve (chemo)radiotherapie in functie van APO.
- Bij functioneel inoperabele tumoren chemoradiatie eventueel voorafgegaan door inductiechemotherapie.

3.3.5.2.2 **N+**

1. En bloc resectie van primaire tumor en SND niveaus I t/m IV. Postoperatieve (chemo)radiotherapie ifv APO.
2. Bij functionele inoperabiliteit > primaire chemoradiotherapie

3.3.5.3 **Tongcarcinoom**

3.3.5.3.1 **NO**

- T1 Transorale excisie met sentinel procedure, radiotherapie als alternatief.
Postoperatieve (chemo)radiotherapie in functie van APO.
- T2 Transorale excisie met sentinel procedure, radiotherapie als alternatief.
Postoperatieve (chemo)radiotherapie in functie van APO.
- T3-4 Lateraal gelokaliseerde tumor: Brede locale resectie + selectief ipsilateraal halsevidement

Mediaan/paramediaan gelokaliseerde tumor: brede locale resectie + selectieve bilaterale halsklierdissectie.

Primaire chemoradiotherapie.

Bij alle bredere resecties is flapchirurgie aangewezen (RFFF, fibula, DCIA,ALT..) zie flapchirurgie

3.3.5.3.2 **N+**

En bloc resectie (gecombineerde continue excisie) van primaire tumor en halsklieren niveaus I t/m IV. (soms wordt ook een deel van de mandibula geresecteerd).

Postoperatieve radio(chemo)therapie ifv APO.

3.3.5.4 **Wangcarcinoom/ Trigonum retromolare**

3.3.5.4.1 **NO**

T1-2

Lokale resectie (evt. door CO2 laser) met sentinel procedure of radiotherapie.

T3-4

- Brede lokale resectie en eventueel reconstructie dmv flapchirurgie
- Selectief halsklierevidement (I-III)
- Postoperatieve radio(chemo)therapie
- Chemoradiatie eventueel voorafgegaan door inductiechemotherapie indien functioneel inoperabel

3.3.5.4.2 **N+**

- Resectie primaire tumor en SND (niveau I t/m IV)
- Postoperatieve chemoradiotherapie
- Chemoradiatie eventueel voorafgegaan door inductiechemotherapie indien functioneel inoperabel

3.3.5.5 **Palatum durum carcinoom**

3.3.5.5.1 **NO**

T1-2

- heilkunde of radiotherapie

T3-4

- Brede resectie met reconstructie zo mogelijk.
- Chemoradiatie eventueel voorafgegaan door inductiechemotherapie indien functioneel inoperabel
- Postoperatieve radio(chemo)therapie ifv APO.
- Halsklierbehandeling op indicatie

3.3.5.5.2 **N+**

- Resectie primaire tumor en halsklieren SND (niveau I t/m III - IV)

- Postoperatieve (chemo)radiotherapie ifv APO
- Chemoradiatie eventueel voorafgegaan door inductiechemotherapie indien functioneel inoperabel

3.4 Tumoren van de oropharynx

3.4.1 BEGRENZING

De oropharynx wordt aan de ventrale zijde begrensd door de mondholte. Naar craniaal door de nasopharynx en naar dorsaal door de pharynx achterwand. Het caudale vlak loopt door de vallecula.

Er worden 4 gebieden onderscheiden in de oropharynx:

- laterale wand (tonsil, tonsil-amandelpijlers)
- bovenwand (palatum molle en uvula)
- voorwand (tongbasis, vallecula)
- achterwand

3.4.2 DIAGNOSTIEK

- Volledig hoofd en hals onderzoek, met inbegrip van endoscopie en MKA onderzoek en endoscopie.
- Inspectie + palpatie tumorproces
- Consult tandarts
- OPG, CT hals/thorax, MRI, echo hals met punctie, routine labo
- Meestal onderzoek onder narcose (bepaling uitbreiding en screening tweede primaire tumor).
- HPV bepaling (p 16) op weefsel aangevuld door PCR indien +

De voorkeur wordt gegeven aan MRI voor staging en beschrijving van de exacte uitbreiding oropharynx tumoren. Ook klierstaging kan op MRI gebeuren.

Ook voor herhal of recidief geniet MRI de voorkeur

3.4.3 HISTOLOGIE

Meer dan 90% van de tumoren is een plaveiselcelcarcinoom

3.4.4 TNM-CLASSIFICATIE

Link: <http://cancerstaging.blogspot.be/>

Sinds 8^e editie TNM; aparte staging voor de HPV positieve tumoren.

3.4.5 BEHANDELING

3.4.5.1 Tonsilcarcinoom

3.4.5.1.1 **NO**

T1-2

- Locoregionale radiotherapie.
- Transorale robotchirurgie (TORS) gevolgd door radiotherapie ifv APO

T3-4

- (Chemo)radiatie eventueel voorafgegaan door inductiechemotherapie
- Brede resectie met reconstructie, ipsilateraal halsklierevidement level I-III. Postoperatieve (chemo)radiotherapie ifv APO

3.4.5.1.2 **N+**

T1-4

- Zoals in geval van N0
- Indien negatieve PET-CT na 3 maanden is herhalen van PET-CT 12 maanden na einde van behandeling standaard. Indien positieve PET-CT: halsklierevidement

3.4.5.2 **Palatum molle carcinoom**

3.4.5.2.1 **N0**

T1-2

- Locoregionale radiotherapie
- Lokale resectie

T3-4

- Chemoradiatie
- Brede resectie met reconstructie, ipsilateraal halsklierevidement level I-III. Postoperatieve (chemo)radiotherapie ifv APO

3.4.5.2.2 **N+**

T1-4

- Zoals in geval van N0
- Indien negatieve PET-CT na 3 maanden is herhalen van PET-CT 12 maanden na einde van behandeling standaard. Indien positieve PET-CT: halsklierevidement

3.4.5.3 **Tongbasiscarcinoom**

3.4.5.3.1 **N0**

T1-2

- Locoregionale radiotherapie, klassieke chirurgie of transorale robot chirurgie (TORS).

T3-4

- Chemoradiatie
- Brede resectie met reconstructie, ipsilateraal halsklierevidement level I-III. Postoperatieve (chemo)radiotherapie ifv APO

3.4.5.3.2 **N+**

T1-4

- Zoals in geval van N0
- Indien negatieve PET-CT na 3 maanden is herhalen van PET-CT 12 maanden na einde van behandeling standaard. Indien positieve PET-CT: halsklierevidement

3.4.5.4 Pharynxachterwandcarcinoom

3.4.5.4.1 **NO**

T1-2

- Radiotherapie
- Bij Tis/T1: CO2 laser chirurgie, transorale robotchirurgie (TORS), heekunde klassiek, ..

T3-4

- Meestal functioneel inoperabel: (Chemo)radiatie eventueel voorafgegaan door inductiechemotherapie

3.4.5.4.2 **N+**

T1-4

- Zoals in geval van NO
- Indien negatieve PET-CT na 3 maanden is herhalen van PET-CT 12 maanden na einde van behandeling standaard. Indien positieve PET-CT: halsklievidement

3.5 Tumoren van de nasopharynx

3.5.1 BEGRENZING

De nasopharynx wordt gevormd door dat gedeelte van de pharynx dat zich uitbreidt van het niveau van het palatum molle tot de schedelbasis en dat aan de voorzijde begrensd wordt door de choanae, aan de onderzijde door het palatum molle, aan de zijkant door de laterale pharynxwand en aan de achterzijde door de achterste pharynxwand.

Er worden drie gebieden onderscheiden:

- dak en achterwand
- laterale wand (fossa van Rosenmüller)
- onderwand (dorsale zijde van palatum molle)

3.5.2 DIAGNOSTIEK

3.5.2.1 Anamnese

- Neus: afscheiding, bloeding, verstopping
- Oor: unilaterale slechthorendheid (otitis serosa), tinnitus
- (hoofd)pijn
- Oog: diplopie, scheelzien
- Zwelling (vaak zijn zwellingen aan de hals door metastasen eerder waarneembaar dan zwellingen door de primaire tumor)
- Craniale zenuwuitval (met name III, IV, V, VI, IX en XII)
- Mond/keel: foetor ex ore, spraakverandering, trismusRas (Aziatisch, Noord-Afrikaans)
- Geboorteplaats en/of streek waar jeugd is doorgebracht (waar EBV virus endemisch is)
- Omgevingsfactoren: roken, beroepsblootstelling aan stof, kruidengeneeskunde, formaldehydeblootstelling, houtgebruik bij koken

3.5.2.2 Technische onderzoeken

- Nauwkeurige beschrijving van tumor en eventuele metastasen
- Tumoruuitbreiding aangeven op schema
- Endoscopisch onderzoek door middel van nasopharynx-optieken
- Otoscopie
- Beoordeling functie hersenzenuwen
- Epstein-Barr virusserologie , ook plasma DNA (als marker te volgen)
- biopsie onder algehele narcose
- CT en MRI-scan
- echo hals + punctie (FNAC)
- RX-thorax / CT Thorax
- PET-CT

De voorkeur gaat uit naar MRI voor stagering en beschrijving van de exacte uitbreiding van nasopharynxtumoren. Enkel in geval van verdenking op schedelbasisinvasie is voor exacte beschrijving van de beenderige invasie een CT aangewezen.

3.5.3 HISTOLOGIE

- ongedifferentieerd carcinoom van het nasopharyngeale type (WHO 3)
- plaveiselcelcarcinoom (WHO 1 en 2)
- maligne lymfomen

3.5.4 TNM-CLASSIFICATIE

Link: <http://cancerstaging.blogspot.be/>

3.5.5 BEHANDELING

3.5.5.1.1 **N0**

T1-2

- (chemo)radiotherapie

T3-4

- Inductiechemotherapie + chemoradiotherapie.
- Indien geen inductiechemotherapie haalbaar, capecitabine

3.5.5.1.2 **N+**

T1-4

- (Inductiechemotherapie) + chemoradiotherapie
- Indien negatieve PET-CT na 3 maanden is herhalen van PET-CT 12 maanden na einde van behandeling standaard. Indien positieve PET-CT: halsklierevidement

3.5.5.1.3 **Recidief nasopharynxcarcinoom**

- Er is geen standaard behandeling. Evt. chemotherapie, heelkunde, re-irradiatie te overwegen

3.6 Tumoren van de neus en sinussen

3.6.1 BEGRENZING

Onder “neus en sinussen” wordt de bekleding van het inwendige van de neus en de sinussen verstaan. Aan de achterzijde gaat het slijmvlies ter hoogte van de choanae over in dat van de nasopharynx.

Sinonasale

3.6.2 DIAGNOSTIEK

3.6.2.1 Anamnese

- Neus: verstopping, neusloop, bloeding, zwelling, anosmie/dysgeusie
- Oor: unilaterale slechthorendheid (otitis serosa), oorpijn
-
- Mond:keel: foetor, spraakverandering
- Oog: epifora, diplopie, visusdaling
- Sensibiliteitsstoornissen gelaat
- Omgevingsfactoren: roken, alcoholgebruik, contact met stof van hardhout of tropische houtsoorten, leer en zware metalen

3.6.2.2 Technische Onderzoeken

- Nauwkeurige beschrijving van tumor en eventuele metastasen.
- Tumoruitbreiding aangeven op schema, eventueel kleurenfoto
- Nasendoscopisch onderzoek
- Beoordeling orbita en functie hersenzenuwen
- Beoordeling palatum
- Biopsie: tangbiopsie van endonasaal letsel (poliklinisch, evt onder lokale anesthesie)
- CT-scan + MRI-scan/PET-CT
- Rx-thorax/CT thorax

In geval van een tumor van het maxillo-faciale massief zijn zowel CT (navigatieprotocol) als MRI met contrast noodzakelijk.

- CT CAS (navigatieprotocol): intraveneuze toediening van jodiumhoudende contraststoffen en omgerekend te worden in weke delen en bot venster.
- Beoordeling botaflijning sinussen (oa richting orbita en voorste schedelgroeve)

MRI met contrast:

- voor differentiatie tussen tumor en retroobstructieve vochttopstapeling
- beoordeling intracraniële extensie frontale kwab met aantasting hersenvliezen

3.6.3 HISTOLOGIE

3.6.3.1 Epitheliale en neuro-ectodermale tumoren/lesies

Benigne: papilloma (inverted, cylindrical-cell, exophytic)
salivary type adenoma (pleiomorphic adenoma)
respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH-OC, meest voorkomend thv Olfactory Cleft, relatie met chronische nasale polyposis en asthma)

Maligne: 1) plaveiselcel carcinoma: in Europa meest thv maxillaire sinus, bij rokers en chronische blootstelling aan nikkel of formaldehyde, lokaal evoluerend naar wang, orbita, intratemporal fossa, zelden LN metastase/ cylindrical cel ca, transitional ca: dikwijls papillair groeiend
2) adenocarcinoma: intestinal type: chronische blootstelling aan stof van hout, leder, nikkel, bloem; M/F 80/20, 5e tot 7e decade; 90% lokaal uitbreidend

non-intestinal type: zeldzaam, low grade, mean age 50, M/F 50/50

salivary type: adenoid cystisch ca, mucoepidermoid ca, polymorphous low grade adenoca

3) olfactory neuroblastoma: frequent intracraniele extensie, frequent recidiven, potentieel metastaserend, meestal langzaam evolutief, prognose is functie van stadium en histologische grading

4) neuroendocrien carcinoma: zeldzaam, niet occupational, lokaal agressief, gradering in well/moderately/poorly differentiated (deze laatste in small cell en large cell type)

5) sinonasaal undifferentiated carcinoma (SNUC): zeldzaam, snel evolutief met slechte prognose, 20% 5 jaaroverleving

6) NUT midline carcinoma (NUT staat voor Nuclear Protein in Testis gene, waarvan de mutatie tot deze tumoren leidt)

7) mucosal melanoma: 4% vd sinonasale tumoren, >6e decade, M=F, 60-90% recideert lokaal

3.6.3.2 Bot tumoren/lesies

Benigne:	osteoma ossifying fibroma: klassiek (gem 35 jr, F>M, thv tanden, meestal posterior mandibulair), juveniel psammomatoid (gem 20 jr, centraal in facies), juveniel trabeculair (80% voor 15 jr, maxilla > mandibula) fibreuze dysplasie (genetisch, poly- of mono-osteotisch, kan deel zijn van Mc Cune Albright of Mazabraud syndroom) reuscel granuloma aneurysmal bone cyst
Maligne	chondrosarcoma osteosarcoma (beiden zelden in anterior skull base)

3.6.3.3 Sof tissue tumors/lesies

Benigne	meningioma (quasi altijd ook intracraniele component) schwannoma (NV) nasal type hemangiopericytoma (glomangiopericytoma) solitary fibrous tumor angiocentric eosinophilic fibrosis (IgG4 related pseudotumor) pyogeen granuloma ("hemangioma") meestal gepeducleerd
Maligne	fibrosarcoma MPNET (Malignant Primitive NeuroEctodermal Tumor) low grade spindle cell sarcoma lymphoma

3.6.4 TNM CLASSIFICATIE

Link: <http://cancerstaging.blogspot.be/>

3.6.5 BEHANDELING

Histologisch subtype	Kenmerken	5-jaarsoverleving**	Behandelopties
Epitheliale tumoren			
Plaveiselcelcarcinoom	Meestal gelokaliseerd in de sinus maxillaris. Kan <i>de novo</i> ontstaan of uit een papilloma inversum. Laag tot matig risico op nodale metastasering.*	Matig	S + (C)RT nCT + CRT nCT + S + (C)RT
Intestinaal type adenocarcinoom	Meestal gelokaliseerd in het cavum nasi of de sinus ethmoidalis. Sterke associatie met hout-, leer- of kurkbewerking. Laag risico op nodale metastasering.*	Matig tot hoog	S S + RT nCT + S + RT
Sinonasaal ongedifferentieerd carcinoom	<i>SMARCB1/A4/INI1-deficiënte variant</i> : Zeer agressief. Hoog risico op nodale metastasering.* Hoog risico op afstandsmetastasen.* <i>Overig</i> : Restgroep. Agressieve tumor. Matig tot hoog risico op nodale metastasering.*	Zeer laag Matig tot hoog	S + (C)RT nCT + (C)RT nCT + S + (C)RT
Adenoid cysteus carcinoom	Vertoont sterke neiging tot submucosale, perineurale en lymfovasculaire uitbreiding. Laag tot matig risico op nodale metastasering.* Grote kans op laat recidief. Hoge ziekte-specifieke mortaliteit op de lange termijn.	Matig tot hoog	S + RT ^c RT ^c
Neuro-ectodermiaal/Melanocytair			
Olfactoriusneuroblastoom	Gaat uit van de n. olfactorius. Matig tot hoog risico op nodale metastasering.* Relatief hoge recidiefkans.	Hoog tot zeer hoog	S S + (C)RT nCT + (C)RT nCT + S + (C)RT
Primair mucosaal melanoom	Zeer agressieve tumor. Niet-aangrenzende mucosale uitbreiding (melanose, satellieten), Laag tot matig risico op nodale metastasering.* Hoog risico op afstandsmetastasen.*	Laag tot zeer laag	S + RT ^c RT ^c

S = chirurgie; CT = chemotherapie; RT = radiotherapie; RT^c = radiotherapie (bij voorkeur met protonen/zware ionen); CRT = chemoradiatie; n = neoadjuvant.

* Schatting op basis van beschikbare literatuur (laag: < 10%; matig: 10-20%; hoog: > 20%).⁴

** Schatting op basis van beschikbare literatuur (zeer laag: 0-20%; laag 20-40%; matig: 40-60%; hoog: 60-80%; zeer hoog: 80-100%).

In de meeste gevallen berust de behandeling op de combinatie van chirurgie, radiotherapie en/of chemotherapie. Voor inoperabele ziekte of inoperabele patiënten wordt primaire radiotherapie voorgesteld, vaak met gelijktijdige chemotherapie om de uitkomst te verbeteren. Bij een chirurgische behandeling worden vrije resectiemarges nagestreefd. Hierbij gaat de voorkeur uit naar transnasale endoscopische chirurgie als adequate resectie technisch mogelijk is. Is dit niet het geval, dan is een maxillectomie, een rinotomie, een craniotomie, een craniofaciale of een gecombineerde ingreep geïndiceerd. Hierbij heeft verwijzing naar een centrum met ervaring op het gebied van SNM de voorkeur. Regionale metastasering in de hals treedt bij SNM zelden op. Enkele tumortypen (o.a. SNUC) vertonen een zeer agressieve groei en geven een hoog risico op regionale metastasering. Bij welke histologische subtypen een halsklierdissectie geïndiceerd is staat nog niet vast, evenmin als de levels die moeten

worden uitgeruimd. Uiteraard moet bij de afweging ook rekening worden gehouden met bijkomende morbiditeit en de mogelijke noodzaak tot het geven van adjuvante radiotherapie.

3.6.5.1 **Paranasale sinustumoren**

3.6.5.1.1 **NO**

- Meestal chirurgie met postoperatieve radiotherapie. Adenocarcinomen zijn lokaal minder agressief en kunnen makkelijker endoscopisch behandeld worden, daar waar spinocellulaire carcinomen een veel bredere resectie, reconstructie en halsklierevidement vereisen.
- Verschillende type operaties al naargelang van de uitbereiding:
 - Tumoren uitgaande van de sinus maxillaris: maxillectomie. Deze wordt gevolgd door een chirurgische reconstructie.
 - Tumoren uitgaande van ethmoid: FESS of via een externe benadering wordt de tumor verwijderd, tenzij er duidelijk aantasting van de schedelbasis met intracraniële uitbreiding bestaat (transfrontale benadering).
 - Bij uitbreiding in schedelbasis of orbita: Cranio-faciale resectie, (orbita-exenteratie te overwegen zo invasie van de weke delen van de orbita)

Bij adenocarcinomen wanneer de operatie niet curatief is of bij recidief wordt de operatieholte middels 5-FU oplossing en tetracyclinegazen, volgens Sato, nabehandeld:

- Postoperatief gedurende 4 weken: 2 maal per week necrotomie + applicatie van 5-FU oplossing en tetracyclinegazen.
- Na 2-3 maanden: inspectie operatieholte onder narcose

3.6.5.1.2 **N+**

- Halsklierevidement niveaus I t/m IV aan aangedane zijde met postoperatieve radiotherapie
- Bij inoperabele halsklieren: chemoradiatie

3.6.5.1.3 **Lokaal recidief paranasale tumor**

- Bij adenocarcinoom: herhalen debulking met 5-FU of (stereotactische) Radiotherapie (SBRT)
- Radiotherapie na chirurgie.
- Chirurgie na radiotherapie.
- Chirurgie (meestal palliatieve debulking) na radiotherapie. Eventueel cytostatische therapie lokaal (5FU) of systemisch bij voorkeur in onderzoeksverband.
- Cranio-faciale resectie

3.6.5.2 **Vestibulum nasi tumoren**

3.6.5.2.1 **NO**

T1:

- externe radiotherapie of heekunde

T2-4:

- Uitwendige radiotherapie, heekunde evt. gevolgd door radiotherapie
- electieve behandeling van de hals ifv APO.

3.6.5.2.2 **N+**

halsklierdissectie level I-V aan de aangetaste zijde + op indicatie parotidectomie

Lokaal recidief vestibulum nasi tumoren

Chirurgie na radiotherapie, indien mogelijk. Eventueel met partiële maxillectomie

Recidief NPC : re-irradiatie of endoscopische of open nasopharyngectomie

3.7 Tumoren van de speekselklieren

3.7.1 **BEGRENZING**

Speekselkliertumoren vindt men zowel bij de grote (parotis, submandibulair en sublinguale speekselklier) als bij de accessoire klieren (orale mucosa, palatum, uvula, mondbodem, posterieure tongregio, retromolare en peritonsillaire regio, pharynx, larynx en paranasale sinussen).

De parotis is de meest frequente plaats voor tumoren van de grote speekselklieren, het palatum voor de accessoire speekselkliertumoren. Ongeveer 20-25 % van de parotistumoren, 35-40% van de submandibulaire tumoren, 50 % van de palatale tumoren en 95-100% van de sublinguale tumoren is maligne. Er is een associatie met vroegere radiatie in het hoofd –hals gebied.

3.7.2 DIAGNOSTIEK

3.7.2.1 Anamnese

Benigne tumoren hebben vrijwel altijd een langzaam progressief verloop van een zwelling zonder bijkomend klachten. Zelden is sprake van een snelle progressie (Whartin). Bij een ligging in de diepe kwab is de tumor vaak minder mobiel en/of is een parapharyngeale zwelling zichtbaar. Maligne tumoren kunnen eveneens langzaam progressief zijn en klinisch niet te onderscheiden van een benigne proces. Snelle groei, fixatie van de tumor, pijn, parese/paralyse van de nervus facialis, ulceratie en/of verdachte klieren in de hals zijn suggestief voor een maligniteit

3.7.2.2 Cytologie

Het cytologisch onderzoek dient ter uitsluiting van laesies die niet chirurgisch behandeld hoeven te worden zoals een reactieve klier, infectie, lymfoom of metastase. Tevens is het onderscheid benigne – maligne speekselklier tumor van groot belang. De accuraatheid van cytologisch onderzoek voor dit onderscheid ligt rond de 80-90%. Bij een kleine of cysteuze laesie kan echogeleid (FNAC) een meer betrouwbare aspiratie worden verricht. In een groot aantal gevallen kan cytologisch het precieze tumor type worden herkend

De Milaan-classificatie		
Diagnostic category	ROM (%)	Management
I. Non-Diagnostic	25	Clinical and radiologic correlation/repeat FNA
II. Non-neoplastic	10	Clinical follow-up and radiologic correlation
III. Atypia of undetermined significance (AUS)	20	Repeat FNA or surgery
IV. Neoplasm		
A. Neoplasm: Benign	<5	Surgery or clinical follow up
B. Neoplasm: Salivary gland neoplasm of Uncertain Malignant Potential (SUMP)	35	Surgery
V. Suspicious for malignancy (SM)	60	Surgery
VI. Malignant	90	Surgery

3.7.2.3 Radiologie

Zowel CT als MRI zijn minder accuraat wat betreft mogelijke histologische typering van speekselkliertumoren.

Gezien parotistumoren meer frequent zijn dan submandibulaire of sublinguale speekselkliertumoren of kleine speekselkliertumoren wordt hier voornamelijk aandacht geschonken aan parotis tumoren.

De taak van de radiologie is beschrijving van de parotistumoren tov. het verloop van de nervus facialis. Voorkeurstechiek is dan ook MRI. Enkel het verwachte verloop van de nervus facialis kan in het licht gesteld worden. De nervus facialis kan als dusdanig nog steeds niet in het licht gesteld worden.

Het vetvlak in het foramen stylomastoideum kan beter gezien worden op MRI evenals het verloop van de nervus facialis in het rotsbeen.

Voor eventueel herval of recidief geniet MRI eveneens de voorkeur.

PET-CT bij maligne tumoren.

3.7.3 HISTOLOGIE

Een algemene regel is dat hoe kleiner de speekselklier waar de tumor van uitgaat, hoe groter de kans op maligniteit. Parotistumoren zijn in 80% benigne, glandula submandibularis tumoren in 50% terwijl 80% van de overige speekselkliertumoren maligne zijn.

*Bij inoperabele en/of gemetastaseerde tumoren wordt een doorgedreven moleculair onderzoek aangevraagd op tumorale weefsel.

3.7.3.1 **Classificatie:**

3.7.3.1.1 **Adenoma**

- A. Pleiomorf adenoma (gemengd gezwel)
- B. Myoepithelioom
- C. Basaalcel adenoom
- D. Whartin (adenolymfoom)
- E. Oncocytoom
- F. Zeldzaam: Canaliculair adenoom, Sebaceous adenoom, Ductaal papilloom, Inverted ductaal papilloom, Intraductaal papilloom, Sialadenoma papilliferum, Cystadenoma, Papillair cystadenoma, Mucinous cystadenoma

3.7.3.1.2 **Carcinomas**

- A. Acinic cel carcinoom
- B. Mucoepidermoid carcinoom
- C. Adenoid cystic carcinoom
- D. Polymorf low-grade adenocarcinoom (Terminale duct adenocarcinoom)
- E. Carcinoom-ex-pleiomorf adenoom
- F. Epitheliaal-myoepitheliaal carcinoom
- G. Basaalcel adenocarcinoom
- H. Zeldzaam: Sebaceous carcinoom, Papillair cystadenocarcinoom, Mucineus adenocarcinoom, Oncocytisch adenocarcinoom, Salivary duct adenocarcinoom, Adenocarcinoom, Maligne myoepithelioom, Plaveiselcel carcinoom, Kleincellig carcinoom, Ongedifferentieerd carcinoom
- I. Overige carcinomen

3.7.3.1.3 **Lymfomen**

3.7.3.1.4 **Niet-epitheliale tumoren: sarcomen, fibromen ed**

3.7.3.1.5 **Metastasen**

3.7.3.1.6 **Niet-neoplastische zwellingen**

Cystische lymphoïde hyperplasie (AIDS), cysten, necrotiserende sialometaplasie, onocytosis, sialoadenosis, chronische scleroserende sialoadenitis

3.7.4 **KORTE OMSCHRIJVING VAN ENKELE TUMOREN:**

3.7.4.1 **Pleiomorf adenoom:**

Meest voorkomende benigne tumor van de parotis (70-80%), meestal in de oppervlakkige kwab. (parotis : submandibularis : sublingualis = 100 : 10 : 1). Heeft een langzaam progressief verloop en kan (10%) maligne ontaarden. Komt op alle leeftijden voor, met een piek tussen de 40-60 jaar. Multipole lokalisaties komen vrijwel uitsluitend bij een recidief voor. Na adequate chirurgische resectie treden lokale recidieven treden bij 1-4% op, vaak pas na 10 tot 20 jaar. Vrij groot gevaar voor entmetastasen bij tumor spilling.

Metastasen zijn beschreven, doch zeer zeldzaam. Maligne ontarding (carcinoom ex pleiomorf adenoom) komt vaker voor als de tumor langer bestaat (10% bij > 15 jaar).

3.7.4.1.1 **Warthin tumor:**

Tweede meest voorkomende benigne tumor van de parotis (5-10%). Zeldzaam in de andere lokalisaties. Komt vooral bij mannen voor. Heeft een langzaam progressief verloop doch kan, door infectie, plots in grootte toenemen. In 10-15% zijn multipole lokalisaties aanwezig (in ipsi/contra laterale parotis). Maligne ontarding komt vrijwel niet voor. Lokale recidieven zijn zeldzaam na adequate excisie.

3.7.4.2 **Mucoepidermoïd carcinoom:**

Meest voorkomende maligne tumor. Er zijn meerdere graderingsystemen om binnen deze tumoren hooggradige en laaggradige tumoren te onderscheiden. Gradering van Mucoepidermoïd carcinomen zegt alleen iets over de tumoren uitgaande van de parotis. Mucoepidermoïd carcinomen van de kleine speekselklieren moeten altijd als hooggradig beschouwd worden. Overheersen van mucineuze cellen of >10% cysten wijzen in de parotis op lage tumor graad (lage graad: 6-12% recidief en geen metastasen versus hoge graad: recidief 50%, metastasen 70-80%). De staging en radicaliteit van de operatie is ook bepalend voor lokale recidivering en prognose.

3.7.4.3 **Acinic cel carcinoom:**

Komt vooral voor in de parotis, soms bilateraal. Deze tumoren kunnen metastaseren (16-19%) soms pas na vele jaren. Maar er is vooral een kans op lokaal recidief. Dit laatste soms met een interval van 30 jaar. Er worden meerdere celtypen en groeipatronen onderscheiden die geen prognostisch belang hebben. Het stadium is van prognostisch belang.

3.7.4.4 **Adenoïd cystic carcinoom:**

Er zijn drie typen van groeiwijzen (glandulair, tubulair en solide) met neiging tot infiltratieve, perineurale groei en een slechte begrenzing. Met name de adenoïd cystic carcinomen met een solide groeiwijze hebben een ongunstiger klinisch beloop.

Het beloop is meestal langzaam progressief en hoewel locoregionale controle vaak mogelijk is, metastaseren 30-50% van deze tumoren op de lange duur, zelfs na vele jaren, naar longen en bot. Het tumor stadium en de radicaliteit van de operatie zijn bepalend voor de prognose.

3.7.4.5 **Maligne lymfoom :**

Dit kunnen zowel lokalisaties van de ziekte van Hodgkin (15%) als van een non-Hodgkin lymfoom (85%) betreffen. Patiënten met de ziekte van Sjögren hebben een hogere kans op een NHL van de parotis (40%).

3.7.5 **TNM CLASSIFICATIE**

Link: <http://cancerstaging.blogspot.be/>

3.7.6 **BEHANDELING**

3.7.6.1 **Parotis**

3.7.6.1.1 **Waarschijnlijk benigne parotistumoren: heekunde met steeds sparen van nervus VII ; variërend van**

- Volledige extracapsulaire resectie
- oppervlakkige parotidectomie voor oppervlakkige lobtumoren
- totale conservatieve parotidectomie voor oppervlakkig en diep gelegen tumoren

- resectie van de diepe lob met eventueel partieel aanwezig laten van de oppervlakkige lob bij enkel in de diepe lob gelokaliseerd tumoren.
- Bij recidief pleiomorf adenoom postoperatief radiotherapie te overwegen

3.7.6.1.2 **Parotiscarcinoom**

N0 hals

T1-T2-T3 (Totale) parotidectomie met indien mogelijk steeds sparen van n.VII tenzij preop reeds klinische facialisaantasting (microscopische niet-radicaliteit is acceptabel)
Zo massieve macroscopisch invasie van n. VII of wanneer die in de tumor vastzit, resectie van de tak/hoofdstam en plaatsen van zenuwgreffe (meestal n.auricularis magnus/suralis greffe)

T4a Zo operabel: totale parotidectomie en uitbreiding van de resectie in functie van de aangetaste omgeving. Indien n. VII reeds preoperatief afunctieel is, resectie met vriescoupe onderzoek van de proximale stomp en reconstructie (meestal suralis greffe) .

T4b Zo inoperabel: (chemo)radiotherapie

Secundaire statische reconstructies (blepharoplastie, sling procedure, goud implantatie) kunnen nuttig zijn voor esthetische revalidatie

Selectieve nekdissectie bij hoog risico

Bij maligne tumoren meestal postop radiotherapie. Bij laaggradige carcinomen zoals acinic cel carcinoom, low grade muco epidermoid ca en epitheliaal myoepitheliaal carcinomen hoeft er meestal niet bestraald te worden (enkel bij recidief)

Bij inoperabele of incompleet gereceerde adenoid cystic carcinomen, dient een behandeling met carbon ionen overwogen te worden.

3.7.6.1.3 **N+ Hals**

Modified radical neck dissection (MRND), SND en (chemo)radiotherapie

3.7.6.2 **Submandibulaire speekselklieren**

3.7.6.2.1 **Waarschijnlijk benigne submandibulaire speekselkliertumoren**

Volledige speekselklierresectie, zo extracapsulair eventueel meenemen in supra omohyoïdaal halsevidement.

3.7.6.2.2 **Maligne tumoren**

N0 Hals

T1-T2: resectie van de speekselklier met tumor in supra omohyoïdaal halsevidement

T3-T4 : resectie van de speekselklier met tumor in supra omo hyoïdaal halsevidement met zo nodig aanliggende structuren

Radiotherapie in principe steeds, behalve bij acinic cell ca en low grade muco epidermoid ca verwijderd met negatieve sectievlakken en zonder negatieve prognostische factoren.

Bij maligne tumoren steeds postop (chemo)radiatie

Bij laaggradige carcinomen zoals acinic cel carcinoom, low grade muco epidermoid ca en epitheliaal myoepitheliaal carcinomen hoeft er meestal niet bestraald te worden (enkel bij recidief)

Bij inoperabele of incompleet gereseceerde adenoid cystic carcinomen, dient een behandeling met carbon ionen overwogen te worden.

N+ Hals

Gemodificeerd radicale halsdissectie SND

Steeds (chemo)radiotherapie

3.7.6.3 Minor salivary

3.7.6.3.1 Waarschijnlijk benigne speekselkliertumoren van de kleine speekselklieren: afhankelijk van de lokalisatie

3.7.6.3.2 Maligne tumoren

Volledige resectie in functie van de lokalisatie.

Radiotherapie in principe steeds, behalve bij acinic cell ca en low grade muco epidermoïd ca verwijderd met negatieve sectievlakken en zonder negatieve prognostische factoren.

Bij maligne tumoren steeds postop (chemo)radiatie

Kleine laaggradige carcinomen (N0) zoals acinic cel carcinoom, low grade muco epidermoid ca en epitheliaal myoepitheliaal carcinomen hoeven meestal niet bestraald te worden (enkel bij recidief)

Bij inoperabele of incompleet gereseceerde adenoid cystic carcinomen, dient een behandeling met carbon ionen overwogen te worden.

3.8 Tumoren van de uitwendige gehoorgang

3.8.1 BEGRENZING

De uitwendige gehoorgang is dat deel van het oor tussen trommelvlies en oorschelp. Onderhuids hebben we in het mediane 2/3 bot en in het buitenste 1/3 kraakbeen. Anterieur van de gehoorgang bevindt zich het temporomandibulaire gewricht en de glandula parotis, posterieur het mastoïd met o.a. het verticale segment van de nervus facialis.

3.8.2 TNM CLASSIFICATIE

Link: <http://cancerstaging.blogspot.be/>

3.8.3 BEHANDELING

- T1 Laterale temporale bot resectie (beperkte exclusie). Hierbij wordt de UGG verwijderd met trommelvlies en beentjesketen en weefsel lateraal van de nervus facialis tevens worden oorschelp en omringende weke weefsels verwijderd.
(soms ook bij T2, bij oudere of zwakkere patiënten als risico te groot voor de uitgebreide temporale bot resectie).
Adiuvante postoperatieve radiotherapie ifv APO
- T2-4 Uitgebreide temporale bot resectie (volledige radicale exclusie van het oor) met supra-omohyoïdaal halsevidement en vrije of lokale rotatieflap met wijde ovale resectie van de huid er rond (ook middenoor, binnenoor, NVII en NVIII, dura en/of temporale lob resectie, oppervlakkige parotidectomie, resectie temporomandibulair gewricht etc).
Postoperatieve radiotherapie
- Bij inoperabele tumoren: radiotherapie

3.9 Schildkliertumoren Zie protocol endocriene tumoren

3.10 Halskliermetastasen met onbekende primaire tumor (CUP)

3.10.1 BEGRENZING

Men spreekt van halskliermetastase(n) van een onbekende primaire tumor (pT0), indien na uitgebreide diagnostiek, inclusief PET-CT, panendoscopie en gerichte biopten, tonsillectomie en evt. TORS tongbasis geen aanwijzingen gevonden worden voor een primair tumorproces.

3.10.2 DIAGNOSTIEK

Uitgebreid klinisch onderzoek met inbegrip van hoofd-hals onderzoek met inbegrip van endoscopie

- Cytologische punctie onder echografie (FNAC) + p16- en EBV-bepaling
- CT thorax
- MRI of CT
- PET-CT
- Echo abdomen op indicatie
- Virus serologie (EBV IgG IgM, PCR EBV,...)
- Panendoscopie onder narcose van het hoofd-halsgebied met gerichte bipten, tonsillectomie en TORS tongbasis. De meeste occulte primaire tumoren bevinden zich in de orofarynx.
- Bij supraclaviculaire klieren steeds denken aan viscerale oorsprong (maag, long, mamma, ..)
- Excisionele biopsie enkel te verrichten indien vorige onderzoeken geen primaire tumor hebben opgeleverd. Houdt steeds rekening met de definitieve behandeling (halsklierevidement) in het kiezen van de incisie.

3.10.3 HISTOLOGIE

Plaveiselcelcarcinoom (meestal)
Adenocarcinoom

3.10.4 TNM CLASSIFICATIE

Link: <http://cancerstaging.blogspot.be/>

3.10.5 BEHANDELING

3.10.5.1 Plaveiselcelcarcinoom

- (Inductiechemotherapie) + chemoradiotherapie met inclusie van de farynxmucosa ifv HPV-status.
- Indien negatieve PET-CT na 3 maanden is herhalen van PET-CT 12 maanden na einde van behandeling standaard. Indien positieve PET-CT: halsklierevidement

3.10.5.2 Adenocarcinoom

- Bij het adenocarcinoom is, met uitzondering van de primaire speekselklier- en schildkliertumoren, de primaire tumor vaak buiten het hoofd-halsgebied gelokaliseerd. Onderzoek naar de primaire tumor dient zich in dit geval te beperken tot die lokalisaties, waarbij zinvolle (eventueel palliatieve) therapie mogelijk is (bijvoorbeeld mamma, schildklier, prostaat).
- Indien geen primaire tumor bekend is: zelfde richtlijnen als voor plaveiselcelcarcinoom van onbekende primaire origine.

4 LITERATUUR

- *Batsakis JG. Tumors of the head and neck. Clinical and pathological considerations. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.*
- *Close L.G, Larson DL, Shah JP. Essentials of Head and Neck Oncology. Thieme New York- Stuttgart 1998.*
- *Haelterman M., Leynen F, Vander Steichel D, Van Eycken E. Nationaal*

Kankerregister 1998

- *Jones AS, Phillips DE, Hilgers FJM, editors. Diseases of the head & neck, nose & throat. London: Arnold; 1998.*
- *Maran AGD, Gaze M, Wilson, JA. Stell & Maran's head and neck surgery. 3rd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1993.*
- *Million RR, Cassisi NJ, editors. Management of head and neck cancer. A multidisciplinary approach. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1994.*
- *Myers EN, Suen JY, editors. Cancer of the head and neck. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders Comp; 1996.*
- *Nederlandse Werkgroep Hoofd-halstumoren. Richtlijn larynxcarcinoom 1999*
- *Seifert G, Sobin LH. Histological typing of salivary gland tumours. International histological classification of tumours who. 2nd ed. Berlin: Springer; 1991.*
- *Sobin LH, Wittekind Ch, editors. UICC International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumours. 7th ed. New York: Wiley-Liss; 2009*
- *Urken ML, Cheney ML, Sullivan MJ, Biller HF. Atlas of regional and free flaps for head and neck reconstruction. New York: Raven Press; 1995.*
- *Calhoun KH, Seikaly H, Quinn FB. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998 Jan;124(1):60-6. Teaching paradigm for decision making in facial skin defect reconstructions.*
- *Shan R Baker. Local flaps in Facial Reconstruction. Second Edition. Mosby Elsevier*
- *NWHHT. Richtlijn Mondholte- en Orofarynxcarcinoma 2004*
- *Lorré en Medina. An Atlas of Head and Neck Surgery. Fourth Edition. Elsevier Saunders*
- *Urken ML, Cheney ML, Sullivan MJ, Biller HF. Atlas of regional and free flaps for Head and Neck Reconstruction, Raven Press*
- *Wolff K, Holzle F, Raising of Microsurgical Flaps: A Systematic Approach, Springer*
- *Toledano I, Graff P, Serre A et al. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer: results of the prospective study GORTEC 2004-03 Radiother Oncol 2012;103:57-62.*
- *Nutting C, Morden J, Harrington K et al. PARSPORT trial management group. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. Lancet Oncol 2011;12:127-36.*
- *Bourhis J, Overgaard J, Audry H et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. Lancet 2006;368:843-854.*

- Castadot P, Lee J, Geets X et al. Adaptive radiotherapy of head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol* 2010;20:84-93.
-
- *Calhoun KH, Seikaly H, Quinn FB. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998 Jan;124(1):60-6. Teaching paradigm for decision making in facial skin defect reconstructions.*
- *Shan R Baker. Local flaps in Facial Reconstruction. Second Edition. Mosby Elsevier*
- *NWHHT. Richtlijn Mondholte- en Orofarynxcarcinoma 2004*
- *Lorré en Medina. An Atlas of Head and Neck Surgery. Fourth Edition. Elsevier Saunders*
- *Urken ML, Cheney ML, Sullivan MJ, Biller HF. Atlas of regional and free flaps for Head and Neck Reconstruction, Raven Press*
- *Wolff K, Holzle F, Raising of Microsurgical Flaps: A Systematic review*
-