

2020

Oncologisch Handboek Hoofd hals versie 2020

Hoofd en Hals

Deelnemende centra:

Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA), AZ Monica, Ziekenhuis Netwerk Antwerpen (ZNA), AZ St. Maarten Mechelen, GZA Ziekenhuizen, KLINA, AZ Nikolaas en AZ Lokeren, AZ Delta Roeselare-Menen vzw, AZ Rivierenland Bornem, Willebroek en Rumst, Jessa Ziekenhuis Hasselt, AZ Turnhout, Heilig hart Ziekenhuis Lier

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.



Inhoud

1.1.1	0
2 PATHOLOGIEWERKGROEP	3
2.1 Doel	3
2.2 Samenstelling	3
2.3 MOC	3
2.3.1 Doel	3
2.3.2 Samenstelling MOC	3
2.3.3 Kankerregistratie	4
2.3.4 Medische en niet-medische omkadering	5
2.3.5 Lijst geneesheren medische urgenties ORL/MKA-oncologie	6
2.3.6 Structuur	8
3 Inleiding	9
4 Algemene richtlijnen	9
4.1 Bepaling	9
4.2 Epidemiologie-Etiologie	9
4.3 Histologie	10
4.4 Klinisch Onderzoek	10
4.5 Hals niveaus	10
4.6 Diagnostiek	12
4.6.1 Beeldvorming	12
4.6.2 Klinisch onderzoek en technische onderzoeken	14
4.7 TNM Classificatie	15
4.8 Multidisciplinaire behandeling bij primaire benadering	15
4.9 Radiotherapie voor hoofd- hals tumoren	16
4.9.1 Algemene principes	16
4.9.2 Combinatie radiotherapie met chemotherapie	17
4.10 Behandeling van lokaal recidief en gemetastaseerde ziekte	17
4.11 Follow-up schema na de primaire therapie met curatieve intentie	17
4.11.1 Controle frequentie	18
4.11.2 Controle onderzoeken	18
5 Behandelingen en richtlijnen bij verschillende tumorlokalisaties	18
5.1 2.2.1 Tumoren van de larynx	18
5.1.1 Begrenzing	18
5.1.2 Diagnostiek	18
5.1.3 Histologie	19
5.1.4 TNM-classificatie	19
5.1.5 Behandeling	20
5.2 Tumoren van de hypopharynx	23
5.2.1 Begrenzing	23
5.2.2 Diagnostiek	23
5.2.3 Histologie	23
5.2.4 TNM classificatie	23
5.2.5 Behandeling	23

5.3	Tumoren van de mondholte	25
5.3.1	Begrenzing	25
5.3.2	Diagnostiek	25
5.3.3	Histologie	25
5.3.4	TNM-classificatie	25
5.3.5	Behandeling	25
5.4	Tumoren van de oropharynx	28
5.4.1	Begrenzing	28
5.4.2	Diagnostiek	28
5.4.3	Histologie	28
5.4.4	TNM-classificatie	28
5.4.5	Behandeling	29
5.5	Tumoren van de nasopharynx	31
5.5.1	Begrenzing	31
5.5.2	Diagnostiek	31
5.5.3	Histologie	32
5.5.4	TNM-classificatie	32
5.5.5	Behandeling	32
5.6	Tumoren van de neus en sinussen	33
5.6.1	Begrenzing	33
5.6.2	Diagnostiek	33
5.6.3	Histologie	34
5.6.4	TNM classificatie	35
5.6.5	Behandeling	35
5.7	Tumoren van de speekselklieren	37
5.7.1	Begrenzing	37
5.7.2	Diagnostiek	37
5.7.3	Histologie	38
5.7.4	Korte omschrijving van enkele tumoren:	39
5.7.5	TNM classificatie	40
5.7.6	Behandeling	40
5.8	Tumoren van de uitwendige gehoorgang	42
5.8.1	Begrenzing	42
5.8.2	TNM Classificatie	42
5.8.3	Behandeling	42
5.9	Schildkliertumoren Zie protocol endocriene tumoren	43
5.10	Halskliermetastasen met onbekende primaire tumor	43
5.10.1	Begrenzing	43
5.10.2	Diagnostiek	43
5.10.3	Histologie	43
5.10.4	TNM Classificatie	43
5.10.5	Behandeling	43
6	Reconstructies in het hoofd en hals gebied.	44
6.1.1	Ablatie en reconstructie	44
6.1.2	De reconstructieve ladder	45
7	Literatuur	49

2 PATHOLOGIEWERKGROEP

2.1 Doel

Samen met geneesheren van de betrokken pathologiegroep het zorgprogramma oncologie structureren, samenwerkingsafspraken maken, deze evalueren en bijsturen.

2.2 Samenstelling

Voorzitter pathologiewerkgroep	Dr. H. Verstraete
Heelkundige discipline	Dr. N. van Ardenne
	Dr. J. van Dinther
	Dr. O. Lenssen
	Dr. S. Van Roy
Medische oncologie	Dr. A. Rutten
Radiotherapie	Dr. H. Verstraete
	Dr. Y. Geussens
	Dr. N. Meireson
	Dr. D. Nevens
Radiologie	Dr. B. De Foer
	Dr. A. Bernaerts
Nucleaire geneeskunde	Dr. F. Homans
	Dr. K. Spaepen
Pathologische anatomie	Dr. W. Buffet
Verpleegkundige	Marleen Segers

2.3 MOC

2.3.1 DOEL

Het multidisciplinair bespreken van het meest optimale behandel- en verzorgingsplan conform de vooropgestelde richtlijnen opgenomen in het multidisciplinair oncologisch handboek

2.3.2 SAMENSTELLING MOC

Dr. H. Verstraete (RT/Coördinator)
Dr. W. Buffet (APO)
Dr. B. De Foer (MBV)
Dr. F. Homans (Nuc.Geneeskunde)
Dr. O. Lenssens (MKA)
Dr. D. Nevens (RT)

Dr. A. Rutten (oncologie)
Dr. N. van Ardenne (NKO SV)
Dr. J. van Dinther (NKO SA)
Dr. S. Van Roy (MKA)

Frequentie: MOC vindt plaats elke tweede dinsdag van de maand om 17u30 in de landschapszaal op NKO SA.

2.3.3 KANKERREGISTRATIE

- Incidentiemeting: via MOC
- Opvolging: behandelplan
- Indicatoren
 - Verwijzing gebruikte richtlijn
 - Verantwoording afwijking
 - Follow-up plan
 - Bijwerkingen
 - Ziektevrije overleving
 - Overleving
- Op te volgen kwaliteitsindicatoren en bijwerkingen vastgelegd door de pathologiewerkgroep
 - Disease free survival
 - Overall survival
 - Complicaties na heekunde, o.a. fistulisatie
 - Complicaties na radiotherapie o.a. xerostomie
 - Complicaties bij chemotherapie
 - Tijdstip van starten (chemo)radiotherapie na heekunde, na anatomopathologische diagnose.
- Verwijzingen
 - Externe verwijzingen
UZ Leuven, UZ Gent en UZ Antwerpen
 - Interne verwijzingen
 - Onderzoeken**
 - pathologisch anatomisch onderzoek
Dienst: pathologische anatomie
 - Medische beeldvorming-echogeïde puncties
Dienst: medische beeldvorming
 - Isotopenscan – PET-scan

- Dienst: nucleaire geneeskunde
- Oesophagogastroscopie
Dienst: gastro-enterologie
- Bronchoscopie
Dienst: pneumologie
- Behandeling**
- **Chirurgie**
Dienst EI ORL (1), NKO SV (2), MKA (3)
Verantwoordelijke: dr. J. van Dinther (1), Dr. N. van Ardenne (2), dr. O. Lenssen (3)
- **Radiotherapie**
Dienst: Oncologisch Centrum
Verantwoordelijke: dr. H. Verstraete
- **Chemotherapie**
Dienst Oncologisch centrum
Verantwoordelijke: dr. A. Rutten
- **Dieetadvies**
Dienst: dieetkunde
- **Logopedie**
- **Pijnkliniek**
Dienst pijnkliniek
Verantwoordelijke: dr. S. Haspeslagh
- **Psychologische steun**
Verantwoordelijke: A. Neefs
- Indien nood aan **algemeen heelkundige ondersteuning** doe beroep op de algemeen heelkundige diensten van GZA.

2.3.4 MEDISCHE EN NIET-MEDISCHE OMKADERING

- Geneesheer-specialist vertegenwoordiger van de dienst medische oncologie:
 - dr. Annemie Rutten
- Geneesheer-specialist vertegenwoordiger van de dienst radiotherapie:
 - Dr. Hilde Verstraete
 - Dr. Yasmyne Geussens
 - Dr. Nathalie Meireson
 - Dr. Daan Nevens
- Geneesheer-specialist –oncoloog vertegenwoordiger van de dienst MKA:
 - dr. Olivier Lenssen,
 - dr. Sien Van Roy
- Geneesheer-specialist vertegenwoordiger van de dienst EI ORL SA:

- dr. Joost van Dinther
- Geneesheer-specialist vertegenwoordiger van de dienst ORL SV:
 - dr. Nora van Ardenne
- Geneesheer-specialist vertegenwoordiger van de dienst pathologische anatomie:
 - dr. W. Buffet
- Geneesheer-specialist vertegenwoordiger van de dienst medische beeldvorming:
 - Dr. Bert De Foer
 - Dr. Anja Bernaerts
- Geneesheer-specialist vertegenwoordiger van de dienst nucleaire geneeskunde:
 - Dr. Filip Homans
 - Dr. Karolien Spaepen
- Psychosociaal supportteam:
- Klinisch psycholoog
- Sociale dienst
- Psychiater
- Pijntherapie

2.3.5 LIJST GENEESHEREN MEDISCHE URGENTIES ORL/MKA-ONCOLOGIE

Dr. K. Berghmans
 Dr. C. Billiet
 Dr. C. Blaivie
 Dr. G. Buelens
 Dr. E. Coen
 Dr. F. Declau
 Dr. C. De Foer
 Dr. C. De Pooter
 Dr. L. Dirix
 Dr. P. Dirix
 Dr. J.-L. Dugardyn
 Dr. P. Ehlinger
 Dr. K. Erven
 Dr. T. Eyckmans
 Dr. Y. Geussens
 Dr. C. Goor
 Dr. P. Huget
 Dr. P. Janssens
 Dr. I. Joye
 Dr. J. Koerber

Dr. J. Lemmens
Dr. O. Lenssen
Dr. N. Loomans
Dr. P. Meijnders
Dr. N. Meireson
Prof. dr. E. Offeciers
Dr. A. Prové
Dr. A. Rutten
Dr. I. Schatteman
Dr. C. Schuermans
Dr. T. Somers
Dr. M. Strijbos
Dr. A. Strubbe
Dr. N. van Ardenne
Dr. T. van Cann
Dr. F. Vandaele
Dr. D. Vanden Abeele
Dr. T. Van den Mooter
Dr. K. Van der Gucht
Dr. S. Vanderkam
Dr. J. van Dinther
Dr. S. Van Roy
Dr. H. Verstraete
Dr. M. Verstreken
Dr. R. Weytjens
Dr. A. Zarowski

Hospitalisatieafdelingen

Heelkunde

Verpleegafdeling 407/408 (SA)

Verpleegafdeling 403 (SA)

Verpleegafdeling C14 en C 16 (SV)

Afdeling voor medische oncologie

Verpleegafdeling 411

Verpleegafdeling 412

Daghospitalisatieafdeling

Oncologisch dagziekenhuis

3 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

4 ALGEMENE RICHTLIJNEN

4.1 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, ademhalen, 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.

4.2 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.

4.3 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. Ongedifferentieerde en anaplastische tumoren evolueren snel en hebben meestal een slechte prognose, goed gedifferentieerde tumoren blijven langer gelokaliseerd en hebben een wat betere prognose. Het verruceus carcinoom is een variëteit 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.

4.4 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

4.5 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: onder de N. accessorius.

IIb: boven 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).

4.6 Diagnostiek

4.6.1 BEELDVORMING

4.6.1.1 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.

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.

4.6.1.2 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 bij voorkeur 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.

4.:

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.

4.6.1.3 Eindconclusie beeldvorming:

- 1/ dedicated MRI
- 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

4.6.2 KLINISCH ONDERZOEK EN TECHNISCHE ONDERZOEKEN

4.6.2.1 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)
Aanvullende oesophagoscopie evt. met lugolkleuring bij mondholte, oro- en hypofarynx 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

4.6.2.2 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
- Het uitvoeren van sentinel biopsie kan overwogen worden in studieprotocol of bij melanomen

4.6.2.3 M classificatie

- PET-CT
- CT thorax bij hoog riscopatienten die geen PET_CT krijgen

4.7 TNM Classificatie

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

Gezien vele studies en publicaties stoelen op de vorige versie van de TNM classificatie (versie 7), wordt aangeraden om beide versies (7 en 8) te vermelden bij relevante tumoren. Bv. p16 positief orofarynx carcinoma

4.8 Multidisciplinaire behandeling bij primaire benadering

Het uiteindelijk oogmerk van elke curatief bedoelde behandeling is de uitroeiing van het kwaadaardig gezwel, door verschillende behandelingsvormen, zoals heekunde, 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, 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 heilkunde of radiotherapie en dat combinatiebehandelingen enkel voor grotere stadia worden voorbehouden.

Bij functioneel of anatomisch inoperabele tumoren vervalt uiteraard heilkunde en is er een beperking tot radiotherapie/chemotherapie/bioradiatie/hyperfractionering.

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

4.9 Radiotherapie voor hoofd- hals tumoren

4.9.1 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 vanaf stadium III. 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 vanaf pT3 tumoren, kapseldoorbraak of positieve snijranden.

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 bestralingstoestel 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.

4.9.2 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.

4.10 Behandeling van lokaal recidief en gemetastaseerde ziekte

4.10.1.1 Lokaal recidief

- na primaire heekunde: 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.

4.10.1.2 Metastasen op afstand

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

4.11 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 driemaandelijkse 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.)
- Maandelijkse vergadering wordt georganiseerd met bespreking van patiënten.

4.11.1 CONTROLE FREQUENTIE

- 1e jaar: afhankelijk van de tumor om de 1-2 maanden
- 2e jaar: om de 2-3 maanden
- 3e jaar: om de 3-6 maanden
- 4e jaar: om de 5-6 maanden
- 5e jaar: om de 6 maanden
- vanaf het 6e jaar: jaarlijks

4.11.2 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 bij hoog risico (10 jaar na rookstop)
- NMR op indicatie
- PET-CT opvolging (12 weken na beëindigen chemoradiatie)
- Patiënten die bestraald zijn of hoofd-hals ingreep hebben ondergaan, krijgen schildkliertesting

5 BEHANDELINGEN EN RICHTLIJNEN BIJ VERSCHILLENDE TUMORLOKALISATIES

5.1 2.2.1 Tumoren van de larynx

5.1.1 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 plooï, 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 stmband tot onderste begrenzing tot onderrand cricoïd

5.1.2 DIAGNOSTIEK

5.1.2.1.1 Anamnese

- heesheid > 3we
- dysfagie > 6 we
- gerefereerde oorpijn
- stridor
- prikkelhoest
- foetor ex ore

- zwelling in de hals
- vermagering
- roken/alcohol

5.1.2.1.2 *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
- echogeleide 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)

5.1.3 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).

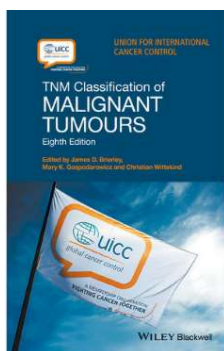
Bij tumoren van de larynx komen relatief frequent (15-40 %) tweede primaire tumoren voor.

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.

5.1.4 TNM-CLASSIFICATIE

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



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

5.1.5 BEHANDELING

5.1.5.1 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 contraindicaties. 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) halsklievidement. Inductie chemotherapie in kader van larynxpreservatiestrategie.

T4

Chemoradiatie of inductiechemotherapie +radiotherapie (larynxpreservatie) bij zeer beperkte T4aT4a. Totale laryngectomie in het geval van aanzienlijke extralaryngeale uitbreiding + ipsilateraal selectief (II-IV) halsklievidement. Postoperatieve radio(chemo)therapie volgens pTN

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 halsklievidement (niveaus II t/m IV).

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

Steeds postoperatieve radiotherapie overwegen ifv pTN protocol

5.1.5.2 Glottis

N0

Tis

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

Radiotherapie bij uitgebreide letsels , recidieven , contraindicaties 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.

-Inductiechemotherapie 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 volgens pTN

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 tem IV)

Indien primair chirurgisch behandeling:

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

5.1.5.3 Subglottis

N0

T1

Radiotherapie

T2

(Chemo)-Radiotherapie

T3

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

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

5.1.5.4 Recidief larynxcarcino

*Na endoscopische resectie (CO2-laser of koude instrumenten) van het carcino

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

- endoscopische resectie (d.m.v. CO2 laser of koude instrumenten of robotchirurgie)
- partiële laryngectomie
- supracricoidale subtotale laryngectomie (CHEP)
- totale laryngectomie
- halsklierevidement

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

Eventueel palliatieve chemotherapie, Re-irradiatie te overwegen

5.2 Tumoren van de hypopharynx

5.2.1 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

5.2.2 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

5.2.3 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

5.2.4 TNM CLASSIFICATIE

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

5.2.5 BEHANDELING

5.2.5.1 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 radiotherapie in kader van larynxpreservatie

T4

Met een afunctionele larynx/hypopharynx (grote kans op blijvende tracheotomie en/of PEG): totale laryngo-pharyngectomy met ipsilateraal halsklierevidement (niveaus II t/m IV) met reconstructie

van de voedselweg met behulp van een pectoralis myocutane lap/radialis lap indien er onvoldoende slijmvlies overblijft om de pharynx

primair te sluiten. Indien een totale pharyngectomy 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 afwachtende houding standaard. Bij duidelijk positieve PET-CT thv de hals: halsklierevidement. Bij twijfelachtige PET, FNAC, MRI met diffusieweging, PET herhalen na 3 maanden.

5.2.5.2 Recidief

Na radiotherapie: totale laryngo-pharyngectomy, 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.

5.3 Tumoren van de mondholte

5.3.1 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.

5.3.2 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).

5.3.3 HISTOLOGIE

Meer dan 90% van de tumoren is een plaveiselcarcinoom.

5.3.4 TNM-CLASSIFICATIE

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

5.3.5 BEHANDELING

5.3.5.1 Lipcarcinoom

5.3.5.1.1 *NO*

T1

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

T2

- Radiotherapie
- chirurgische behandeling
- geen electieve behandeling van de hals

T3-4

- Chirurgische behandeling.
- Indien inoperabel: chemoradiatie.
- Electieve behandeling van de hals.
- Postoperatieve (chemo)radiotherapie afhankelijk van pT

5.3.5.1.2 *N+*

- De therapiekeuze is gekoppeld aan de behandelingskeuze van de primaire tumor.
Heelkundige 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 afwachtende houding, Indien positieve PET-CT: halsevidement

5.3.5.2 Mondbodemcarcinoom

5.3.5.2.1 *N0*

<u>T1</u>	Brede lokale excisie, primaire sluiting, reconstructie dmv. huident. Radiotherapie of brachytherapie als curatief alternatief, bij chirurgische contra-indicaties mits de tumor op voldoende afstand van de mandibula ligt. Bij DOI $\leq$ 3mm evt. sentinel node bij DOI $\geq$ 3mm halsevidement I-II-III
<u>T2</u>	Brede lokale excisie, afhankelijk van de tumoruitbreiding in combinatie met marginale of segmentaire mandibularesectie. Optioneel ipsilaterale selectieve halsklierdissectie (niveaus I-II-III. Bij mediane/paramediane lokalisatie bilaterale selectieve halsklierdissectie. Postoperatieve radiotherapie cfr. indicatieve APO gegevens ifv pTN status
T3-4	Lateraal gelokaliseerde tumor: Brede locale resectie + selectief ipsilateraal halsevidement Mediaan/paramediaan gelokaliseerde tumor: brede locale resectie + selectieve bilaterale halsklierdissectie. Bij functioneel inoperabele tumoren: (chemo)radiotherapie. Bij alle bredere resecties is flapchirurgie aangewezen (fore arm, fibula, DCIA, ALT..) zie hoofdstuk flapchirurgie

5.3.5.2.2 *N+*

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

5.3.5.3 Tongcarcinoom

5.3.5.3.1 *N0*

T1 Transorale excisie (evt. met CO2 laser) met een marge van minimaal 1 cm normaal weefsel
evt. radiotherapie als alternatief.
Bij DOI $\leq$ 3mm evt. sentinel node bij DOI $\geq$ 3mm halsevidement I-II-III

T2 Transorale excisie met een marge van minimaal 1 cm normaal weefsel
Met halsklierevidement + aanvullende radiotherapie afhankelijk van de pN

T3-4 Chirurgische behandeling + postoperatieve (chemo)radiotherapie

Primaire chemoradiotherapie.

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

5.3.5.3.2 **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

5.3.5.4 **Wangcarcinoom/ Trigonum retromolare**

5.3.5.4.1 **N0**

T1-2

Lokale resectie (evt. door CO2 laser) of radiotherapie

T3-4

- Brede locale resectie met zozo nodig marginale of segmentaire resectie mandibula/ maxillectomie en flapchirurgie
- Selectief halsklierevidement (I-III)
- Postoperatieve radio(chemo)therapie
- Chemoradiatie indien functioneel inoperabel

5.3.5.4.2 **N+**

- Resectie primaire tumor en SND halsklieren (niveau I t/m IV)
- Postoperatieve chemoradiotherapie
- Chemoradiatie indien inoperabel

5.3.5.5 **Palatum Durum Carcinoom**

5.3.5.5.1 **N0**

T1-2

externe radiotherapie

heelkunde

T3-4

- Bovenkaaksresectie (partiële of totale) met afsluitende tandheelkundige klos in dezelfde zitting, indien operabel. Achteraf (of in zelfde tijd?) flapchirurgie. Indien niet operabel , (chemo)radiatie.
- Postoperatieve radio(chemo)therapie
- Halsklierbehandeling op indicatie

5.3.5.5.2 N+

- Resectie primaire tumor en halsklieren SND (niveau I t/m III - IV)
- Postoperatieve (chemo)radiotherapie
- Chemoradiatie indien inoperabel

5.4 Tumoren van de oropharynx

5.4.1 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

5.4.2 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

5.4.3 HISTOLOGIE

Meer dan 90% van de tumoren is een plaveiselcelcarcinoom

5.4.4 TNM-CLASSIFICATIE

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

Aparte staging voor de HPV positieve tumoren. Voolopig zowel 7^e als 8^e editie vermelden

5.4.5 BEHANDELING

5.4.5.1 Tonsilcarcinoom

5.4.5.1.1 *N0*

T1-2

- Locoregionale radiotherapie.
- Transorale robotchirurgie (TORS) / klassieke heekunde met flap eventueel gevolgd door radiotherapie

T3-4

- chemotherapie of chemoradiatie +/- inductie
- Brede locoregionale chirurgie (en bloc resectie) (zie mondbodem): waarbij de behandeling van de hals kan variëren van een selectief halsklierevidement bijvoorbeeld niveaus I t/m IV (anterolateraal) tot (gemodificeerd) radicaal halsklierevidement + flapchirurgie
 - Reconstructie: zie mondbodem
 - Postoperatieve (chemo)radiotherapie

5.4.5.1.2 *N+*

T1-4

- Zoals in geval van N0
- Bij negatieve PET-CT of negatieve NMR diffusie gewogen na 3 maanden is afwachtende houding . Bij positieve PET-CT of positieve NMR diffusie gewogen dient overgegaan te worden tot halsklierevidement.

5.4.5.2 Palatum molle carcinoom

5.4.5.2.1 *N0*

T1

- Locoregionale radiotherapie ()
- Bij Tis/T1: CO2 laser chirurgie

T2

Locoregionale radiotherapie

T3-4

- Brede Locoregionale chirurgie (zie mondbodem), waarbij de behandeling van de hals kan variëren van een selectief halsklierevidement bijvoorbeeld niveaus I t/m IV (anterolateraal) t/m (gemodificeerde) radicaal halsklierevidement
- Vaak reconstructie door vrije lap
- Postoperatieve (chemo)radiotherapie ifv pTN

- Indien (functioneel) inoperabel: chemoradiatie

5.4.5.2.2 *N+*

T1-4

- Zoals in geval van N0
- Bij negatieve PET-CT of negatieve NMR diffusie gewogen na 3 maanden is afwachtende houding gerechtvaardigd. Bij positieve PET-CT of positieve NMR diffusie gewogen dient overgegaan te worden tot halsklierevidement.

5.4.5.3 Tongbasiscarcinoom

5.4.5.3.1 *N0*

T1-2

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

T3-4

- Chemoradiatie +/- inductie
- Brede locoregionale chirurgie (en bloc resectie) (zie mondbodem): waarbij de behandeling van de hals kan variëren van een selectief halsklierevidement bijvoorbeeld niveaus I t/m IV (anterolateraal) tot (gemodificeerd) radicaal halsklierevidement + flapchirurgie
 - Reconstructie: zie mondbodem
 - Postoperatieve (chemo) radiotherapie ifv pTN

5.4.5.3.2 *N+*

T1-4

- Zoals in geval van N0
- Bij negatieve PET-CT of negatieve NMR diffusie gewogen na 3 maanden is afwachtende houding. Bij positieve PET-CT of positieve NMR diffusie gewogen dient overgegaan te worden tot halsklierevidement.

5.4.5.4 Pharynxachterwandcarcinoom

5.4.5.4.1 *N0*

T1-2

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

T3-4

Meestal functioneel inoperabel: chemoradiotherapie

5.4.5.4.2 *N+*

T1-4

- Zoals in geval van N0
- Bij negatieve PET-CT of negatieve NMR diffusie gewogen na 3 maanden is afwachtende houding. Bij positieve PET-CT of positieve NMR diffusie gewogen dient overgegaan te worden tot halsklierevidement.

5.5 Tumoren van de nasopharynx

5.5.1 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)

5.5.2 DIAGNOSTIEK

5.5.2.1 Anamnese

- Neusverstopping
- Afscheiding uit de neus
- Epistaxis
- Unilaterale slechthorendheid (otitis serosa)
- Pijn
- 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)
- Foetor ex ore
- Spraakverandering
- Trismus
- Ras (Chinees, Noord-Afrikaans)
- Geboorteplaats en/of streek waar jeugd is doorgebracht (waar EBV virus endemisch is)

5.5.2.2 Technische onderzoeken

- Nauwkeurige beschrijving van tumor en eventuele metastasen.
- Tumoruitbreiding 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 staging en beschrijving van de exacte uitbreiding van nasopharynx tumoren. Enkel in geval van verdenking op schedelbasisinvasie is voor exacte beschrijving van de beenderige invasie een CT aangewezen.

5.5.3 HISTOLOGIE

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

5.5.4 TNM-CLASSIFICATIE

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

5.5.5 BEHANDELING

5.5.5.1.1 *N0*

T1-2

Locoregionale radiotherapie inclusief hals (niveaus I t/m V beiderzijds)

T3-4

Inductiechemotherapie + chemoradiotherapie

5.5.5.1.2 *N+*

T1-4

- (Inductiechemotherapie) + chemoradiotherapie
- Bij negatieve PET-CT of negatieve NMR diffusie gewogen na 3 maanden is afwachtende houding gerechtvaardigd. Bij positieve PET-CT of positieve NMR diffusie gewogen dient overgegaan te worden tot halsklierevidement

5.5.5.1.3 *Recidief nasopharynxcarcinoom*

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

5.6 Tumoren van de neus en sinussen

5.6.1 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.

5.6.2 DIAGNOSTIEK

5.6.2.1 Anamnese

- Neusverstopping
- Rhinorrhea
- Unilaterale slechthorendheid (otitis serosa)
- Pijn
- Foetor
- Spraakverandering
- Contact met stof van hardhout of tropische houtsoorten, leer en zware metalen

5.6.2.2 Technische Onderzoeken

- Nauwkeurige beschrijving van tumor en eventuele metastasen.
- Tumoruitleiding aangeven op schema, eventueel kleurenfoto
- Endoscopisch onderzoek door middel van optieken
- Beoordeling orbita en functie hersenzenuwen
- Beoordeling palatum
- biopsie: tangbiopsie van endonasaal letsel zonder anesthesie meestal mogelijk
- CT-scan
- MRI-scan
- PET-CT
- Rx-thorax/CT thorax

In geval van een tumor van het maxillo-faciale massief zijn zowel CT als MRI noodzakelijk.

CT dient uitgevoerd te worden onder intraveneuze toediening van jodiumhoudende contraststoffen en omgerekend te worden in weke delen en bot venster. CT laat beter toe de botaflijning van de sinussen te zien onder meer naar de orbita en naar de voorste schedelgroeve toe.

Voor differentiatie tussen de tumor en retro-obstructieve vochttopstapeling is MRI absoluut noodzakelijk. Ook de intracraniele extensie in frontale kwab met aantasting van de hersenvliezen wordt beter gezien op MRI. Voor beschrijving van eventueel herval en recidief zijn om hogervermelde redenen zowel CT als MRI aangewezen.

5.6.3 HISTOLOGIE

5.6.3.1 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		
	Subtype	Differentiatiegraad	3-jaarsoverleving
82%	Papillary type	Well differentiated	
	Colonic type	Moderately	54%
	Solid type	Poorly	36%
	Mucinous type	Alveolar goblet	
48%	Signet ring		0%
	Mixed type	Transitional	71%
	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 jaarsoverleving		
	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% recidiveert lokaal		

5.6.3.2 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 McCune Albright of Mazabraud syndroom) reuscel granuloma aneurysmal bone cyst
Maligne	chondrosarcoma osteosarcoma (beiden zelden in anterior skull base)

5.6.3.3 Sof tissue tumors/lesies

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

5.6.4 TNM CLASSIFICATIE

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

5.6.5 BEHANDELING

5.6.5.1 Paranasale sinustumoren

5.6.5.1.1 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 en reconstructie 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)
- Meestal geen profylactische chirurgische electieve behandeling van de hals bij adenocarcinomen, wel soms bij spinocellulaire carcinomen.
- Radiotherapie: Doelvolumen is gans het tumorbed inclusief mogelijke microscopische spreiding.

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

5.6.5.1.2 *N+*

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

5.6.5.1.3 *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

5.6.5.2 **Vestibulum nasi tumoren**

5.6.5.2.1 *N0*

T1:

externe radiotherapie

T2-4:

Uitwendige radiotherapie, heilkunde evt. gevolgd door radiotherapie electieve behandeling van de hals ifv TN.

5.6.5.2.2 *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

5.7 Tumoren van de speekselklieren

5.7.1 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.

5.7.2 DIAGNOSTIEK

5.7.2.1 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

5.7.2.2 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

5.7.2.3 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 herhal of recidief geniet MRI eveneens de voorkeur.

PET-CT bij maligne tumoren.

5.7.3 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.

5.7.3.1 Classificatie:

5.7.3.1.1 *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

5.7.3.1.2 *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

5.7.3.1.3 *Lymfomen*

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

5.7.3.1.5 *Metastasen*

5.7.3.1.6 *Niet-neoplastische zwellingen*

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

5.7.4 KORTE OMSCHRIJVING VAN ENKELE TUMOREN:

5.7.4.1 **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 ontaarding (carcinoom ex pleiomorf adenoom) komt vaker voor als de tumor langer bestaat (10% bij > 15 jaar).

5.7.4.1.1 *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 ontaarding komt vrijwel niet voor. Lokale recidieven zijn zeldzaam na adequate excisie.

5.7.4.2 **Mucoepidermoïd carcinoom:**

Meest voorkomende maligne tumor. Er zijn meerdere graderingssystemen 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 stagering en radicaliteit van de operatie is ook bepalend voor lokale recidivering en prognose.

5.7.4.3 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.

5.7.4.4 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.

5.7.4.5 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 (40x).

5.7.5 TNM CLASSIFICATIE

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

5.7.6 BEHANDELING

5.7.6.1 Parotis

5.7.6.1.1 *Waarschijnlijk benigne parotistumoren: heerkunde 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

5.7.6.1.2 *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 affunctioneel 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 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)

5.7.6.1.3 *N+ Hals*

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

5.7.6.2 Submandibulaire speekselklieren

5.7.6.2.1 *Waarschijnlijk benigne submandibulaire speekselkliertumoren*

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

5.7.6.2.2 *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 omohyoïdaal 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)

N+ Hals

Gemodificeerd radicale halsdissectie SND

Steeds (chemo)radiotherapie

5.7.6.3 Minor salivary

5.7.6.3.1 Waarschijnlijk benigne speekselkliertumoren van de kleine speekselklieren: *afhankelijk van de lokalisatie*

5.7.6.3.2 *Maligne tumoren*

Volledige resectie in functie van de lokalisatie.

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

Bij maligne tumoren steeds postop (chemo)radiotherapie

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)

5.8 Tumoren van de uitwendige gehoorgang

5.8.1 BEGRENZING

De uitwendige gehoorgang is dat deel van het oor tussen trommelflies 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.

5.8.2 TNM CLASSIFICATIE

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

5.8.3 BEHANDELING

- | | |
|-------------|---|
| <u>T1</u> | Laterale temporale bot resectie (beperkte exclusie). Hierbij wordt de UGG verwijderd met trommelflies 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).
Adjuvante postoperatieve (chemo)radiotherapie ifv sectievlakken |
| <u>T2-4</u> | 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 (chemo) radiotherapie

Bij inoperabele tumoren: (chemo)radiotherapie |

5.9 Schildkliertumoren Zie protocol endocriene tumoren

5.10 Halskliermetastasen met onbekende primaire tumor

5.10.1 BEGRENZING

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

5.10.2 DIAGNOSTIEK

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

- Cytologische punctie onder echografie (FNAC) + evt. p16
- CT thorax
- MRI of CT
- PET-CT
- Echo abdomen op indicatie
- Virus serologie (EBV, HPV (P16))
- Panendoscopie onder narcose van het hoofd-halsgebied met gerichte bipten , tonsillectomie en TORS tongbasis . De meeste occulte primaries 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.

5.10.3 HISTOLOGIE

Plaveiselcelcarcinoom (meestal)

Adenocarcinoom

5.10.4 TNM CLASSIFICATIE

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

5.10.5 BEHANDELING

5.10.5.1 Plaveiselcelcarcinoom

- o (Chemo)radiatie met inclusie van de farynxmucosa. Bij negatieve PET-CT of negatieve NMR diffusie gewogen na 3 maanden is afwachtende houding aangewezen. Bij positieve PET-CT of positieve NMR diffusie gewogen dient overgegaan te worden tot halsklierevidement

5.10.5.2 Adenocarcinoom

- o 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).
- o Indien geen primaire tumor bekend is: zelfde richtlijnen als voor plaveiselcelcarcinoom van onbekende primaire origine.

6 RECONSTRUCTIES IN HET HOOFD EN HALS GEBIED.

6.1.1 ABLATIE EN RECONSTRUCTIE

De oncologische hoofd hals chirurgie kan ingedeeld worden in een ablatieve en reconstructieve fase. De ablatieve fase houdt een brede locale resectie in. Hierbij is het van het allergrootste belang dat de tumor volledig verwijderd wordt. Men zal trachten histologisch vrije marges te verkrijgen op het resectiespecimen. Hiertoe dient de tumor gereseceerd te worden met een veiligheidsmarge van klinisch gezond weefsel rond de tumor, om er zeker van te zijn dat ook alle subklinische tumoruitlopers mede verwijderd worden. Bij tumoren in het hoofd hals gebied komt invasie in het bot vaak voor, waardoor naast de weke delen ook de beenderige delen van de boven- of onderkaak moeten worden verwijderd (maxillectomie en mandibulectomie), en soms de volledige kaak. Bij de onderkaak maakt men onderscheid tussen een marginale resectie, waarbij de continuïteit van de mandibula bewaard wordt, en een segmentresectie, waarbij een volledig stuk mandibula over de hele hoogte wordt verwijderd. Invasie van de tumor tot in de medulla kan een indicatie zijn voor een dergelijke segmentresectie. Dit heeft natuurlijk implicaties voor de reconstructie.

Welke reconstructieve techniek in het hoofdhalsg gebied wordt aangewend hangt af van defect-specifieke en patiënt-specifieke kenmerken.

Bij de analyse van het defect houdt men rekening met:

- De grootte en de localisatie van het defect (bvb. communicatie met hals, neusbijholte,...)
- De samenstelling van de weefselcomponenten van het defect (weke delen defect versus bot defect versus compositie (bot én weke delen defecten)
- Voorgeschiedenis van heelkunde, radio- en/of chemotherapie, beschikbaarheid van bloedvaten in de hals, littekenformaties, ...

Bij de analyse van de patiënt houdt men rekening met:

- Comorbiditeiten van de patiënt:
 - ASA, geschiktheid voor lange narcose
 - perifere vasculaire ziekte
 - prognose
- Voorkeur van de patiënt inzake reconstructieve techniek

Naast de overleving van de patiënt die primordiaal is in de behandeling van een hoofd Hals tumor, hebben alle voorgaande aspecten een invloed op de quality of life (QoL) van de patiënt. Hoe meer men rekening kan houden met de patiënt- en defect-specifieke kenmerken van de reconstructie, hoe hoger de kwaliteit van de reconstructie zal zijn.

6.1.2 DE RECONSTRUCTIEVE LADDER

Na de resectie van kleine tumoren kan het ontstane defect vaak primair gesloten worden zonder verlies van functie. Bij grotere tumoren zal een reconstructie moeten plaatsvinden om de restfunctie na resectie zoveel als mogelijk te ondersteunen of te verbeteren. Bij weefselverlies zal men conceptueel streven om het verloren gegane weefsel te vervangen door analoog weefsel met een functioneel en esthetisch herstel. "Replace like with like." De ablatie en de reconstructie worden bij voorkeur uitgevoerd in dezelfde tijd vermits radiotherapie en littekenformatie reconstructieve chirurgie in tweede instantie bemoeilijken. Er zijn verschillende reconstructieve technieken, die we zullen bespreken aan de hand van de reconstructieladder toegepast op het hoofd Hals gebied.

6.1.2.1 Primair sluiten of heling per secundam

Primair sluiten kan voor kleine defecten tot zelfs 1/4 van tong (goede restfunctie) of 1/3 van onderlip en bepaalde defecten in de aangezichtshuid (klein (>1cm), uit de buurt van non distortable structures zoals ooglid, neusvleugel, lip) een mooi esthetisch resultaat functioneel resultaat opleveren. Primaire sluiting gaat vaak gepaard met ondermijning van de wondranden om de tractie op de wondranden te beperken.

6.1.2.2 Secundaire genezing

Soms kan heling per secundam goede functionele resultaten opleveren. Mucosale palatum durum defecten en kleine huidtumoren lenen zich hier soms toe. Ook beperkte partiële tongresecties geven soms betere functionele resultaten met heling per secundam door de mindere tractie.

6.1.2.3 Niet gevasculariseerd transplantaat:

6.1.2.3.1 *Huidgreffe*

Bij het gebruik van een 'full thickness' (FT) of 'split thickness' (ST) huidgreffe wordt een stukje huid uitgesneden (FT) of met een dermatoom afgeschaafd (ST) van een bepaalde donorsite. Deze huid wordt dan op het wondbed vastgehecht en/of aangedrukt met een drukverband.

6.1.2.3.2 *Botgreffe*

Botgreffes worden op verschillende donorsites geoogst, zoals de bekkenkam, het schedeldak, de kin etc., naargelang de verhouding corticaal/spongieus bot die men nodig heeft. Met botgreffes kunnen alleen relatief kleinere defecten (<5cm) worden opgebouwd, en zij vereisen een goed doorbloede en hermetisch afsluitbare ontvangersite. Om die reden worden deze greffes vaker gebruikt in de preprothetische chirurgie of traumatologie dan in de oncologische reconstructie.

6.1.2.4 De lokale transpositielap

Voor een lokale lap wordt een weefsellaag naast het defect vrijgeprepareerd en via verschuivings-, transpositie- of rotatieplastieken wordt dit weefsel overgebracht naar de plaats van het defect. De lokale lap blijft altijd met één zijde verbonden met de donorsite, omdat via deze zijde de doorbloeding ervan plaatsvindt. Deze techniek wordt zeer vaak gebruikt bij de reconstructie van defecten na resectie van huidtumoren in het aangezicht, maar heeft ook mooie intraorale toepassingen. Voorwaarde hierbij is goed doorbloed weefsel, waardoor deze lappen minder aanbevolen worden in bestraald gebied.

- Random pattern vascularisatie: dit betekent dat er niet 1 bepaald axiaal vat de lokale lap vasculariseert. Zo kan men het ontwerp van de lokale flap aanpassen aan de functionele en esthetische aspecten van de receptor en donorsite.
- Axiaal gesteelde lap: deze lappen zitten vast met hun vaatsteel aan de donorsite. De kleinere axiaal gesteelde lappen zoals de nasolabiale of de "submental island" lap dewelke specifieke indicaties kennen in het hoofd-hals gebied. Andere axiaal gesteelde lappen zijn: De platysma, palatale, buccinator, Bichat of Abbe lap.

6.1.2.5 De regionale transpositielap

Als regionale transpositielappen beschrijven we de grotere axiaal gesteelde lappen. Deze zijn de pectoralis major myocutane lap of de latissimus dorsi lap. Met de steeds hogere kwaliteit en succespercentages van de vrije lap chirurgie zijn de indicaties voor deze grotere gesteelde lappen meer en meer beperkt tot "life boat" scenarios (afwezigheid van vaten voor microvasculaire anastomose, vrije lapfalen, derde recidief). Andere grotere axiaal gesteelde lappen zijn: De deltopectorale, trapezius, platysma of temporalis (spier of fascia) lap.

6.1.2.6 Vrij gevasculariseerde lap:

Met het oog op het verkrijgen van vrije marges is het soms onvermijdelijk dat er grote defecten ontstaan. De samenstelling hiervan kan variëren. Soms gaat het alleen om huid, in andere gevallen is het defect een combinatie van huid, spieren en bot. De vereiste vorm en de hoeveelheid weefsel van de benodigde vrije lap kunnen dus sterk variëren. Bij vrije gevasculariseerde lappen neemt men de pedikel ter hoogte van de donorsite door en anastomoseert men onmiddellijk opnieuw microchirurgisch op bloedvaten in de buurt van het defect. Bij reconstructies in het hoofd-halsgebied gebeurt dit meestal op de halsvaten of de temporale vaten. Hoewel deze lappen vrij complex kunnen zijn, vormen zij de gouden standaard bij de reconstructie van grote defecten in het hoofd-halsgebied.

Het is van belang voor de kwaliteit van functieherstel en esthetisch herstel dat de chirurg over een groot arsenaal aan mogelijkheden voor vrije lappen beschikt. Binnen de vrije gevasculariseerde lappen onderscheidt men de weke delen vrije lappen en de composiete of samengestelde vrije lappen (combinatie van weke delen (huid en/of spier) en bot). De vaakst gebruikte weke delen lappen zijn de radialis lap en de anterolateral thigh (ALT) lap. De vaakst gebruikte composiete lappen zijn de fibula lap, de DCIA lap, de scapula lap en de composiete radialis lap.

De *radialis vrije lap* of de voorarmlap is een weke delen lap die dun en plooibaar (i.e. gemakkelijk te modelleren) is en een lang vaatsteel heeft. Aangezien voor het sluiten van de zeer zichtbare donorsite vaak een huidgreffe nodig is, heeft deze flap wel wat morbiditeit. Niettegenstaande wordt deze flap omwille van zijn eenvoudige anatomie zeer vaak omschreven als een “workhorse” lap en frequent aangewend bij defecten van een relatief beperkt volume. Indien het volumedefect groter is wordt vaak overgeschakeld op een ALT lap.

De *ALT lap* is een weke delen lap die wordt afgenomen van het laterale bovenbeen. Afhankelijk van de habitus van de desbetreffende patiënt kan deze lap dik of zelfs heel dun zijn. Een ALT lap van een dikker bovenbeen kan worden uitgedund en een ALT lap van een dunner bovenbeen kan volumineuzer gemaakt worden door het includeren van spierweefsel. De lengte van de vaatsteel varieert omdat het een perforator lap betreft. Deze lap is dus zeer polyvalent inzetbaar. Tevens is er omwille van de vaak primaire sluiting van de donorsite weinig morbiditeit aan de flap verbonden.

Andere weke delen lappen zijn de brachialis lap, de vrije latisimus dorsi lap en rectus abdominis lap.

De *fibula vrije lap* is de vaakst gebruikte composiete vrije lap. De fibula lap komt uit het onderbeen. Deze lap heeft een lange vaatsteel die, indien nodig, zelfs tot aan de contralaterale grote halsvaten geraakt voor anastomose. Het is de composiete lap die ideaal geschikt is voor reconstructie van de lange botdefect gezien deze de meest longitudinale stock aan bot aanlevert. Een relatief nadeel is dan weer dat deze lap vrij beperkte bothoogte voorziet. Een contraindicatie voor deze lap is echter de slechte doorgankelijkheid van de bloedvaten in het onderbeen zoals bij perifere vasculaire ziekte. In deze gevallen kan gekozen worden voor een alternatief, de scapula lap.

De *vrije scapula lap*, die komt uit het schouderblad, is een lap die de mogelijkheid biedt naast bot ook een heel groot volume weke delen te reconstrueren. De desbetreffende bloedvaten zijn vaak in goede conditie, ook bij de aanwezigheid van perifere vasculaire ziekte. Het grootste nadeel aan deze lap is dat de ablatie en de reconstructie niet gelijktijdig kunnen worden uitgevoerd doordat de patient moet gedraaid worden.

De *DCIA vrije lap* van de anterieure heupkam is een ideale lap indien er noodzaak is voor een groot volume van bot. Jongere patiënten met een nadrukkelijke vraag voor dentale implantaten en dentale rehabilitatie nadien, zullen met deze lap optimaal kunnen worden gereconstrueerd en vormen de ideale kandidaten voor deze lap.

De *composiete vrije radialis lap* is de lap bij uitstek voor patiënten met een lage tolerantie voor langdurige ingrepen. De totale operatieduur en de bedlegerigheid die gepaard gaat met deze lap is relatief beperkt zodat deze ideaal is voor oudere patiënten met meerdere comorbiditeiten. Het door middel van een vrije botlap aanbrengen van nieuw doorbloed bot biedt immers een robuuste bescherming tegen de expositieproblemen van osteosynthesemateriaal of reconstructieplaten, vooral in bestraald weefsel. De

idee dat vrije botlappen alleen nuttig zijn om later dentale implantaten te kunnen plaatsen in de gereconstrueerde kaak is dus een misvatting.

Zoals in het voorgaande beschreven is het bij de keuze tussen deze lappen imperatief dat alle patient- en defect-specifieke kenmerken worden in acht genomen om de juiste keuze te maken tussen deze reconstructieve technieken. Alleen zo zal de kwaliteit van de reconstructie zo hoog mogelijk worden gehouden.

7 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*