

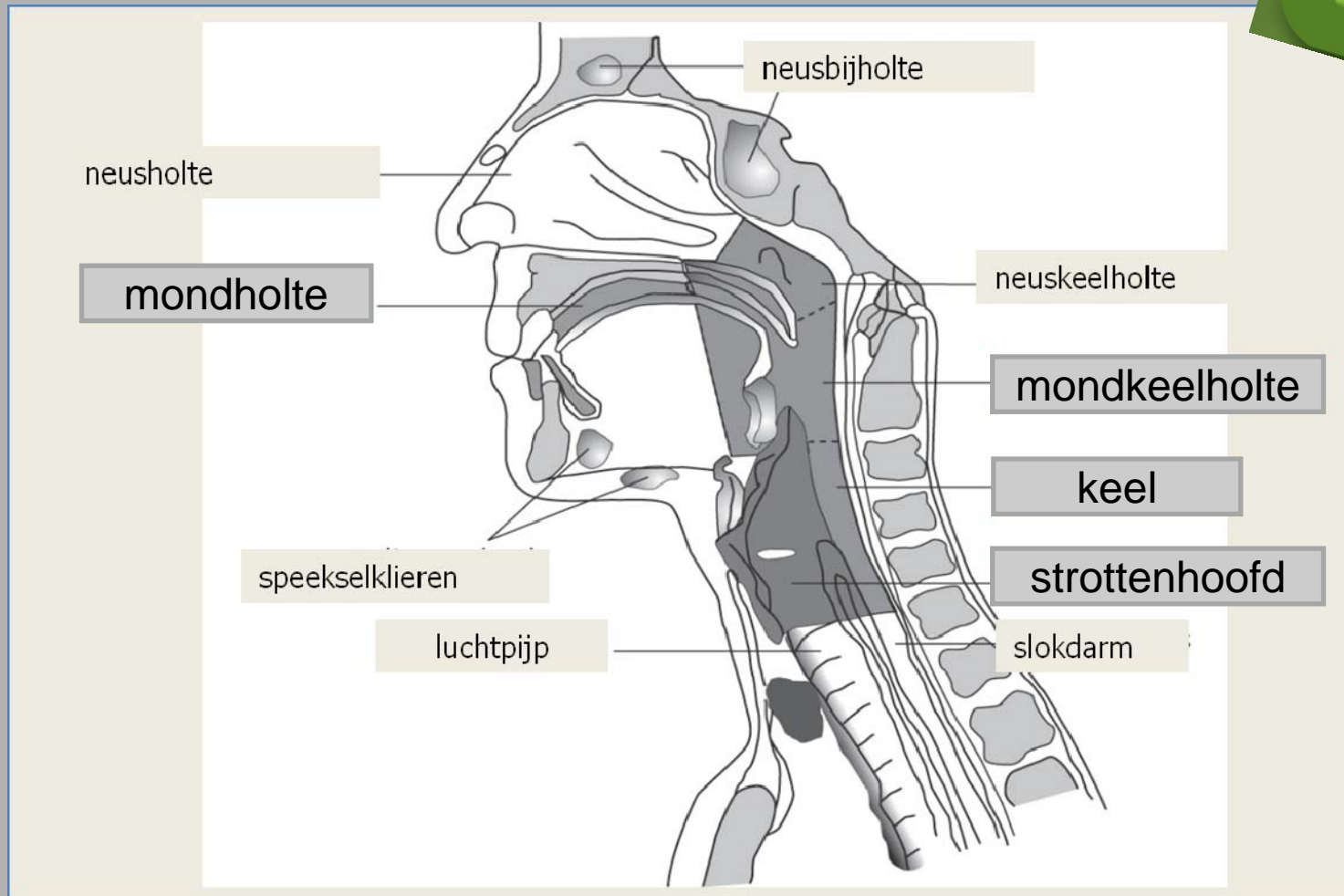
9^e Post-O.N.S. Meeting



Head and Neck Cancer

Jan Ouwerkerk
Research Coördinator Oncologie
Leids Universitair Medisch Centrum

Hoofd- halskanker

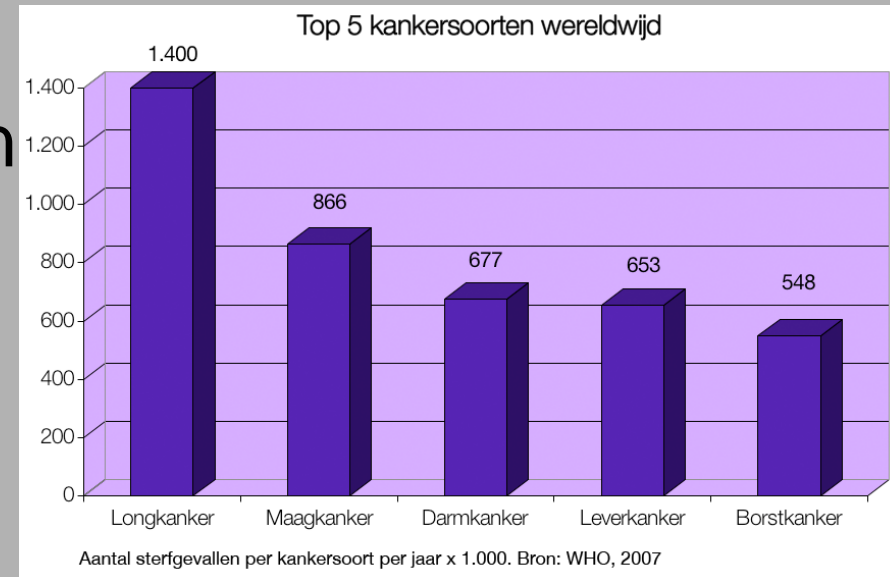


Oncologie Wereldwijd

- Kankersterfte 7,9 miljoen per jaar (13% van totale sterfte)



- De verwachte stijging van kankermortaliteit is:
 - 9 miljoen in 2015
 - 12 miljoen in 2030

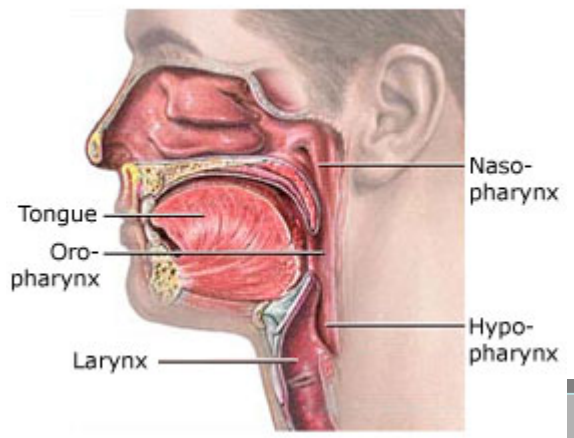
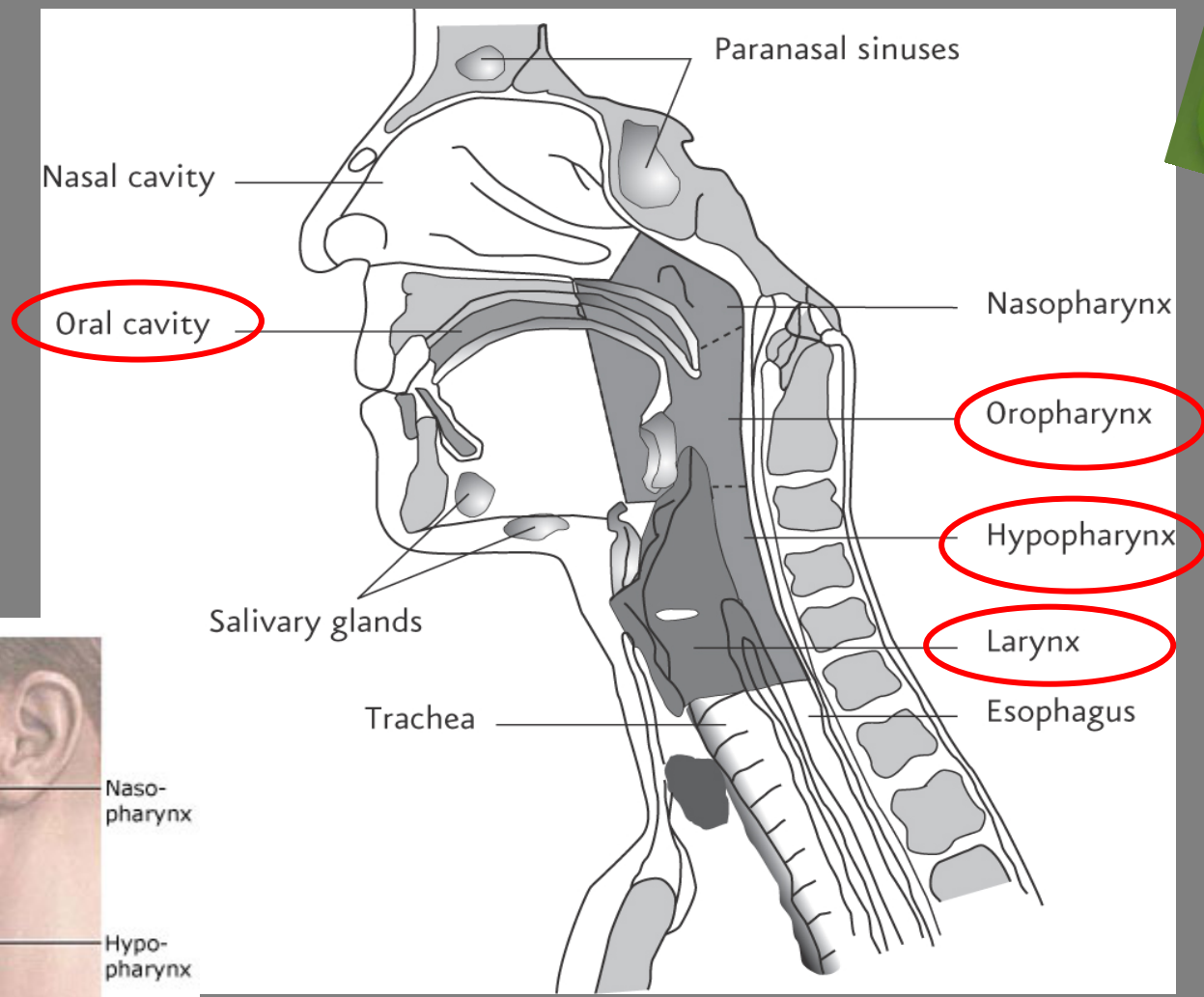


- Ongeveer 72% van alle kankergerelateerde mortaliteit vond plaats in landen met een laag of gemiddeld inkomen.

Epidemiology



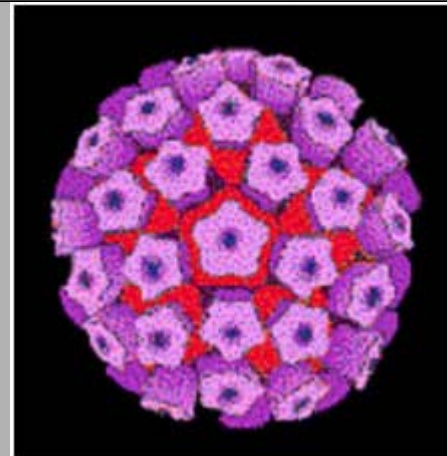
- Hoofd-Hals tumoren is de zesde meest voorkomende diagnose van kanker
- 650 000 nieuwe kanker diagnoses en 350 000 kanker doden wereldwijd elk jaar
- Median leeftijd is 60 jaar; meer mannen
- 5-jaars overleving voor alle stadiëringen: 60%



Squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN)

Hoofd-Hals kanker in Nederland

- 2600 nieuwe patiënten/ jaar
- Man
- Hoogste incidentie leeftijd 60-74 jaar
- Risicofactoren



Risico factoren



- Tabak en alcohol consumptie: in 75% van de patiënten



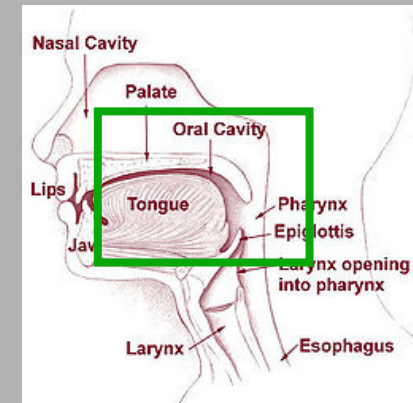
- Human papillomavirus (HPV): nieuw geïdentificeerde causale factor, vooral bij oropharyngeale kanker



Human papillomavirus (HPV) positieve Oropharyngeal plaveiselcel kanker

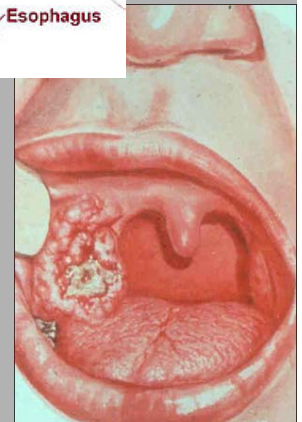


- Toename in incidentie
- HPV zou wereldwijd verantwoordelijk zijn voor tussen de 6.000 en de 30.000 hoofdhalstumoren
- Positieve prognostische factor
- Beter respons op radiotherapie en chemotherapie
- 90% - 95% vijf-jaars overleving



Risicofactoren:

- Middelbare leeftijd
- Mannen
- Hoog aantal sexuele partners



Human papillomavirus (HPV) positieve Oropharyngeal plaveiselcel kanker

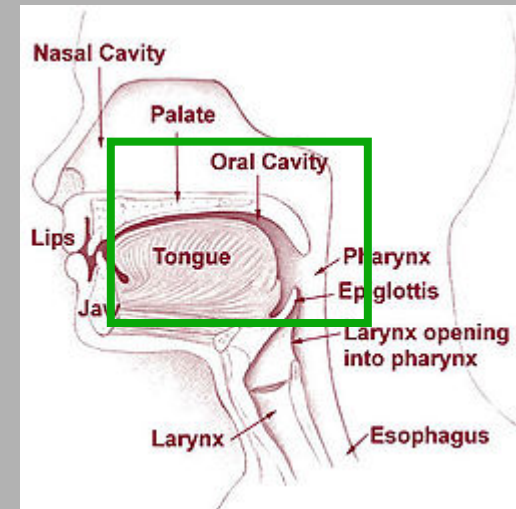


- Verband vastgesteld tussen orale seks en tumoren van de tonsillen, tongbasis en farynx.
- Blootstelling aan het oncovirus HPV-16 algemene bevolking zou 5-10% een orale HPV-infectie doormaken
- Onduidelijk wat de interactie is met roken en alcoholconsumptie
- HPV-positieve orale tumoren komen meer voor bij mannen; de reden hiervoor is niet duidelijk.
- Nog geen oraal equivalent van de “Pap smear”.

Human papillomavirus (HPV) negatieve Oropharyngeal plaveiselcel kanker



- Afname in incidentie
 - Negatieve prognostische factor
 - 30% - 50% vijf-jaars overleving
 - Diagnose vrij laat



- Risico factoren:
 - Oudere leeftijd
 - Lange historie van zwaar roken / tabak kauwen
 - Lange historie van veel alcohol
 - Slechte orale hygiëne

Histologie



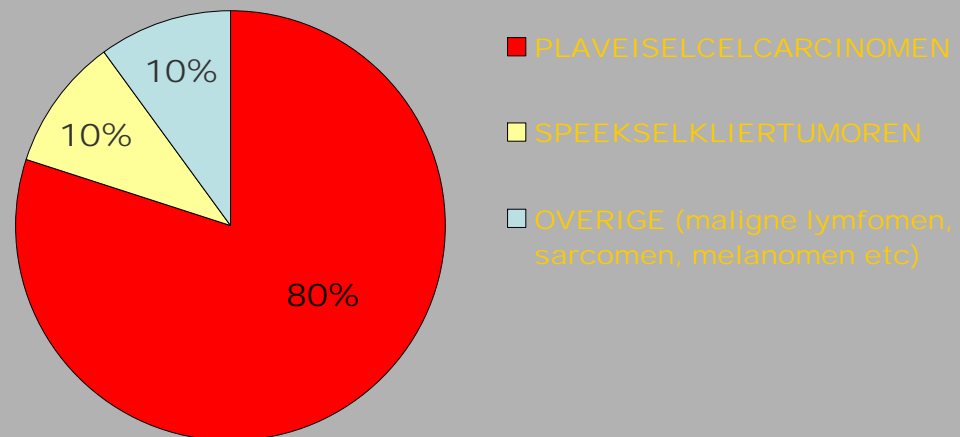
- Twee soorten tumoren

1. Plaveiselcelcarcinoom (Squamous cell carcinoma)

- Lip/mondholte, larynx, pharynx

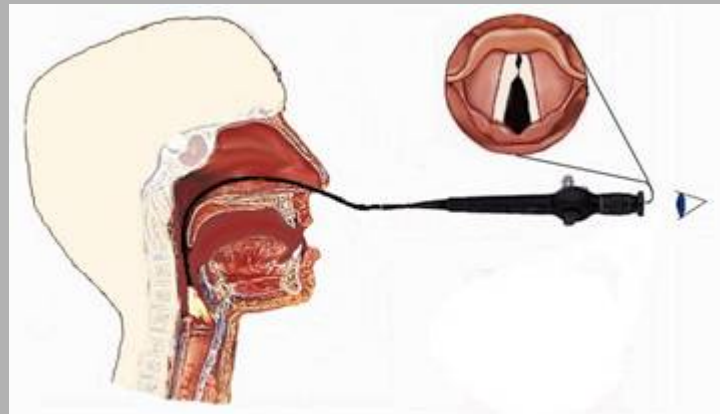
2. Kliercelcarcinoom (Adenocarcinoma)

- o.a. speekselkliercarcinoom, neusholtecarcinoom



Stagering

- Accurate stagering is erg belangrijk
- Methoden:
 - Onderzoek door een Hoofd-Hals chirurg:
laryngoscopie onder algehele anaesthesie
en bimanueel onderzoek



Stagering

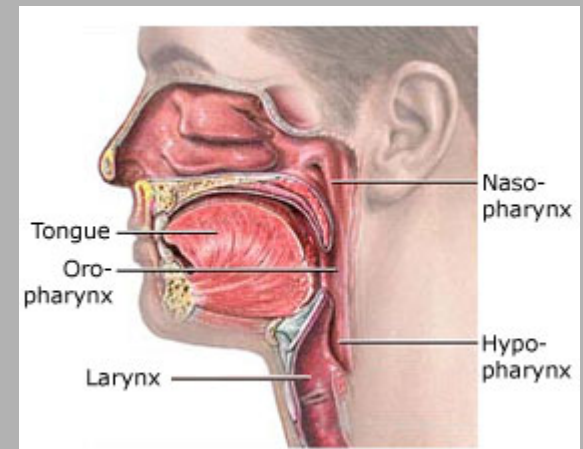


- Accurate stagering is erg belangrijk
- Methoden:
 - Onderzoek door een Hoofd-Hals chirurg: laryngoscopie onder algehele anaesthesie en bimanueel onderzoek
 - Biopsie van de verdachte laesie
 - Radiologisch onderzoek:
 - CT or MRI van het Hoofd-Hals gebied
 - Afstand metastasen (long, mediastinale lymfklieren, lever, botten): Thorax foto (metastasen of tweede primaire)
 - Bloed: chemie en volledig bloedbeeld

TNM algemeen



- T: grootte van de tumor (en doorgroei)
 - Tis, T1, T2, T3, T4
- N: betrokkenheid van lymfeklieren
 - N0, N1, N2, N3
- M: aanwezigheid van metastasen op afstand
 - M0, M1



Stagering



- TNM Stadia: (oral cavity, pharynx and larynx (excl nasopharynx))
 - I: T1N0
 - II: T2N0
 - III: T1-3N0-1
 - IV: T1-3N2-3, T4Nany
- Presentatie of SCCHN:
 - Vroege ziekte (I-II): 1/3
 - Locally advanced (III-IV): 2/3 (lymf klieren)
 - Metastasen (IV, M1): 1/10

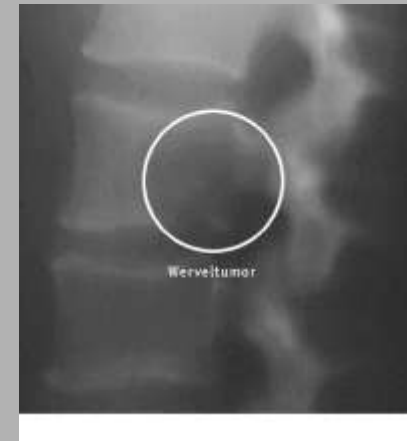
Verschillende stadia



- Er wordt onderscheid gemaakt tussen
- lokaal gevorderde ziekte (locally advanced/LA)
 - Incidentie ongeveer 75% van de gevallen
- Recidiverende of gemetastaseerde ziekte (recurrent metastatic/ RM)
 - Incidentie ongeveer 10%

Metastaserings lokaties

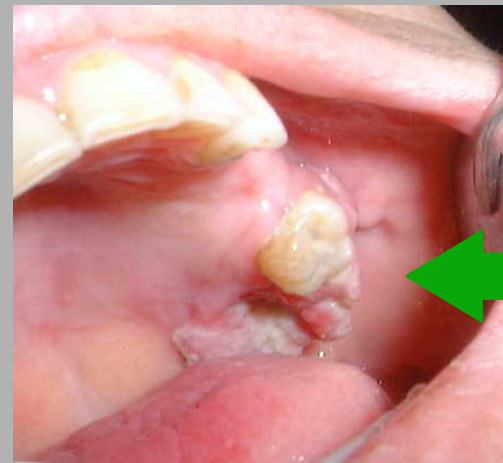
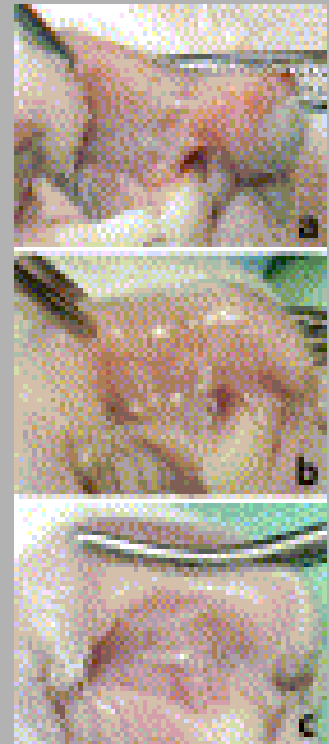
- Long 66%
- Bot 22%
- Lever 10%



- Huid
- Mediastinum
- Beenmerg

Symptomen

- Pijn, vooral bij slikken
- Moeilijkheden met slikken: dysphagia
- Mond ulceraties
- Moeilijk passend gebit indien van toepassing
- Heesheid; Slecht verstaanbaar
- Mond bloedingen
- Gewicht verlies
- Massa in de nek



Behandeling



- Vroeg stadium van de ziekte
 - Chirurgie, gevolgd door Radiotherapie
 - Radiotherapie alleen
- Locaal gevorderde ziekte
 - Radiotherapie gecombineerd met chemotherapie
 - orgaan behoud
 - niet resectabele ziekte
 - na chirurgie: postoperatief

De behandeling



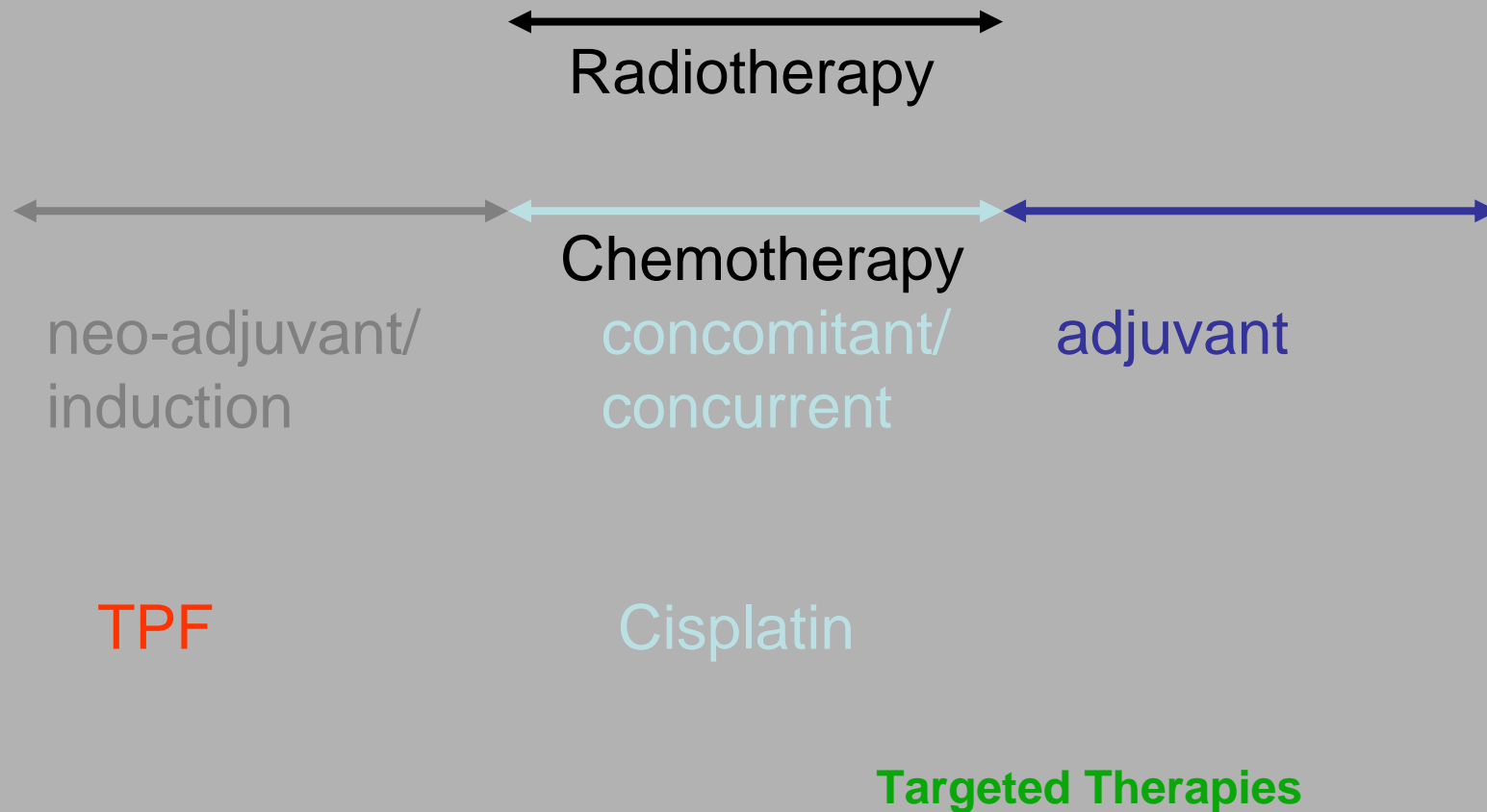
**Chirurgie en/of
radiotherapie**



**Chemotherapie gelijktijdig
met radiotherapie**



Tijdslijn van chemotherapie/radiotherapie



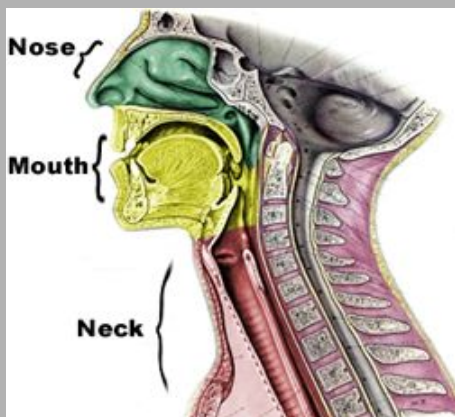
Behandeling van SCCHN



- Vanwege de vele kwetsbare en vitale structuren in het hoofdhalsg gebied, is behandeling veelal complex.
- De behandeling van SCCHN bevat bijna altijd verschillende modaliteiten:
 - Chirurgie
 - Radiotherapie
 - Chemotherapie
- Verder zijn er ook vele paramedische disciplines bij betrokken:
 - Dietetiek
 - Fysiotherapie
 - Logopedie



Hoofd-halstumoren (Head and Neck, H&N) in cijfers



Onderverdeling Hoofdhalstumoren



Subtype	Incidentie # (2008)	Mortaliteit # (2008)
Lip en mondholte (SCCHN)	1296	291
Larynx (strottehoofd) (SCCHN)	695	320
Pharynx (overig) (SCCHN)	527	240
Speekselklieren (ACHN)	136	Onbekend
Nasopharynx	76	26

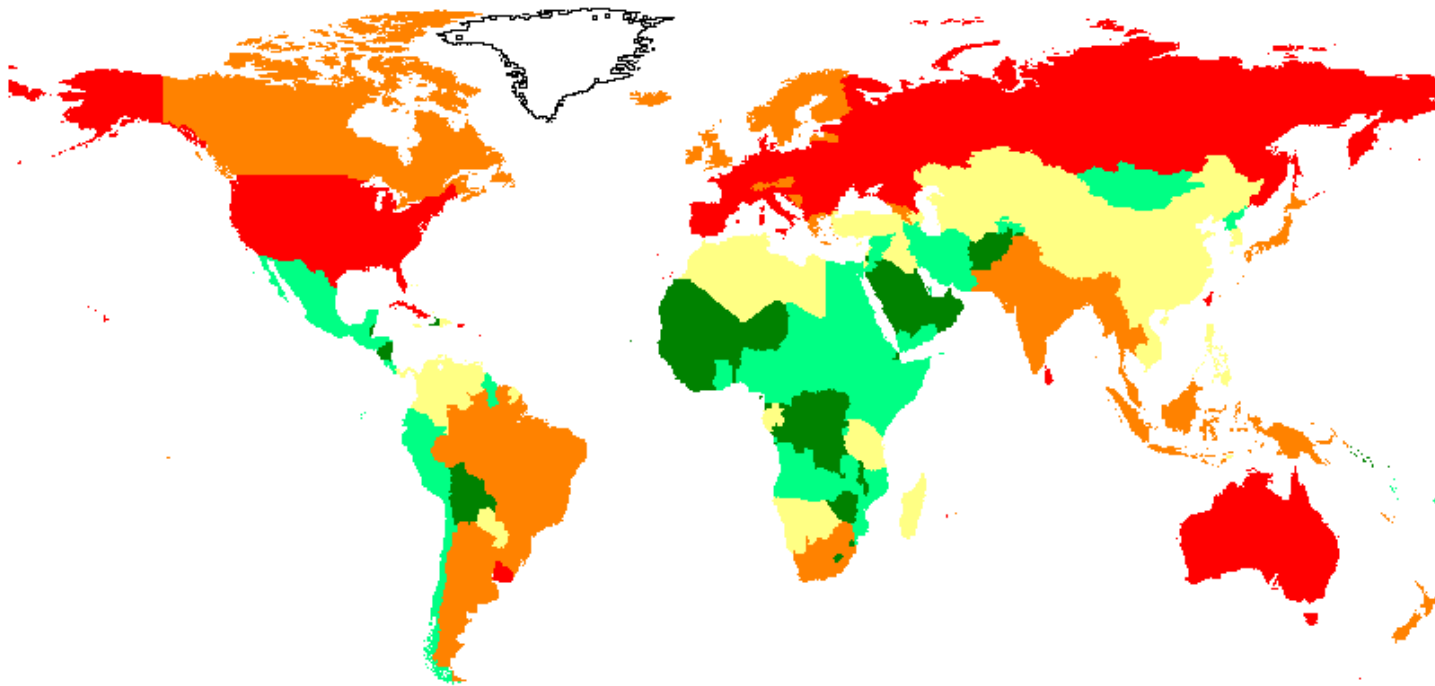
Verdeling van H&N over de wereld



International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

Estimated crude incidence rate per 100,000

Larynx, Lip, oral cavity, Nasopharynx, Other pharynx: both sexes, all ages



■ < 2.6 ■ < 4.3 ■ < 8.4 ■ < 14.7 ■ < 38.1

Incidentie en mortaliteit van kanker in NL



Cancer	Incidence		Mortality	
	Number	ASR (W)	Number	ASR (W)
Lip, oral cavity	1296	4.7	291	0.9
Nasopharynx	76	0.3	26	0.1
Other pharynx	527	2.0	240	0.9
Oesophagus	1782	5.8	1558	4.9
Stomach	1989	6.2	1424	4.2
Colorectum	12278	38.3	4843	13.6
Liver	442	1.6	625	1.9
Gallbladder	629	1.9	320	0.9
Pancreas	1891	6.0	2378	7.1
Larynx	695	2.4	196	0.6
Lung	10867	36.0	9918	30.7
Melanoma of skin	3946	16.7	685	2.5
Breast	13151	98.5	3327	20.5
Cervix uteri	721	6.8	277	1.9
Corpus uteri	1865	12.2	360	2.0
Ovary	1191	8.3	1021	6.0
Prostate	9718	67.7	2421	13.9
Testis	651	8.0	26	0.3
Kidney	2408	8.4	948	2.8
Bladder	2804	8.4	1169	3.0
Brain, nervous system	1131	5.1	992	4.0
Thyroid	489	2.3	106	0.3
Hodgkin lymphoma	429	2.4	89	0.3
Non-Hodgkin lymphoma	2878	10.4	1067	3.2
Multiple myeloma	1100	3.5	620	1.7
Leukaemia	1676	6.9	1145	3.6
All cancers excl. non-melanoma skin cancer	81798	286.8	40669	122.0

Cancer incidence men and women Globocan 2008

Stadiumindeling lip- en mondholletumoren



Percentages invasieve tumoren naar lokalisatie, stadium en incidentiejaar
C00, C02-C06, Lip en mondholte

Stadium*	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
	%	%	%	%	%	%	%
1	45.4	46.5	46	47.2	50.7	47	45.8
2	12.2	13.9	13	13.2	12.6	14.7	13
3	10.8	10	9.7	8.7	8.1	9.2	9
4	28.7	27	28.9	28.1	26.2	26.3	29.8
<u>Onbekend</u>	2.9	2.6	2.4	2.8	2.3	2.8	2.4
<u>Totaal</u>	100	100	100	100	100	100	100

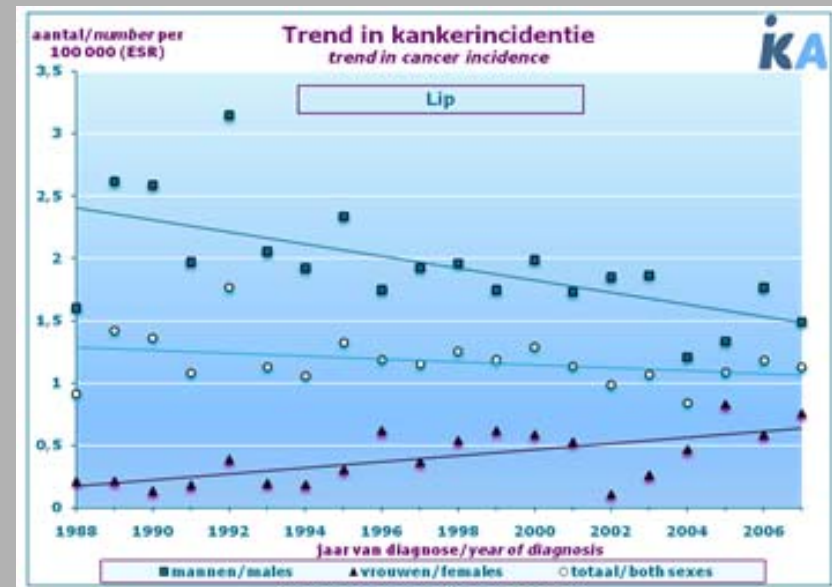
* Postchirurgische TNM (pTNM) aangevuld met de klinische TNM (cTNM)

Lipkanker



- 1,4 per 100.000 inwoners
- 90% onderlipcarcinoom
- 5% mondhoek
- 5% bovenlip
- Diagnose vroeg gesteld

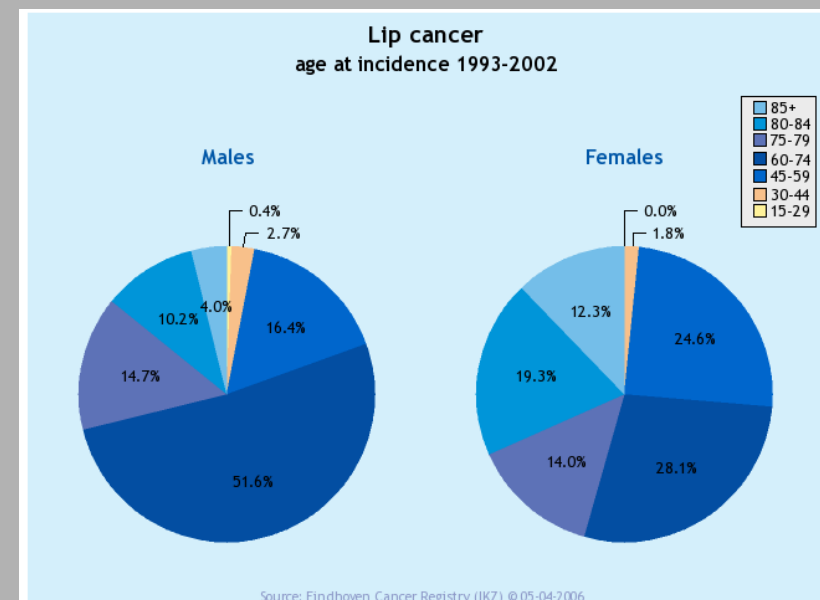
– Goede lichtbron



Lipcarcinoom



- Symptomen:
 - Pijnloze ulceratieve laesie
 - Langzaamgroeiend
 - Zweertjes/kloven die niet genezen



Lipkanker behandeling



- Chirurgie:
 - Lip-shave (vermillionectomy)
 - Huid waar lippenrood in zit verwijderd en vervangen door slijmvlies uit labiogingivale omslagplooi



Lipkanker behandeling



- Chirurgie:
 - Lip-shave (vermillionectomy)
 - Huid waar lippenrood in zit verwijderd en vervangen door slijmvlies uit labiogingivale omslagplooï
 - Wigexcisie bij oppervlakkige tumoren
 - (sub) totale lipextirpatie waar adequate reconstructie moet plaatsvinden
 - Radiotherapie
 - T1 lipcarcinoom kan effectief bestraald worden
 - T2 en T3 lipcarcinoom kan ook radiotherapie overwogen worden tegen chirurgie met reconstructie

Mondholtecanceren



- Plaveiselcelcarcinomen:



- Tongcarcinoom: 75% op laterale deel



- Mondbodemcarcinoom



- Wangslijmvliescarcinoom



Mondholtecancer

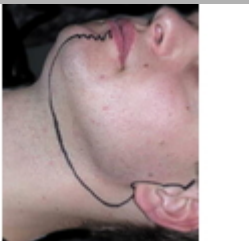


- Behandeling:
 - Photodynamische therapie (PDT) bij oppervlakkige tumoren
 - Brachytherapie



- T3 en T4 tumoren:

- Chirurgie + radiotherapie
- Commandoresectie/mandibulotomie
- Chemo-radiatie (TPF schema)
- Chemo-radiatie + Targeted therapie

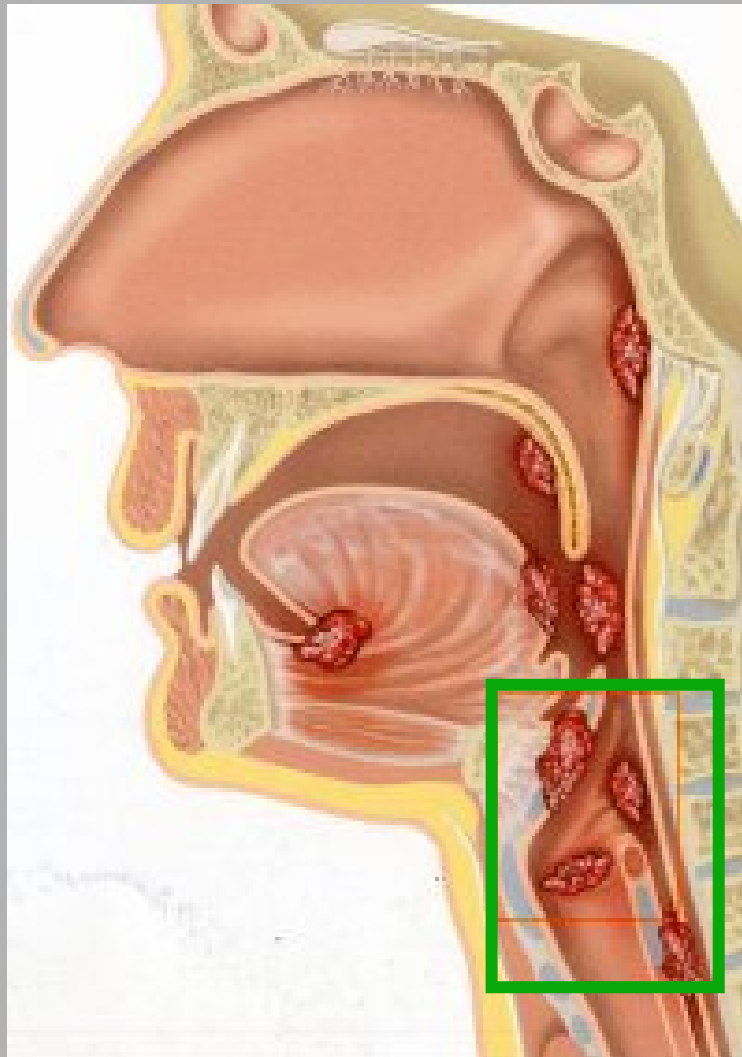


Voedingsproblemen Brachytherapie



- Slijmvlies van de slokdarm enigszins geïrriteerd en gezwollen → pijn en zwelling
 - eten en drinken kan tijdelijk moeizamer gaan
- Zuurbranden
 - met medicatie is dit goed te behandelen en eventueel te voorkomen
- *Na ongeveer 7 à 10 dagen zullen deze klachten afnemen en zal het effect van de inwendige bestraling merkbaar worden*

Larynxcarcinoom



Stadiumindeling larynxtumoren



Percentages invasieve tumoren naar lokalisatie, stadium en incidentiejaar
C32.0-2, C10.1, Larynx

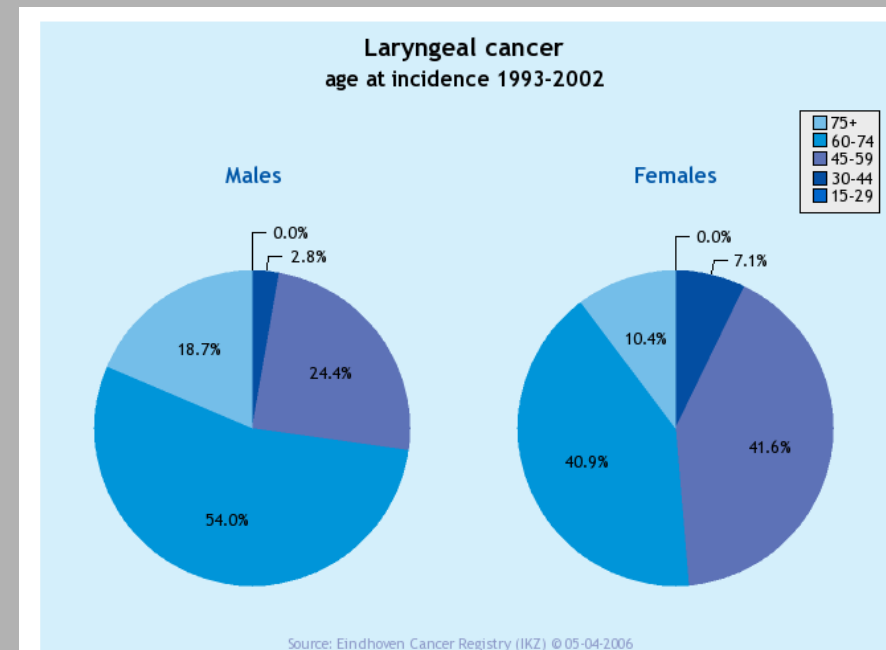
Stadium*	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
	%	%	%	%	%	%	%
1	40.1	39.8	38.1	42.1	39.5	37	40.4
2	25.5	23.7	24.5	22.7	22.9	25.8	21.3
3	15.3	13.6	17.1	14.4	16.1	15.4	15.3
4	18.2	22	19.2	18.9	20.5	21.3	21.9
<u>Onbekend</u>	0.9	0.9	1.1	1.8	0.9	0.4	1.2
<u>Totaal</u>	100	100	100	100	100	100	100

* Postchirurgische TNM (pTNM) aangevuld met de klinische TNM (cTNM)

Larynxcarcinoom



- 6 op de 100.000 inwoners
- ± 750 nieuwe tumoren per jaar
- Meer bij mannen tussen 50 en 70 jaar
- Duidelijk verband tussen larynxtumor en roken



Larynxcarcinoom



Onderverdeling:

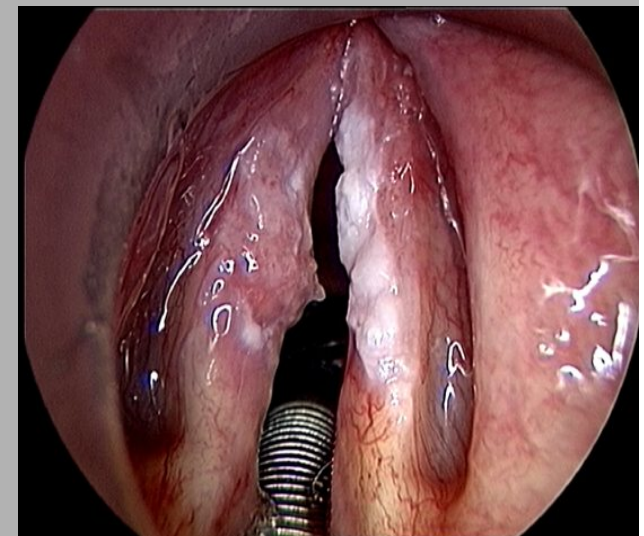
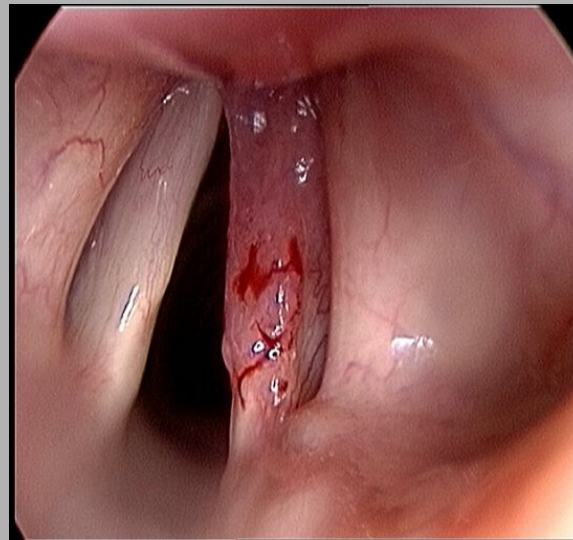
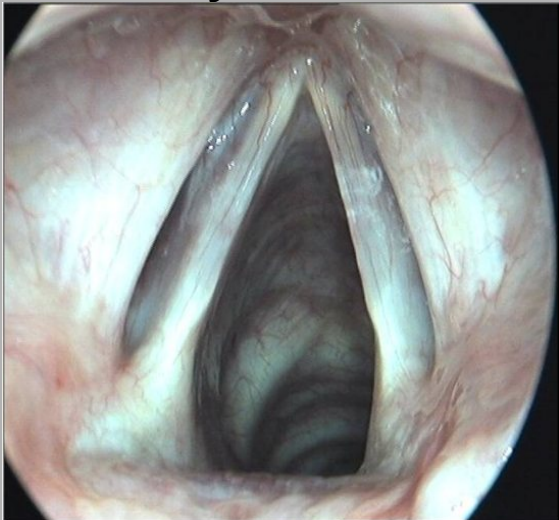
- glottisch larynxcarcinoom = 66%
- supraglottisch larynxcarcinoom = 30%
- subglottisch larynxcarcinoom = 4%



Risicofactoren bij Larynxcarcinoom



- Overmatig alcoholgebruik in combinatie met roken speelt een grote rol bij supraglottisch larynxcarcinoom



Larynxcarcinoom

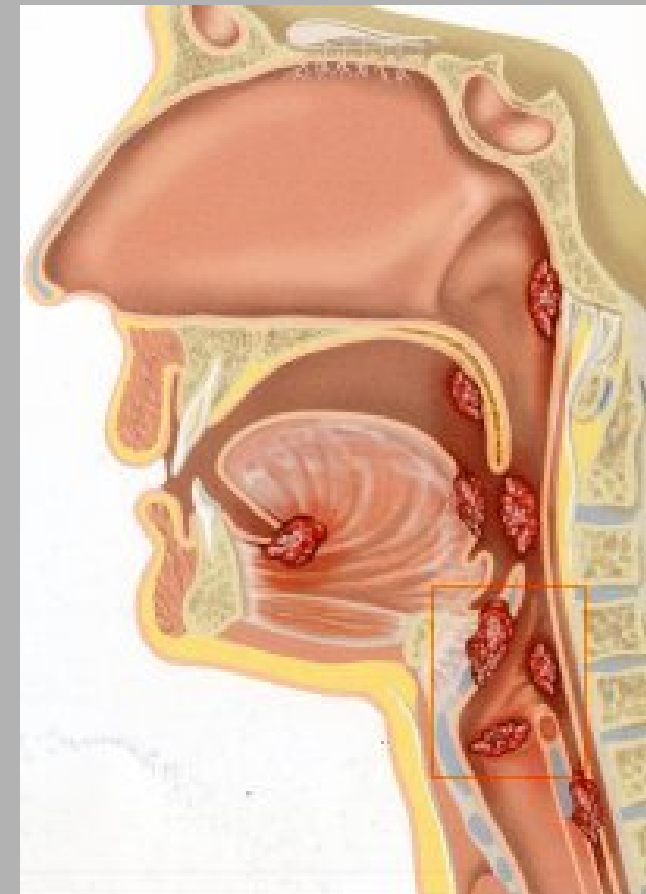


Symptomen:

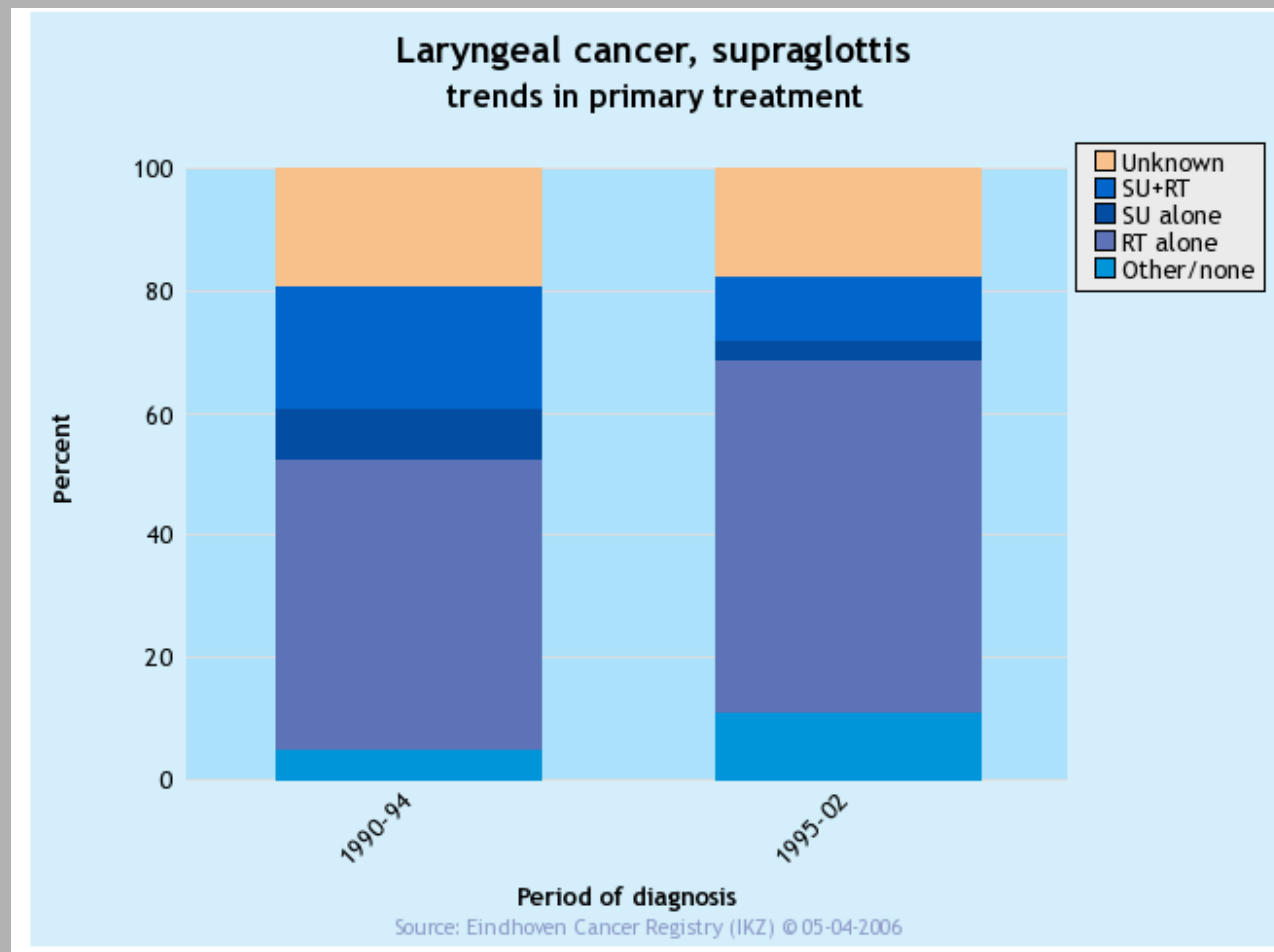
- Heesheid (meer dan 3 wkn)
- Slikklachten
- Pijn (door tumormassa)
- Pijn uitstralen naar oor

Metastasering:

- Lymfeklieren langs de vena jugularis interna en strottehoofd en luchtpijp



Larynx tumoren trends in primaire behandeling



Larynxcarcinoom behandeling



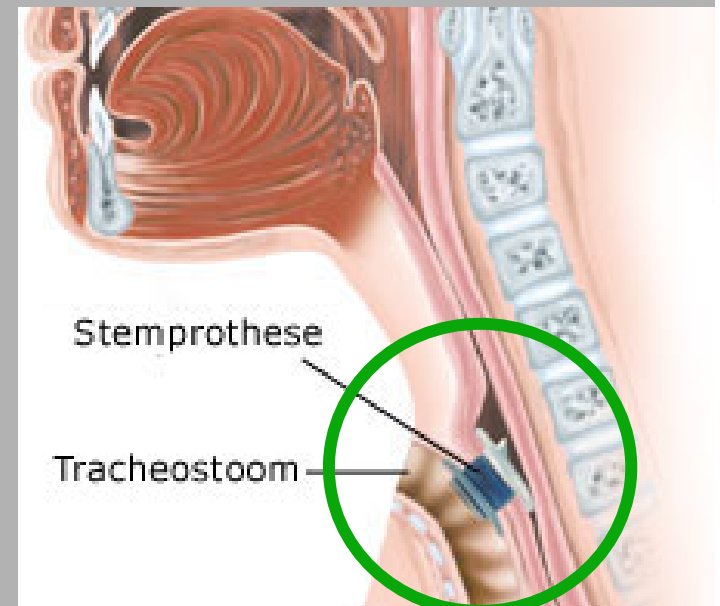
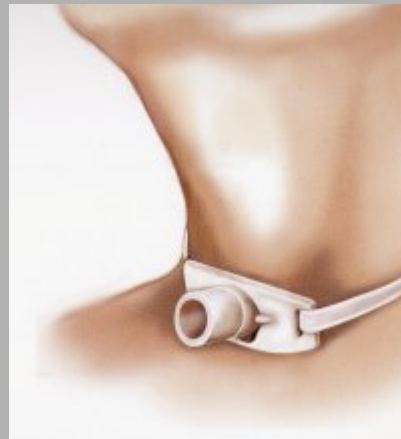
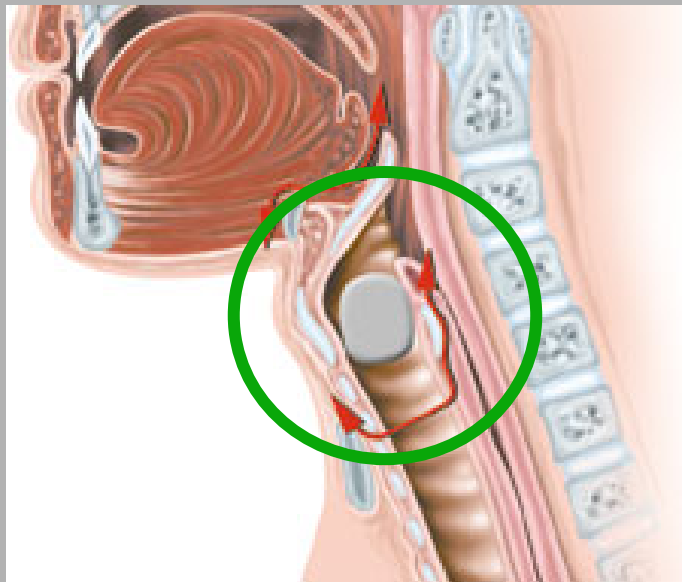
- Endoscopische CO2 laser behandeling (Kleine tumor T1a)
- Radiotherapie (6-7 weken/5fracties)
- Bij grotere tumoren chemo-radiatie
 - Voordeel is dat de larynx behouden blijft, vooraf inschatten of er voldoende functionaliteit behouden blijft (eten, spreken, ademen zonder sonde of tracheotomie)
 - Als dit niet het geval is dan:
 - Beter af met laryngectomie

Larynxcarcinoom behandeling



Chirurgisch:

- Totale laryngectomie of larynxextirpatie



Larynxcarcinoom behandeling



Chirurgisch:

- Partiele horizontale laryngectomie
 - Gedeelte van de larynx wordt verwijderd
 - Supraglottisch (in de epiglottis gelocaliseerd)
 - Stembanden zijn vrij (daardoor spraak behouden)
- Partiele verticale laryngectomie
 - Gedeelte van de larynx wordt verwijderd
 - Stembanden worden niet geheel verwijderd
 - Daardoor stem en ademfunctie grotendeels intact
 - Herstel van slikactie vereist logopedische begeleiding
 - Tijdelijke tracheostomie verricht maar geen stoma

Larynxcarcinoom behandeling



Mogelijkheden voor behandeling:

– Chemo-radiatie

- Lage dosis chemotherapie + radiotherapie
- Hoge dosis chemotherapie + radiotherapie

– Sequentiele therapie

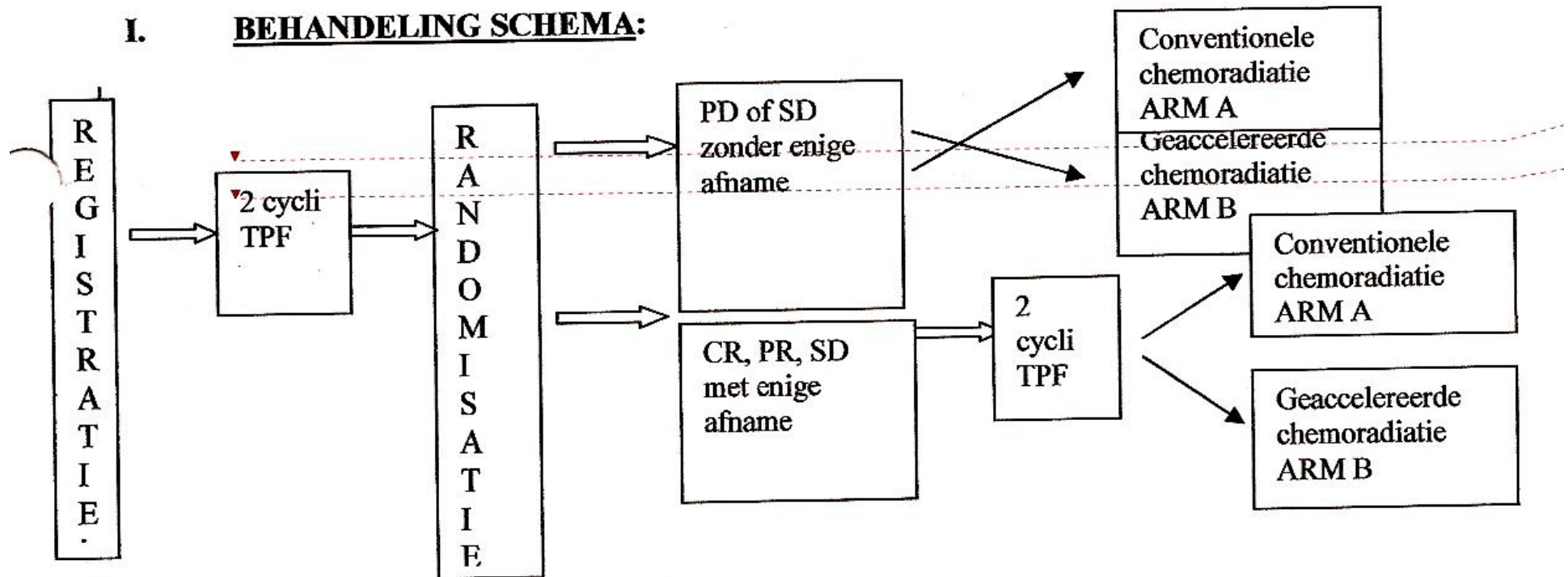
- Inductie chemotherapie
- Chemoradiatie
- Chirurgie

– Targeted Therapie

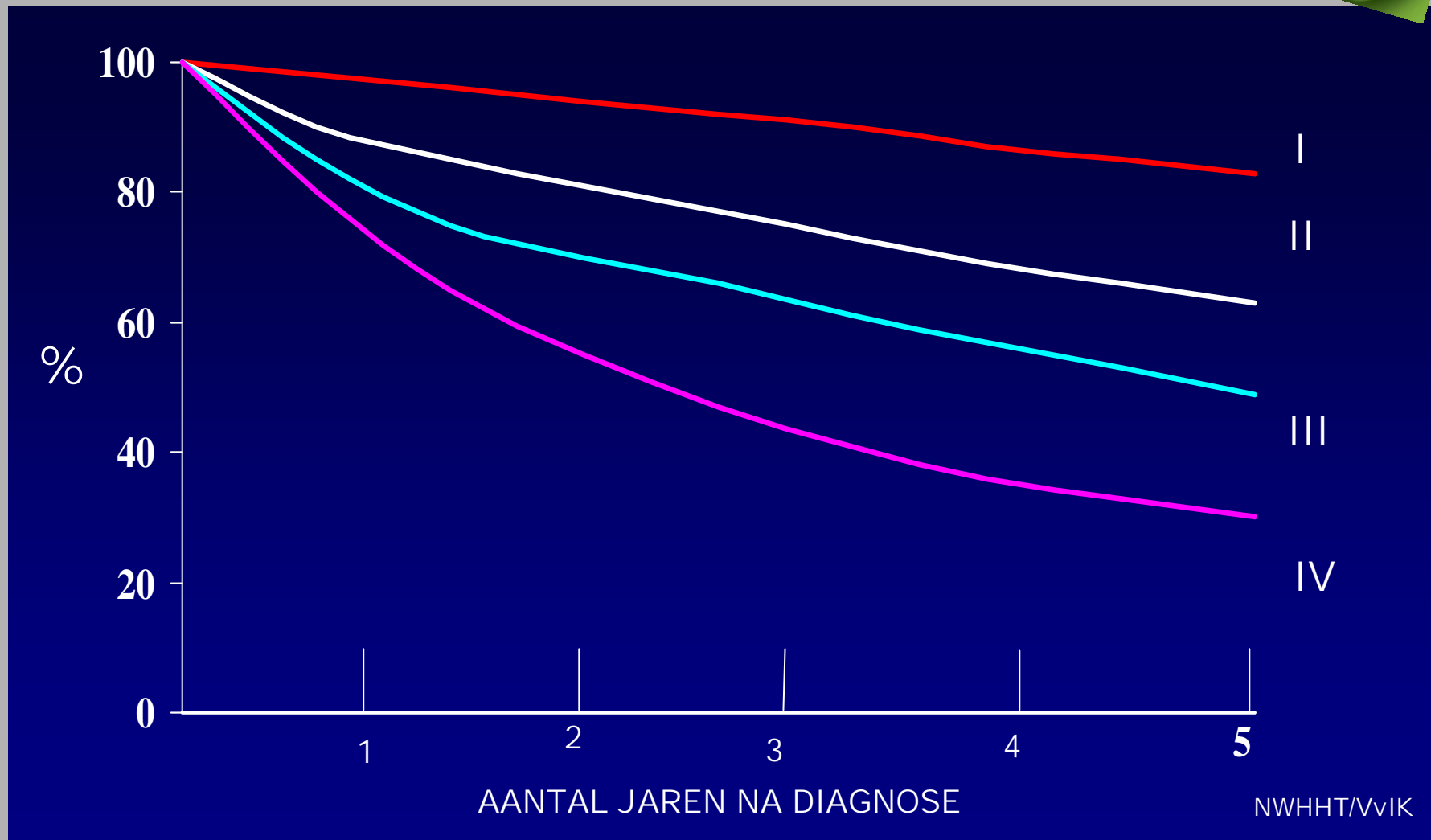
- EGFR overexpressie in bijna alle hoofd hals tumoren
- Anti-EGFR Moabs (Cetuximab/Panitumumab)

TPF

I. BEHANDELING SCHEMA:



OVERLEVINGSCURVE LARYNXCARCINOOM



VIJFJAARS OVERLEVINGSPERCENTAGE



(Bron: Ph. Rubin.Clinical Oncology. 7th ed.
Saunders, 1993)

LOCALISATIE

STADIUM

LARYNX

GLOTTISCH

I	IV	GEMIDD.
90	40	80

SUPRAGLOTTISCH

70	50	60
----	----	----

SUBGLOTTISCH

MEESTAL SLECHT WEGENS
VROEGE METASTASERING

VIJFJAARSOVERLEVINGS PERCENTAGE



LOCALISATIE

STADIUM

	I	IV	GEMIDD.
LIP	90	60	85
MONDHOLTE	75	25	50
NEUS EN NEUSBIJHOLTEN	35	15	25
PHARYNX			
OROPHARYNX	90	15	40
NASOPHARYNX	70	35	50
HYPOPHARYNX	35	10	30

Patiëntengroep met voedingsproblemen



- Een tumor in de mond, keel en slokdarm
- Behandeld met
 - chirurgie
 - radiotherapie
 - chemotherapie
 - combinatie's
- Vaak problemen met eten en drinken

Voedingsproblemen hoofd-hals oncologie



- Slikproblemen
- Verslikken
- Kauwproblemen
- Pijnlijke mond of keel
- Droge mond
- Hinderlijke slijmvorming
- Ruiken en proeven verminderd

Voedingsproblemen kunnen resulteren in:



Verminderde Voedingsintake

Ongewenst Gewichtsverlies

Verminderde Voedingstoestand
5% in 1 maand
10% in 6 maanden

Verhoogd risico op bijwerkingen
Toename vermoeidheid
Afname kwaliteit van leven
Afname spierkracht, weerstand

S

N

A

Q



medisch centrum alkmaar

SNAQ - Short Nutritional Assessment Questionnaire

Bent u onbedoeld afgevallen

- meer dan 6 kg in de afgelopen 6 maanden 3
- meer dan 3 kg in de afgelopen maand 2

Had u de afgelopen maand een verminderde eetlust? 1

Heeft u afgelopen maand drinkvoeding of sondevoeding gebruikt? 1

score actie

0-1 Geen actie.

2 Energieverrijkt dieet, inclusief 1 x daags drinkvoeding.

3 en meer Energieverrijkt dieet, inclusief 1 x daags drinkvoeding. Verpleegkundige vraagt diëtist in consult. (geen consultformulier nodig)

bron: H. Kruijzenaga, VU medisch centrum



Slikproblemen



Oorzaak:

- Tumor
- Oedeemvorming door bestraling of operatie
- Tracheostoma

Advies:

- Verander de consistentie van de voeding
 - gemalen, vloeibaar

Verslikken (1)



Oorzaak:

- Luchtpijp kan niet goed worden afgesloten
 - t.g.v. de tumor (vaak bij larynx of palatum)
 - bij oedeemvorming door bestraling of operatie
- Onvoldoende controle over het voedsel bij slikken
 - door gevoelloosheid in de mond → waar bevindt zich het voedsel? (slikfoto!)
 - als de tong minder goed bewogen kan worden (doet mee in het slikproces)

Verslikken (2)



Advies:

- Geen dun vloeibare voeding
- Gebruik van verdikkingsmiddel
- Bewust slikken:
 - met kin naar beneden
 - nadenken bij het slikken

Kauwproblemen



Oorzaak:

- Tumor in mond → m.n. bij tong en mondbodem
- Ingrijpende operatie
- Slecht gebit of ontbreken van gebit/prothese
→ extractie als voorbereiding behandeling

Advies:

- Gemalen voeding, fijn gesneden voeding
 - kauwbeweging van belang voor speekselproductie en smaak

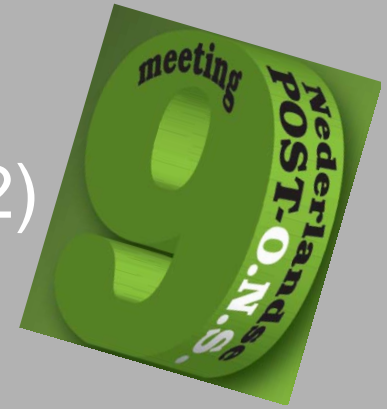
Pijnlijke mond of keel (1)



Oorzaak:

- Mucositis t.g.v. radio-/chemotherapie
→ combinatietherapie geeft meer en langduriger problemen dan de solo behandeling
- Schimmelinfectie (candida) kenmerkt zich door 'plotseling' sterk toegenomen pijn
- De tumor zelf: door de plaats of als het een open wond is

Pijnlijke mond of keel (2)



Advies:

- Goede pijnmedicatie / anti-schimmelmedicatie
- Vermijden van scherpe, zure, zoute, harde, hete en heel koude voedingsmiddelen
 - incl. alcohol
- Gemalen of vloeibare voeding
- Kunstmatige voeding: drinkvoeding of sondevoeding

Droge mond ⁽¹⁾ = xerostomie



Oorzaak:

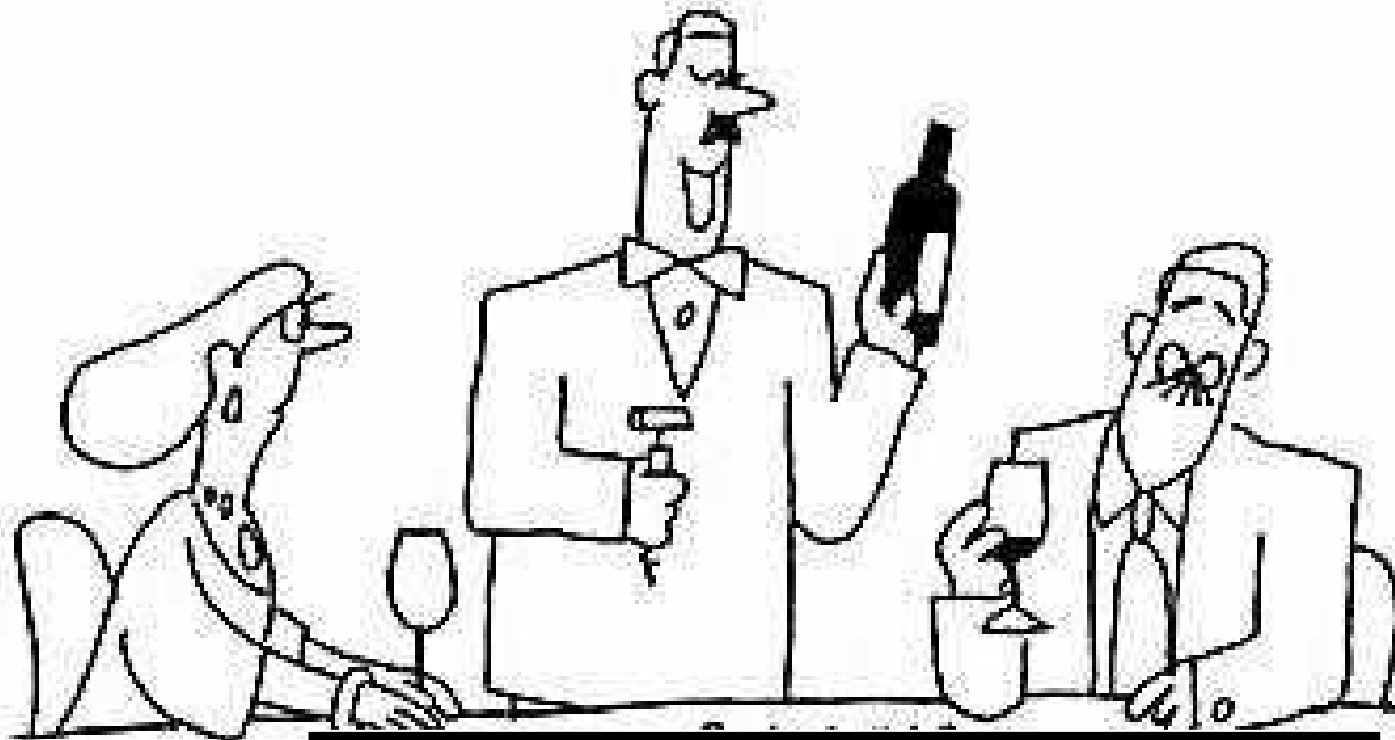
- Verminderde en veranderde (draderige) speekselproductie t.g.v. radiotherapie op speekselklieren
 - normaal: 500-750 ml per dag helder, waterig en vloeibaar speeksel
- Totaal ontbreken van speeksel

Droge mond (2)



Advies:

- Drinken bij de maaltijden
- Royaal saus en jus gebruiken
- Pasta, ragout, slaatje, maaltijdsoep enz.
- Smeuïg beleg, veel boter/margarine
- Pap/vla/yoghurt, evt. met muesli/cornflakes
- Kauwgum en zure voedingsmiddelen stimuleren de speekselproductie
 - míts de speekselklieren nog iets werken
- Kunstspeeksel (Oralbalance®)



Droog genoeg voor u, meneer?

"Dry enough for you, M'sieur?"

Gewichtsverlies



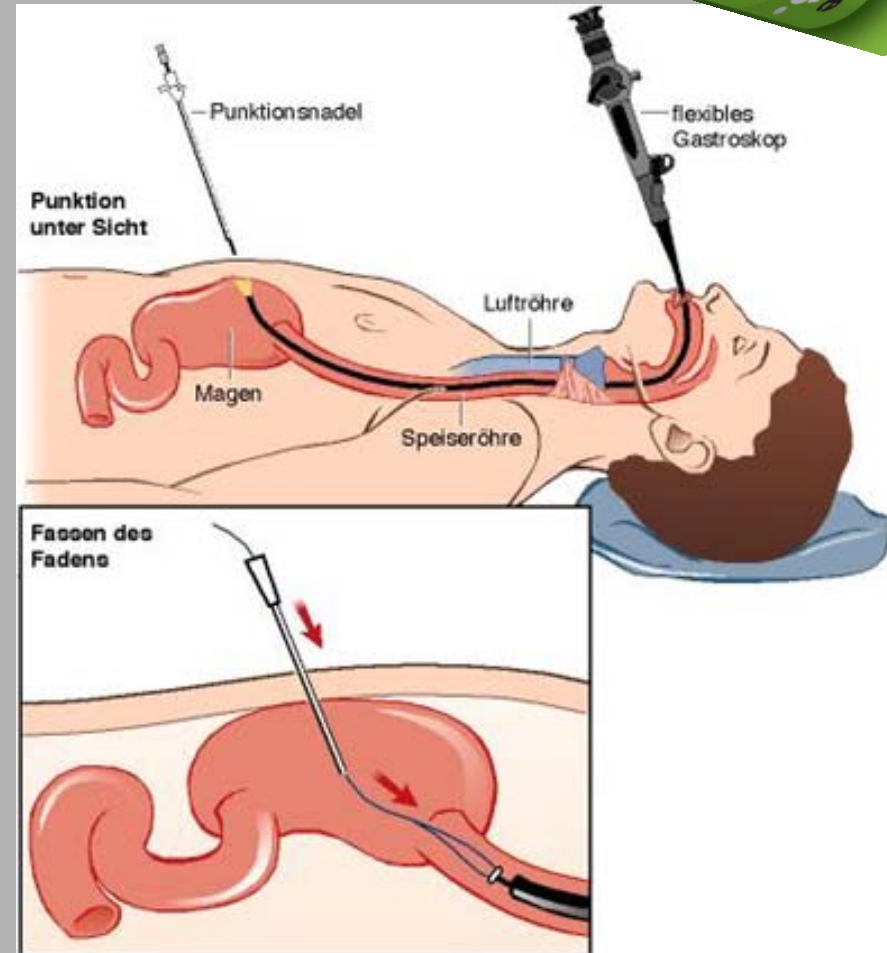
Oorzaak:

- voedingsintake verminderd door
 - moeilijker kunnen kauwen en slikken
 - Niet kunnen kauwen en slikken
 - Pijn
 - Verslikken
 - Kauwproblemen
 - spanning
 - vermoeidheid (meer slapen = minder eetmomenten)

Sondevoeding



- Vaak een 'preventieve' PEG bij chemo-radiatie behandeling
- Soms een neus-maagsonde



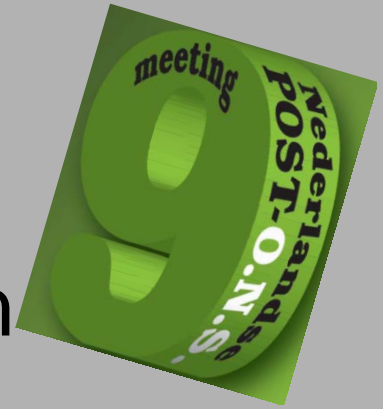
Samenvatting



- SCCHN is geen eenduidig ziektebeeld
- Behandeling is complex en multifactorieel
- Radiotherapie neemt een voorname plaats in bij de behandeling van LA SCCHN
- In Nederland bestaat de unieke situatie dat er ook in RM SCCHN met RT behandeld wordt.
- Cetuximab is de enige geregistreerde targeted therapy in dit indicatiegebied.

H&N centra in Nederland

- Behandeling vindt met name plaats in gespecialiseerde oncologische klinieken (universitaire centra) in verband met de noodzakelijke multidisciplinaire teams



- NKI-AvL (Amsterdam) - AMC
- Erasmus MC - Daniel den Hoed (Rotterdam)
- VUmc Amsterdam – Alkmaar
- UMCU Utrecht - Enschede
- UMCG Groningen – MCL Leeuwarden
- UMC St. Radboud Nijmegen - Arnhem
- LUMC Leiden – MCH Den Haag
- MUMC – Maastricht (RT)



Bezuiniging H&N centra in Nederland



FOKKE & SUKKE BEZUINIGEN IN HET ZIEKENHUIS



Bedankt voor Uw aandacht



See you next year