

Afgelopen jaren is de behandeling van hoofd hals kanker intensiever geworden door andere fractionerings-schema's te gebruiken in de radiotherapie en / of door toevoeging van chemotherapie. Sinds 2000 krijgen alle patiënten met een hoofd hals kanker de bestraling in het Erasmus MC-Daniel den Hoed Kliniek, 6 fracties per week. Door middel van een licht geaccelereerd schema is er een verbetering in de lokale controle van de tumor nagestreefd. Bijwerkingen na de radiotherapie blijven nog een punt van onderzoek. In hoofdstuk 1 is een samenvatting gegeven van de behandeling van hoofd hals kanker (HHK). Een meer gedetailleerde beschrijving van orofarynx kanker behandeling is in hoofdstuk 2 te lezen.

Kwaliteit van leven en bijwerkingen (slikklachten, droge mond en pijn) na bestraling zijn in de verdere hoofdstukken geanalyseerd in dit proefschrift. Slikproblemen zijn naast de droge mond een veel voorkomende bijwerking na bestraling van HHK die echter tot een paar jaar geleden vaak onderbelicht bleef. In hoofdstuk 3 wordt een dosis-effect relatie voor dysfagie beschreven: een significante relatie tussen de dosis die de musculus constrictor superior ontvangt bij de bestraling en de slikklachten van de patiënt. De kans op slikklachten stijgt met 19% per 10 Gy toename in de slikspier na 55 Gy. In hoofdstuk 4 is de dosis-effect relatie gerelateerd aan de verschillende radiotherapie technieken en primaire hoofd hals tumor sites. 18% van de 132 patiënten die geanalyseerd zijn hadden slikproblemen. Patiënten met een tongbasis tumor hadden de meeste problemen (32%) gevolgd door patiënten met tonsiltumoren (22%) en nasopharynx tumoren (6%). Meer slikklachten komen voor bij patiënten die bestraald zijn met IMRT/3DCRT technieken in vergelijking tot brachytherapie en stereotactie / Cyberknife technieken. Xerostomie en dysfagie zijn sterk gecorreleerd aan elkaar. In hoofdstuk 5 zijn de bevindingen uit Michigan, USA en Rotterdam beschreven. Beide instituten hebben min of meer gelijktijdig dezelfde dosis-effect relaties gerapporteerd.

Hoofdstuk 6 presenteert data van de FEES (Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing) in relatie tot de slikklachten ondervonden door de patiënten en de stralingsdosis in de slikspieren. Hierbij werden significante relaties gevonden. In de hoofdstukken 3 tot en met 6 zijn verschillende dysfagie dosis-effect relaties beschreven die tot 2005 ondergerapporteerd zijn gebleven. Nadien zijn er verschillende publicaties verschenen in tijdschriften over slikklachten na de radiotherapie. Hoofdstuk 7 beschrijft het trismus probleem na bestraling van hoofd en hals kanker patiënten. Uit status onderzoek blijkt dat 4% van de patiënten een beperkte mondopening hebben gehad. Anatomische structuren die de beperkte mondopening kunnen veroorzaken zijn gedefinieerd en ingetekend op CT. De gemiddelde stralingsdosis die deze structuren hebben ontvangen zijn berekend en gecorreleerd aan de klacht beperkte mondopening. De gemiddelde mondopening gemeten is 39 mm. Een significante relatie is gevonden tussen de musculus masseter, musculus pterygoid en trismus. Ook een significant verschil is beschreven tussen de patiënten die bilateraal bestraald zijn in vergelijking tot unilaterale bestraling. Voor elke 10 Gy die in de musculus pterygoideus terechtkomt is een toename in kans op trismus van 24% na 40 Gy.

De hoofdstukken 8 tot en met 10 beschrijven de brachytherapie. Een zeer conformele radiotherapie techniek. Goede lokale controle van de tumor is

gerapporteerd met brachytherapie. Minder bijwerkingen zijn gezien wanneer patiënten met een brachytherapie boost (14%) zijn behandeld. Een behandeling met brachytherapie boost geeft gemiddeld een stralingsdosis van 53 Gy op de slikspier, in tegenstelling tot een gemiddelde dosis van 68 Gy op de slikspier wanneer patiënten alleen uitwendig bestraald worden.

De hyperbare zuurstof therapie trial om de bijwerkingen van bestraling in het hoofd hals gebied te reduceren is gepresenteerd in hoofdstuk 11. Wanneer normaal weefsel bestraald wordt dan kan deze “3 H weefsel” worden: hypocellular, hypovascular, and hypoxic. De hypoxische status van weefsels kan min of meer bestreden worden door hyperbare zuurstof therapie. In het kort samengevat zijn de korte termijn effecten: reductie van oedeem, fagocytose activatie en anti-inflammatoire effecten. Lange termijn effecten zijn neovascularisatie, osteoneogenesis en stimulatie van collageen formatie door fibroblasten. Hoewel er tegenstrijdige experimentele resultaten zijn, is nu min of meer consensus bereikt dat hyperbare zuurstof niet tot vermenigvuldiging van kankercellen zal leiden. In de beschreven trial kregen de patiënten met orofarynx- of nasofarynxkanker wel of niet een extra behandeling met hyperbare zuurstof na de complete radiotherapie behandeling. De hyperbare zuurstof behandeling bestaat uit 30 sessies van ongeveer 2 uur. Een positief resultaat werd gezien in verschillende aspecten van kwaliteit van leven tussen de patiënt groepen die wel of niet de behandeling kregen. Vooral de late effecten (13 weken na behandeling) van bestraling zoals slikklachten, droge mond en pijn in de mond zijn duidelijk verminderd in de groep patiënten die de hyperbare zuurstof behandeling hebben gehad. De exacte werking van hyperbare zuurstof in deze groep patiënten is nog in mist verhuld en er is daarom meer fundamenteel onderzoek nodig.

De verschillende normale weefsels die ingetekend moeten worden om het eventueel te sparen bij de bestraling is arbeidsintensief. Daarom is een auto-contouring programma een perfect hulpmiddel voor de arts. De basis van atlas-based auto segmentation (ABAS) is non rigide registratie, welke gepresenteerd wordt in hoofdstuk 12. De non-rigid registratie methode ontwikkeld door Vásquez-Osorio is een krachtig instrument om accuraat lokale vorm en positie veranderingen te presenteren in patiënten met hoofd hals kanker. Met ABAS worden de contouren van te voren beschikbaar gesteld aan de arts. Deze hoeft dan de auto-contour alleen nog te wijzigen indien nodig. Dit blijkt inderdaad veel sneller te gaan qua tijd die gespendeerd wordt met intekenen op CT in vergelijking tot het intekenen vanuit een nieuwe CT. De tijd die gereduceerd wordt is van 3 uur tot 55 minuten. De gewijzigde auto-contouren bleken ook nog dichter te staan bij de richtlijn voor hals level intekening.