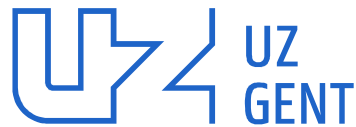


Prof. Dr. Frédéric Duprez  
Dienst Radiotherapie – Oncologie

# Radiotherapie voor carcinomen in het hoofd-en-halsgebied

Woensdag 9 oktober 2019



# Probleemstelling

- ▶ 65-75% van alle patiënten met carcinomen van het hoofd-en-halsgebied worden bestraald
- ▶ Radiotherapie in het hoofd-halsgebied
  - complicaties bij 80% van de patienten



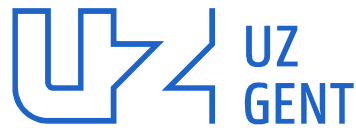
# Inhoud

- ▶ Intentie bij radiotherapie voor hoofd-en-halscarcinomen
- ▶ Wat is het traject van uw patiënt?
- ▶ Wat is de prognose van uw patiënt?
- ▶ Nevenwerkingen in het hoofd-en-halsgebied
  - ▶ Welke?
  - ▶ Wat kan eraan gedaan worden?





# Intenties van radiotherapie bij hoofd-en-halscarcinomen



- ▶ Curatie van primaire tumoren
  - Hoge dosis
  - Vaak samen met concomitante chemotherapie
  
- ▶ Adjuvante radio(chemo)therapie na heekunde
  - Ook (intermediair) hoge dosis
  
- ▶ Palliatieve radiotherapie
  - Lage dosis
  - Slechte prognose





**Wat is het traject van uw patiënt?**

**Medische achtergrond van het wat,  
wanneer en hoe.**



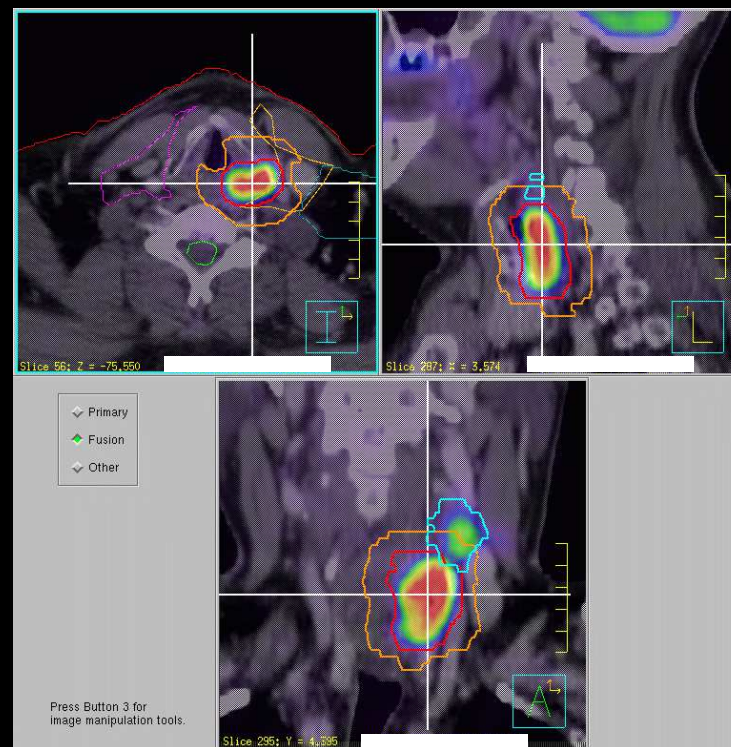
- ▶ Klacht (bvb. slikpijn, heesheid, ...)
  - Huisarts
  - NKO / HHK
  - Diagnostiek
  - MOC: aanwezigheid radiotherapeut-oncoloog: indicatiestelling radiotherapie als (één van de) behandelingsmodaliteit(en)
  - Consultatie: bevestiging (of wijziging) van de indicatiestelling adhv anamnese, K.O. en nazicht van alle gegevens
  - Opstellen van een voorbereidingsplan
  - Radiotherapie onder continuë medische controle van de radiotherapeut-oncoloog
  - Opvolging



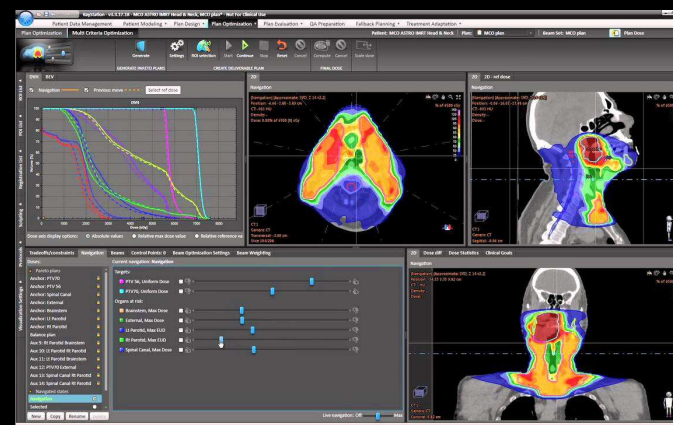
CONSULT



Simulatie



Beeldvorming in behandelingshouding



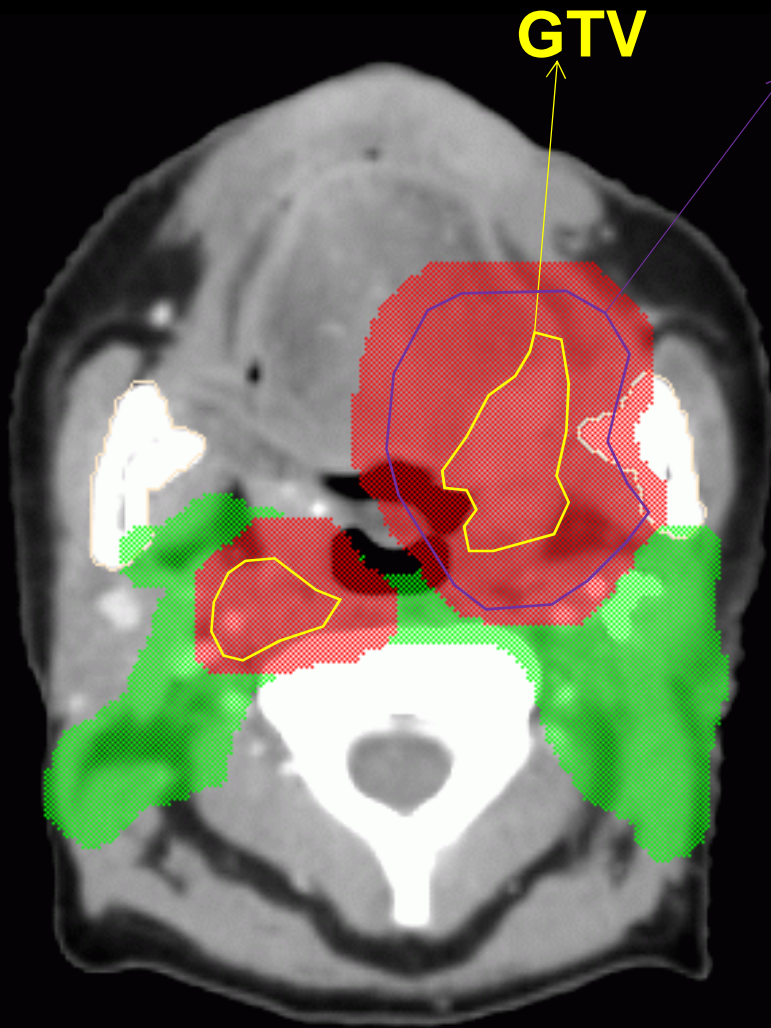
Computerplanning



Positionering op  
LASER-lijnen op  
LINAC



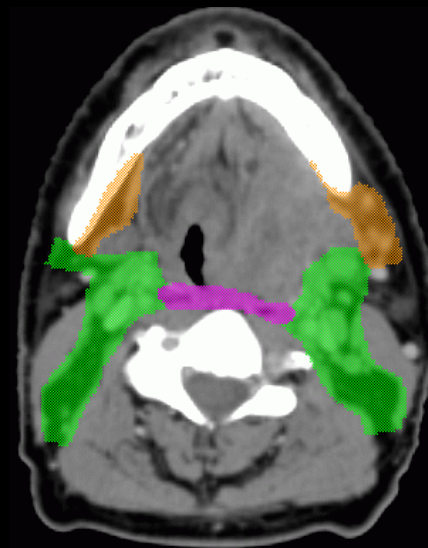
# Doelvolumes radiotherapie hoofd-en-halstumoren



CTV

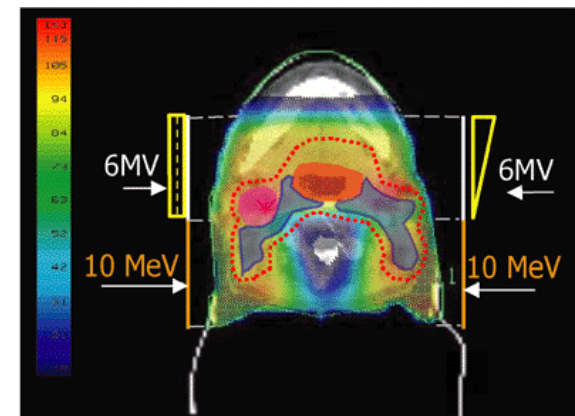
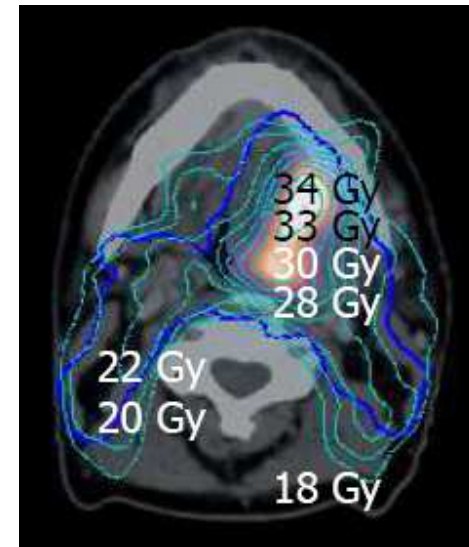
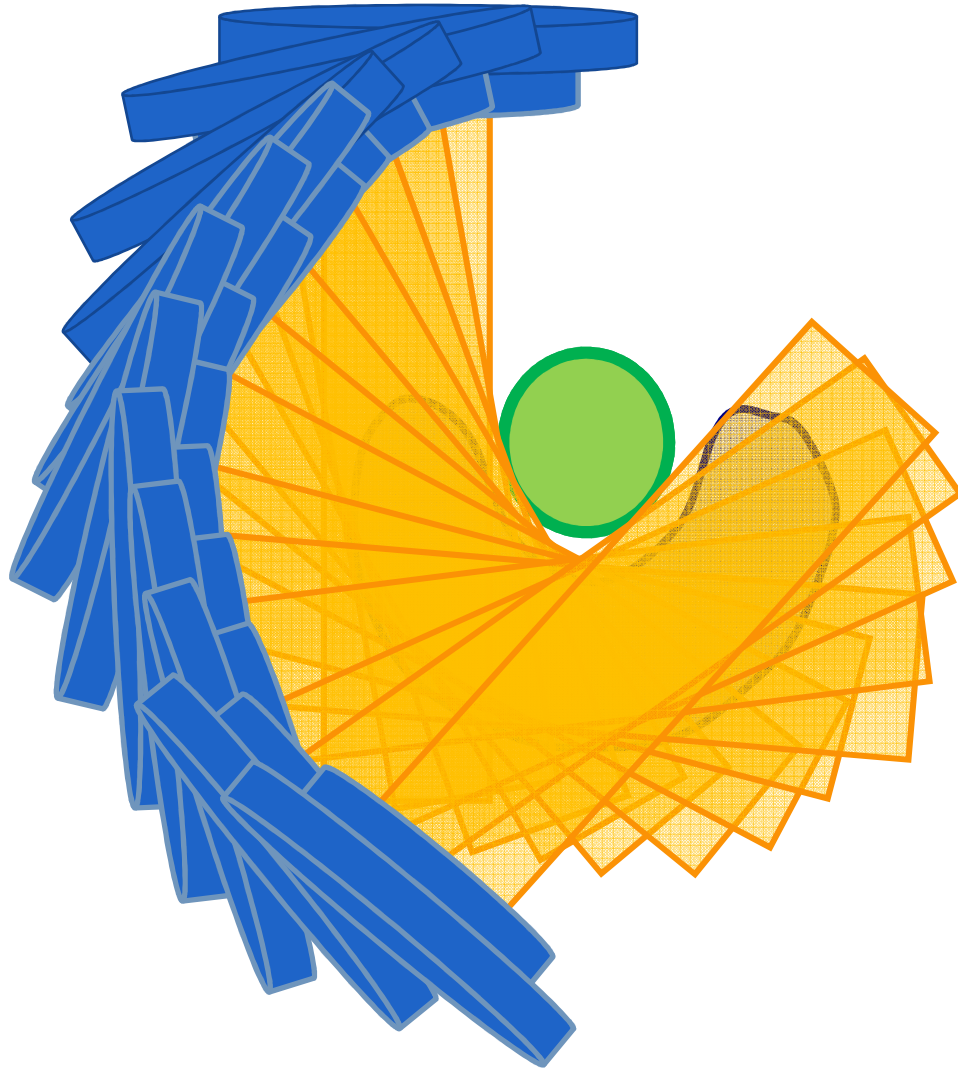
PTV curatief → hoge dosis

PTV electief → intermediaire dosis



Gy = J/kg

# Nieuwe technieken = minder toxiciteit



@ pioniersrol Universiteit Gent

RayStation Doctor 6

Patient Data Management Patient Modeling Plan Evaluation

Plan Evaluation Biological Evaluation

1 HH oral cav 1 HH oral cav

2.16 Gy x 32 Fx = 69.12 Gy  
 Median dose (D50%)  
 PTV\_69  
 Prescription fulfilled

Final dose Cancel Dose inspector Auto scale to prescription Plan setup Export DVH curves Export line doses

Current  
 Select dose for plan Plan dose: 1 HH oral cav (CT 1)

Plan dose: 1 HH oral cav (CT 1)  
 Clinical: Collapsed Cone v3.4

69.12  
65.66  
60.00  
56.00  
53.20  
50.00  
40.00  
30.00  
10.00

DVH  
 Dose Statistics Clinical Goals Biological Response Fractionation Schedule Line Dose

Plan dose: 1 HH oral cav...  
 Volume %  
 100  
90  
80  
70  
60  
50  
40  
30  
20  
10  
0

0 10 20 30 40 50 60 70 80  
 Plan dose: 1 HH oral cav (CT 1) [Gy]

Dose axis display options: Absolute values Relative max dose value Relative reference value [Gy]:

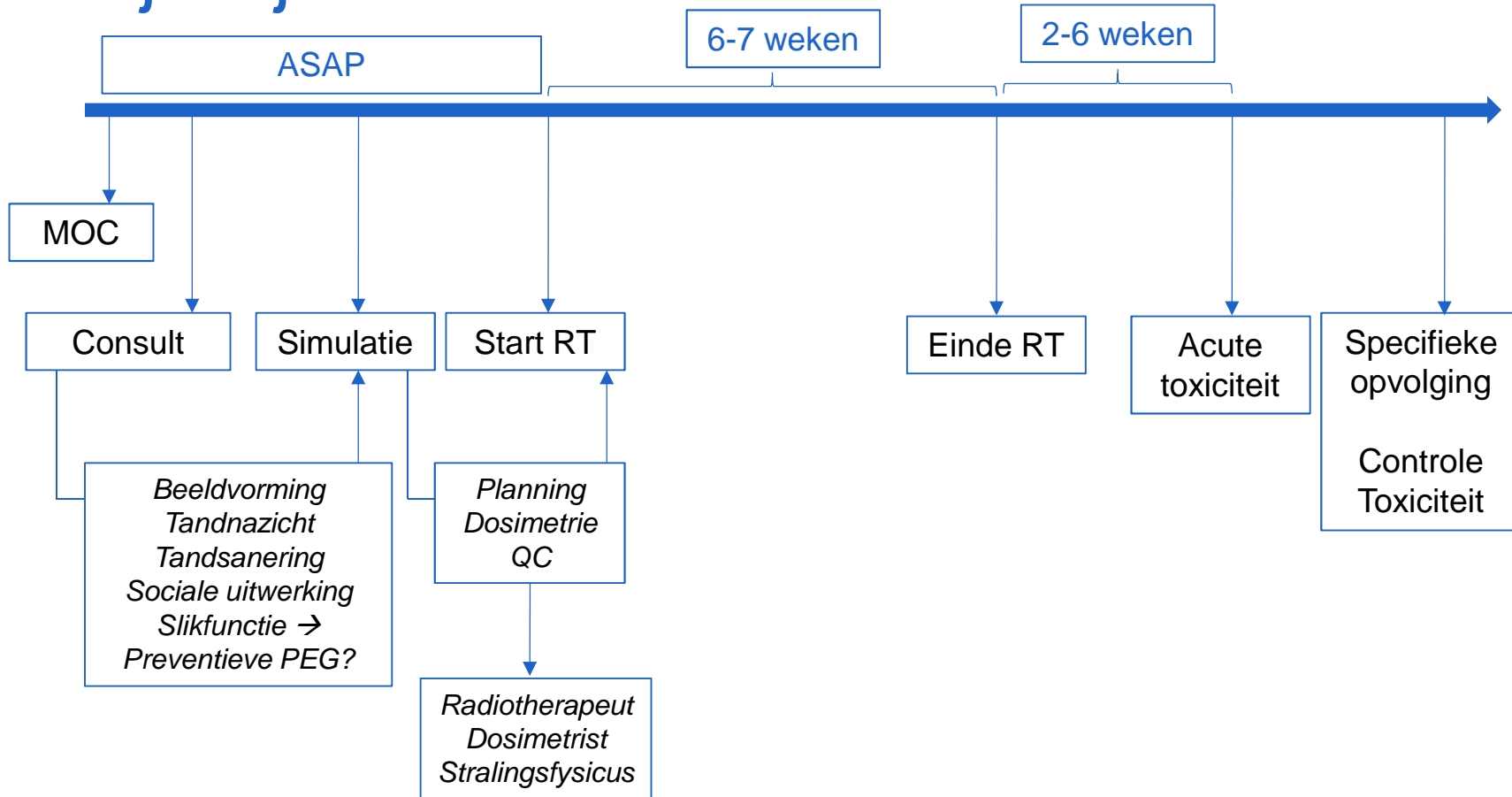
Beams (Current) Control Points (Current) BEV (Current)  
 Dose Statistics Clinical Goals Biological Response Fractionation Schedule

Add physical... Add biological... Edit... Copy Delete Load template... Create template...

Priority	Dose	ROI/POI	Clinical goal	Value	Result	% outside gr
	Plan dose: 1 HH oral c...	brainstem_exp_3mm	At most 50.00 Gy dose at 50.00 % volume	5.96 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	brainstem_exp_3mm	At most 60.00 Gy dose at 5.00 % volume	36.29 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	GTV	At least 65.66 Gy dose at 95.00 % volume	68.34 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	GTV	At most 73.95 Gy dose at 0.00 % volume	70.74 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	GTV_N_IL_li	At least 65.66 Gy dose at 95.00 % volume	68.53 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	GTV_N_IL_li	At most 73.95 Gy dose at 0.00 % volume	72.01 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	GTV_N_RP_li	At least 65.66 Gy dose at 95.00 % volume	68.27 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	GTV_N_RP_li	At most 73.95 Gy dose at 0.00 % volume	72.48 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	Mandible	At most 70.00 Gy dose at 2.00 % volume	68.21 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	parotid_left	At most 27.00 Gy dose at 50.00 % volume	23.72 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	parotid_right	At most 25.00 Gy average dose	22.87 Gy	✓	0 %
	Plan dose: 1 HH oral c...	parotid_right	At most 25.00 Gy dose at 50.00 % volume	17.13 Gy	✓	0 %

11:48  
27/09/2019

# Tijdslijn





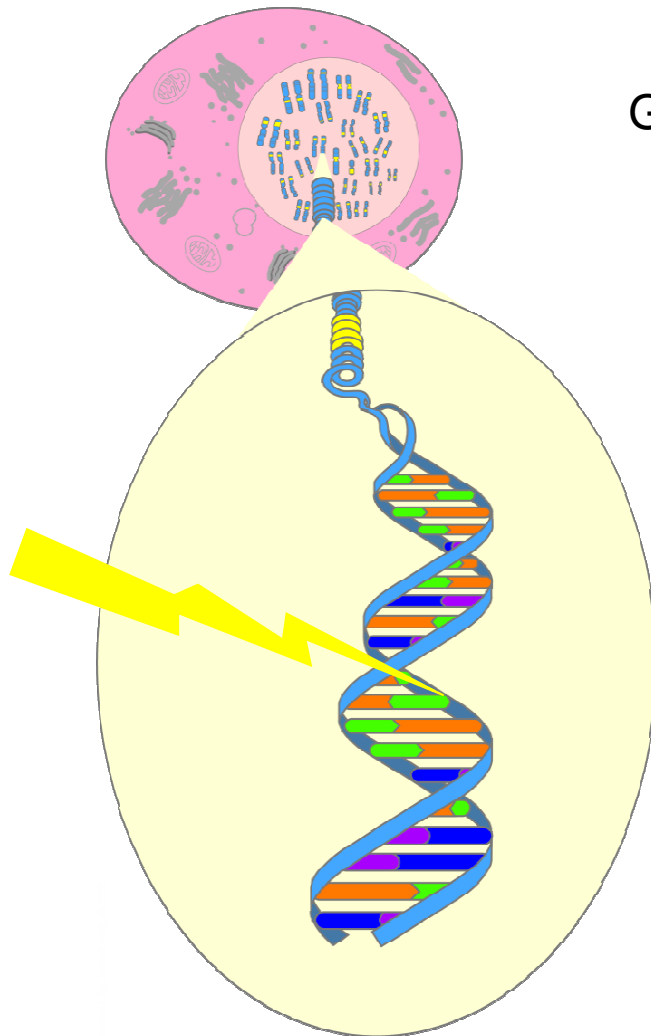
# Tijdslijn tijdens de radiotherapie zelf



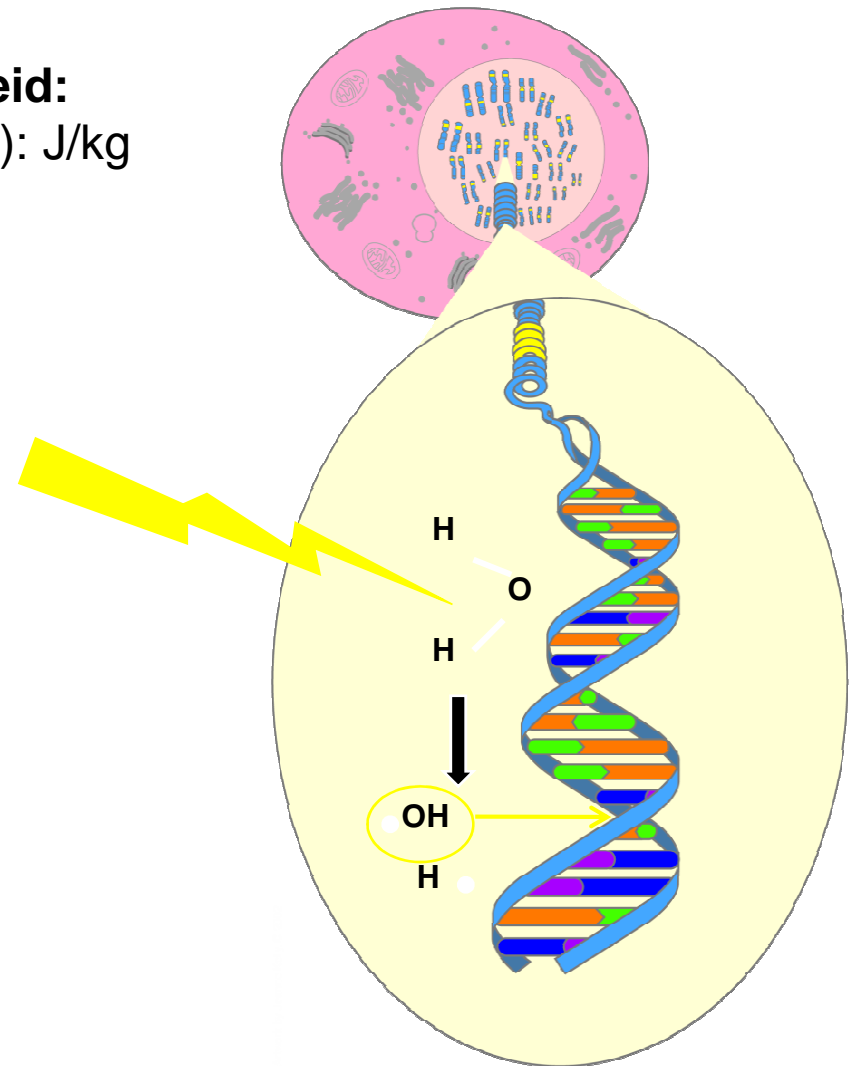
- ▶ Alle dagen zelfde therapie
- ▶ Eenmaal gestart zijn onderbrekingen te vermijden
- ▶ Standaard fractionaties:
  - 35 x 2 Gy indien met concomitante chemo bij primaire tumor
  - 30-33 x 2 Gy indien adjuvante radio(chemo)therapie
- “alternated” fractionatie bij primaire radiotherapie
  - Doel: totale behandelingsduur inkorten = betere locoregionale controle en overleving
  - Hyperfractioneren vs. accelereren
  - Delicaat evenwicht nevenwerkingen - effectiviteit



**Eenheid:**  
Gray (Gy): J/kg

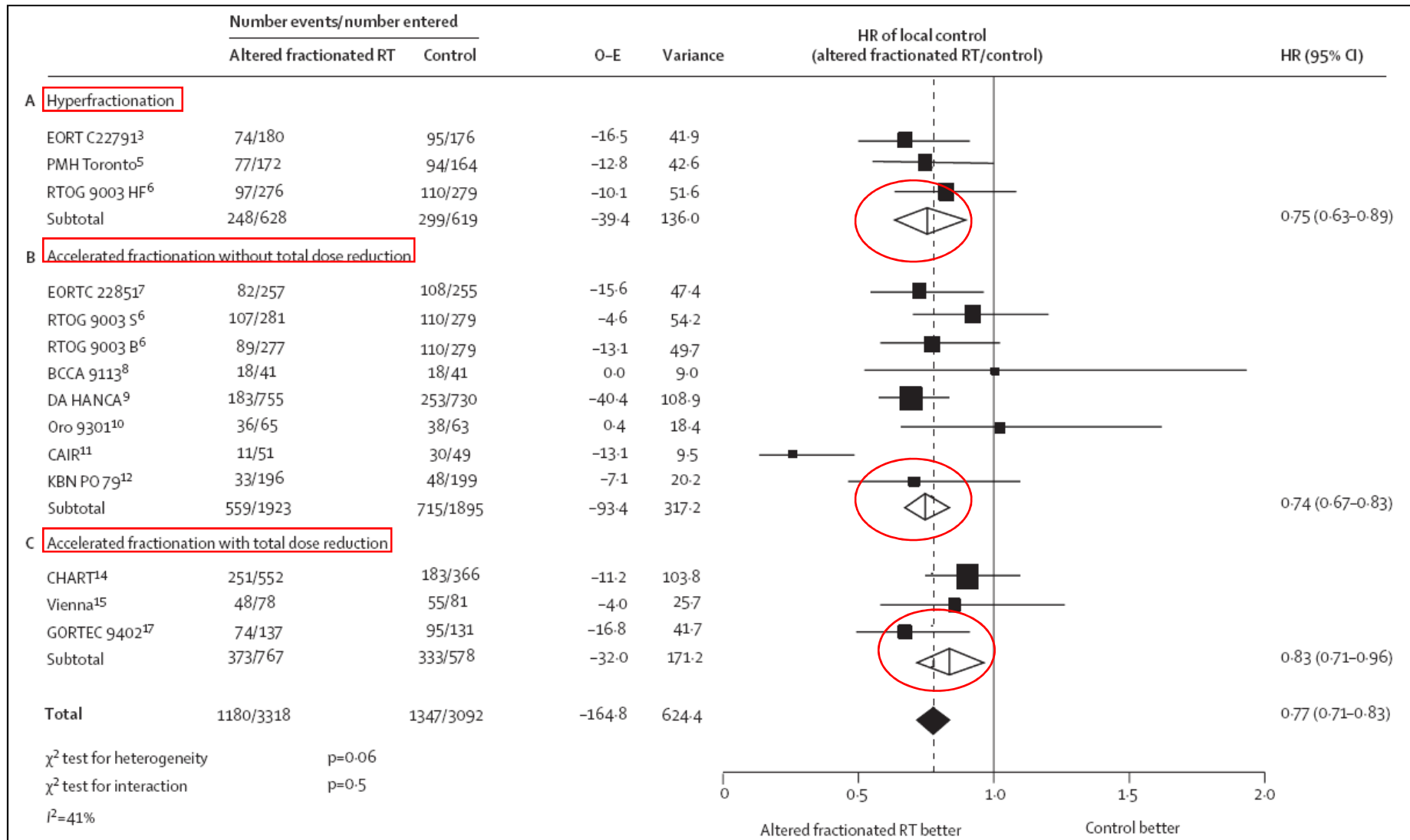


**DIRECT EFFECT**  
Ionisatie – interactie met DNA



**INDIRECT EFFECT**  
radicaalvorming: waterstofperoxide

# Tijdsfactor is belangrijk



# Tijdsfactor is belangrijk

- ▶ Hyperfractionatie
  - 2 fracties per dag met lagere fractiedosis
  - Recuperatie normale weefsels tussen fracties
  - Grootste overlevingsvoordeel
  - Onpraktisch voor patiënt, logistiek zeer zwaar
  
- ▶ Geaccelereerde fractionatie
  - Gelijke biologische dosis in kortere tijdsspanne
  - Bvb. 6 fracties per week (ipv 5)
    - 2 op vrijdag of ook op weekenddag
  - Bvb. hypofractionatie
    - Minder fracties, maar hogergedoseerd
    - @UZ Gent: 32 x 2,16 Gy ipv 35 x 2 Gy



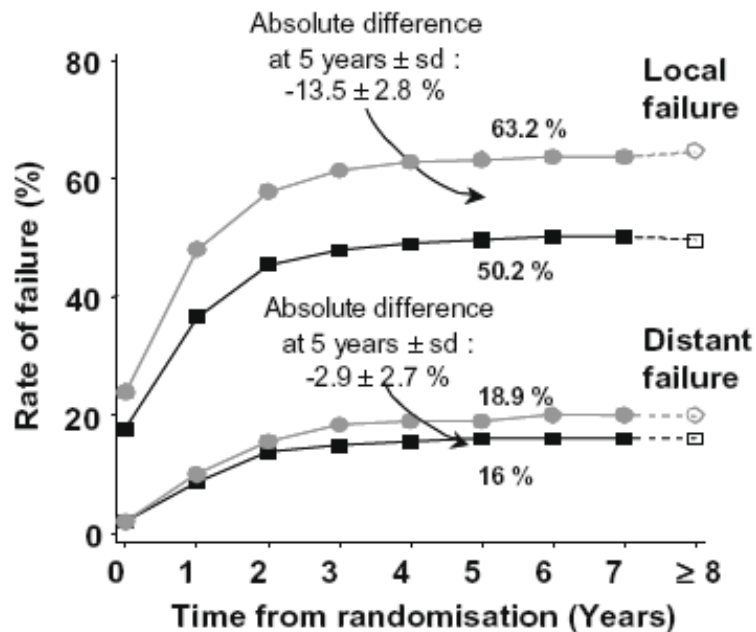




**Wat is de prognose van uw patiënt?**



- ▶ Lokaal beperkt
  - T1-2 N0 M0
  - Unimodale therapie: enkel heelkunde of radiotherapie
  - Afhankelijk van type 75-95% controle
  
- ▶ Lokaal gevorderd.
  - T3-4 en/of N+ M0
  - Multimodale therapie standaard: combinatie met heelkunde/chemo
  - Afhankelijk van type 35-85% controle





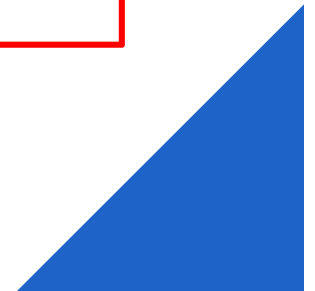
# Problemen na radiotherapie voor hoofd- en-halstumoren



# Nevenwerkingen: algemeen

Graad	Klachten	Interventie
0	-	-
1	Licht	-
2	Matig	Medicatie
3	Ernstig, onhoudbaar met enkel medicatie	Hospitalisatie/andere interventie
4	Levensbedreigend	Hospitalisatie met maximale zorg
5	Toxiciteitsdood	

**Dosislimiterend = minder  
ziektecontrole**



# Nevenwerkingen

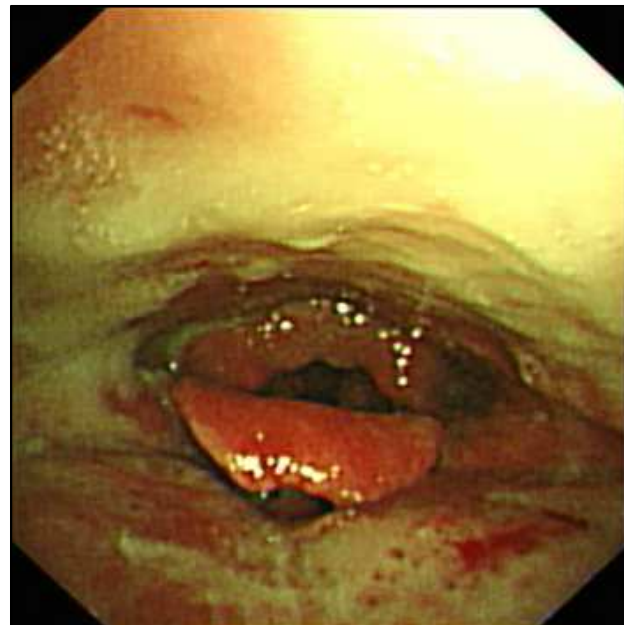
**ACUUT**

**SUBACUUT**

**LAAT**

Dysfagie  
Mucositis  
Dermatitis  
Vermoeidheid

Functieverlies omdat stamcellen  
niet snel genoeg een defect  
kunnen herstellen



# Nevenwerkingen

**ACUUT**

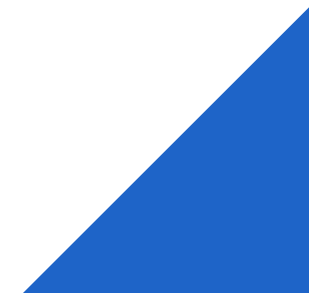
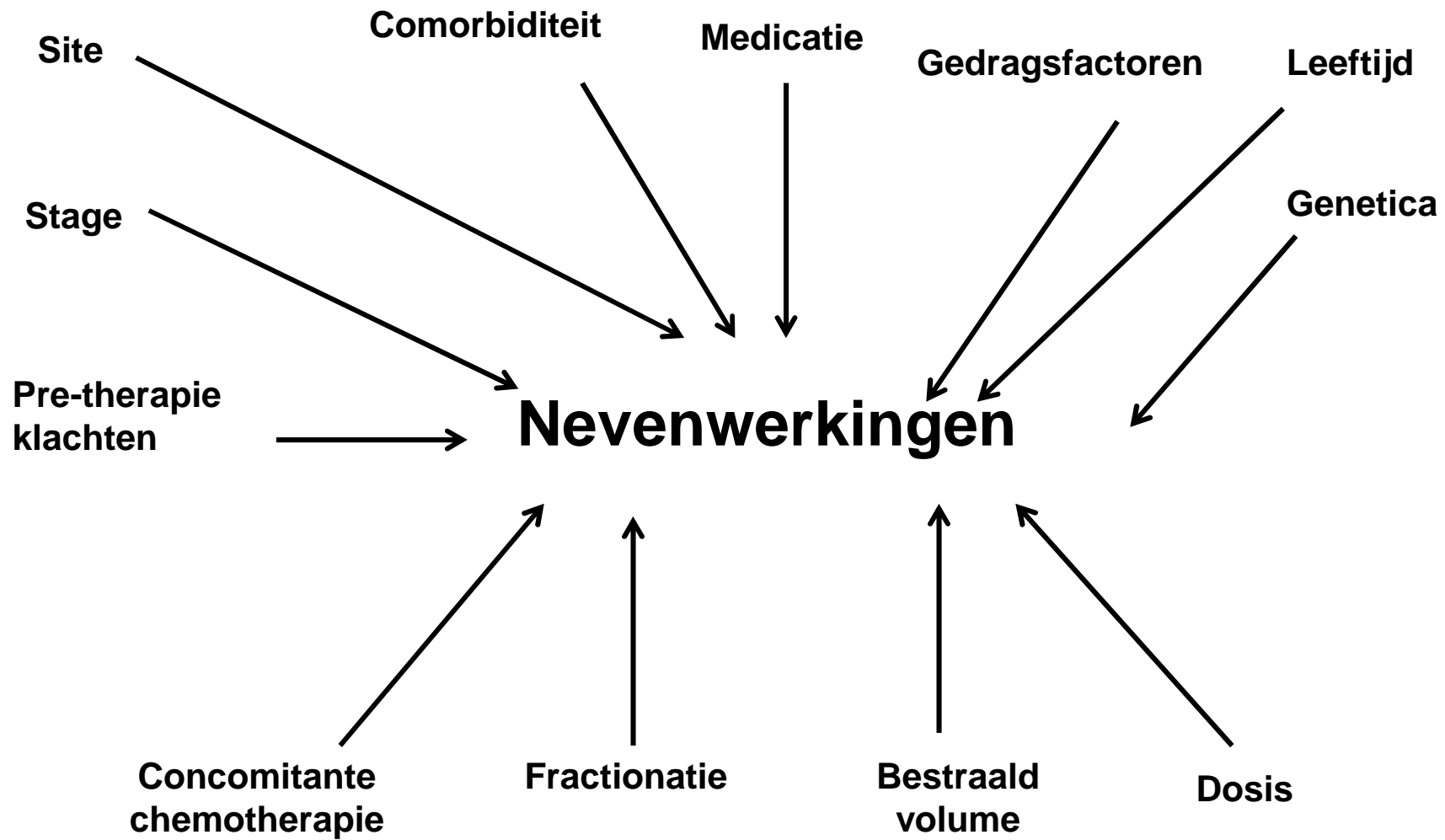
**SUBACUUT**

**LAAT**



**Fibrose**  
**Xerostomie**  
**Tandbederf**  
**Smaakstoornissen**  
**Mucosale defecten**  
**Osteonecrose van de mandibula**  
**Dysfagie**

Slechte genezing  
door een veelheid  
van moleculaire en  
biochemische  
processen





# Huidproblemen





# Acute dermatitis

- ▶ Erytheem = roodheid van de huid
- ▶ Droge huid
- ▶ Hyerpigmentatie = bruine verkleuring
- ▶ Vochtige desquamatie, vooral in plooien en waar de dosis tot dicht tegen de huid wordt gelegd (bvb. Na laryngectomie of klier in hals tegenaan de huid)
- ▶ Huidnecrose



# Late dermatitis

- ▶ Gerelateerd aan fibrose
- ▶ Atrofie
- ▶ Oedeem
- ▶ Fibrose
- ▶ Pigmentverandering
- ▶ Telangiectasieën = zichtbare bloedvaatjes
- ▶ Dermale necrose door ischemie: heel zeldzaam



# Preventie dermatitis

- ▶ Hydratatie van de huid: bvb. Nivea, Bepanthol, ureum 5% in cold cream
- ▶ Vermijd zepen
- ▶ Hou de plooien droog; dep droog bij afdrogen na wassen
- ▶ Katoenen kledij, vermijd schurende T-shirtranden



# Curatie dermatitis

- ▶ Bij nattend erytheem:
  - ▶ Spoel met NaCl 0,9% of onder zachte lauwe douche
  - ▶ Omgeving errond: blijvend goed hydrateren
  - ▶ Eventueel hydrocortisonecreme bij forse pruritus
  - ▶ Cave wondinfectie: kweek indien nodig
  - ▶ Voorzichtig verwijderen van korsten door bevochtiging
  - ▶ Bij exsuderende letsels: bvb. Flaminal Hydro
  - ▶ Op open desquamatie: silicone- of vetverbanden (bvb. Jelonet, Cuticell) en afdekken met steriel verband
  - ▶ Let op met kleefpleisters → abrasieletsels  
Gebruik eventueel netjes om niets op de huid te moeten kleven.
- ▶ Multidisciplinaire benadering
- ▶ Contacteer ons indien nodig/gewenst



# Preventie en verzorging

- ▶ Hydratatie van de huid: bvb. Nivea, Bepanthol, ureum 5% in cold cream
- ▶ Bij nattende wonden:
- ▶ Multidisciplinair
  - ▶ Radiotherapeut
  - ▶ Oncoloog
  - ▶ NKO
  - ▶ Verpleegkundig specialisten
  - ▶ Thuisverpleegkundige
  - ▶ Huisarts
  - ▶ Dermatoloog
  - ▶ ...





# Acute dysfagie en mucositis



# Acute dysfagie en mucositis

## Symptomen en problemen

- ▶ Dysfagie tijdens en kort na radiotherapie
- ▶ Kan 100% recupereren
- ▶ Acute dysfagie tijdens radiotherapie =
  - 1) dysfagie door de tumor
  - 2) odynofagie door mucositis
  
- ▶ Pijn → odynofagie, slaapstoornissen, spraakproblemen
- ▶ Gewichtsverlies
- ▶ Dehydratie → IV vocht, TPN, GSS, NGS, ....
  - hospitalisatie (kost + nosocomiaal infectiegevaar)
  - tot 70% met graad 3-4 orale mucositis krijgt SV
- ▶ Visceuze sputa: moeilijk op te hoesten, nausea, dysfagie...

# Acute dysfagie gaat samen met mucositis

- ▶ Behandelingsgebonden factoren
  - ▶ Fractiedosis
  - ▶ Grootte RT-veld
  - ▶ Met of zonder chemotherapie
    - RT: 20-30% grade  $\geq 3$  mucositis
    - RCT: 40-90% grade  $\geq 3$  mucositis
  
- ▶ Niet-behandelingsgebonden factoren
  - ▶ Comorbiditeit; bejaarden, voedingstoestand, DM, ...
  - ▶ Omgevingsfactoren: roken, microflora
  - ▶ Genetisch: SNP, vrouwen





# Preventie van mucositis door mondspoelingen?

- Acyclovir
- Allopurinol mouthrinse
- Amifostine
- Antibiotic pastille or paste
- Benzydamine
- Beta carotene
- Calcium phosphate
- Camomile
- Chinese medicine
- ~~Chlorhexidine~~
- Etoposide
- Filgrastim
- **Fluconazole**
- Folinic acid
- Glucose polymeren
- Glutamine
- ~~GM-CSF~~
- Histamine gel
- Honing
- Hydrolytic enzymes
- Ice chips
- Iseganan
- ~~Keratinocyt-GF: palifermin; Kerpivance~~
- **Ketoconazole**
- Low Level LASER-therapie
- Misonidazole
- Misoprostol
- **Mouth washes**
- Oprelvekin (neumega rhIL-1)
- Pilocarpine
- Pentoxifylline
- Polymyxin – Tobramycin – amfotericine - mix
- Povidone
- Prednisone
- Propantheline anticholinergic
- Prostaglandin inhibitor
- Sucralfate
- Systemic antibiotic
- Tetracaine
- Thymidin
- Clarithromycin
- Traumeel (homeopathie)
- Valacyclovir
- Wobe-mugos enzyme preparaat
- Zinc sulphate
- Kauwgum
- Itraconazole
- Thymostimulin
- Dexpanthenol
- .....

Geen  
evidentie



# Preventie en curatie van mucositis

## Basis: goede mondhygiene

- ▶ Minder lang en minder ernstig
- ▶ Belangrijk: **standaard protocol** met focus op:
  - Patiënt educatie
  - Haalbaarheid
- ▶ Frequent spoelen / mondbevochtiging
  
- ▶ NIET roken!
- ▶ Matig met ethyl



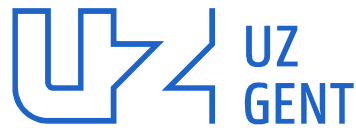
# Preventie en behandeling van acute dysfagie

- ▶ Aangepaste voeding
  - Weinig kruiden, goed bevochtigen
  - Cave (silentieuze) aspiratie
- ▶ Calorierijke voeding (cave cariogene voeding)
- ▶ Bijvoeding
  - Vb. Meritene Resource
  - Vb. Fortimel
- ▶ Veel kleine maaltijden
- ▶ Eet alles wat je wil
- ▶ Wees er op voorbereid dat je veel zal weggooien, maar zorg voor groot aanbod in huis
- ▶ PEG of NGS
- ▶ Cave dehydratie



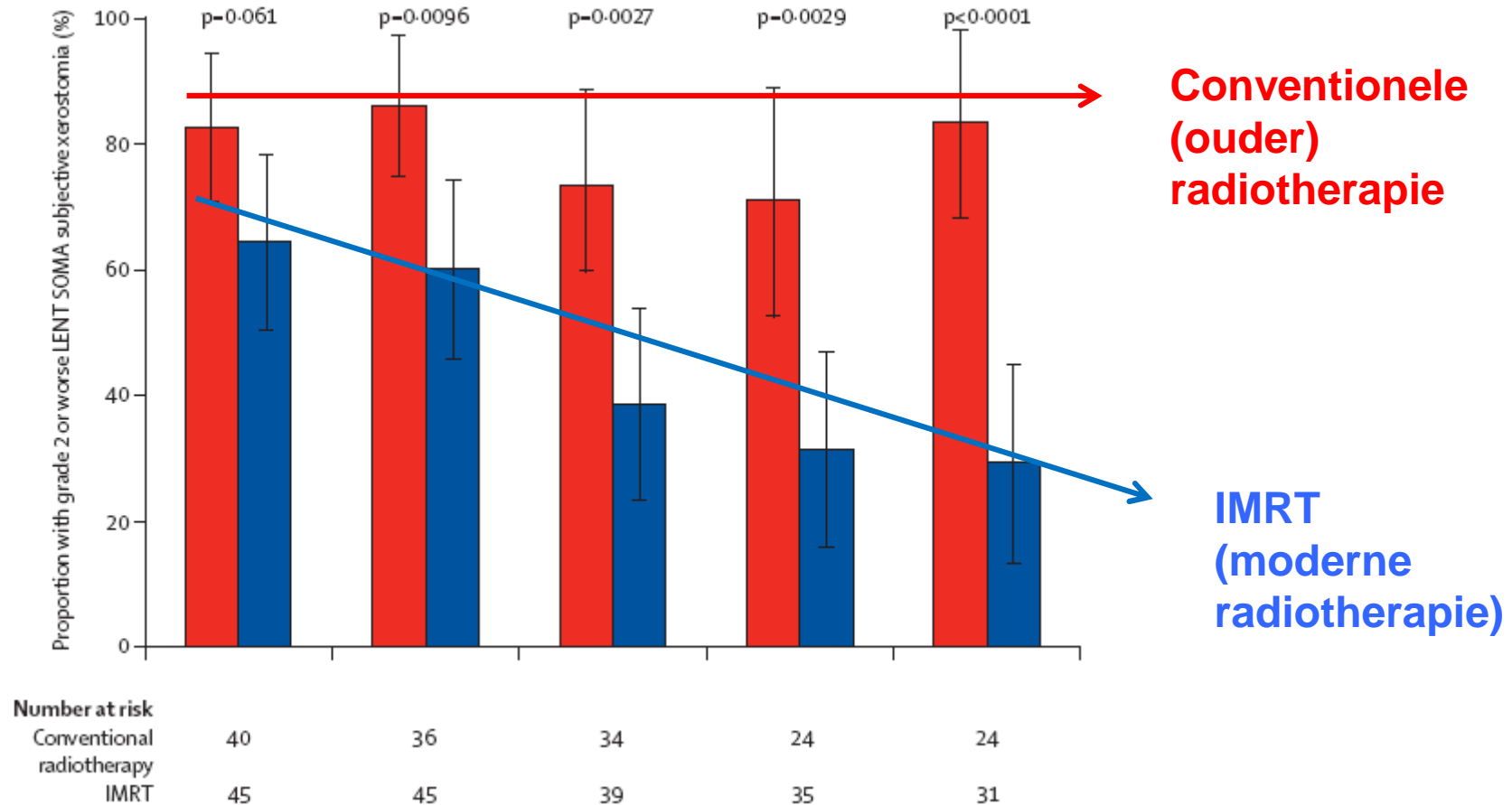


**Xerostomie = droogte in mond en keel**



# IMRT vs. conventionele radiotherapie

## PARSPORT-studie



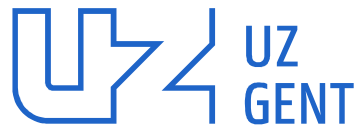
# Xerostomie: preventie en verzorging

- ▶ Water
  - ▶ Speekselsubstituten
  - ▶ Voeding aanpassen
  - ▶ Keuze tandpasta → zonder munt
  - ▶ Geen chlorhexidinespoelingen (tenzij bij infectie)
  - ▶ Luchtbevochtiging in huis in de winter
- 
- ▶ Cave cariës!





## Andere late nevenwerkingen



## ▶ Trismus

- ▶ Al voorafbestaand door tumor (vb. ingroei in pterygoidspieren)
- ▶ Door post-radiotherapiefibrose in spieren bvb. TMG
- ▶ Geleidelijk proces dat enkel erger wordt met de jaren.

## ▶ Osteoradionecrose

- ▶ Vooral thv mandibula en bij rokers
- ▶ Terminale bevoëing mandibula
- ▶ Vooral bij zeer hoge dosis mandibula (oude technieken of orale caviteit)
- ▶ Risico vooral bij extracties > 1 jaar na radiotherapie
  - Preventieve tandextracties van (pre)terminale elementen
  - Geen verhoogd risico bij extractie in periode 3-9 maand post-RT
- ▶ Preventie:
  - Rookstop
  - AB-profylaxie bij extracties
  - Lokale desinfectie bij extracties +++
  - Stevige fluoridering (bvb. Elmex Medical Gel dagelijks)
- ▶ Behandeling
  - Indien ernstig: resectie avitaal bot door MKA





## CONCLUSIES

- ▶ Radiotherapie blijft een hoeksteen in de behandeling van patiënten met hoofd-en-halskanker.
- ▶ Primair, adjuvant en palliatief.
- ▶ Radiotherapie blijft ondanks moderne technieken een therapie met complicaties
- ▶ Ondersteunende therapieën zijn van belang
- ▶ Multidisciplinaire benadering



PROF. DR. FRÉDÉRIC DUPREZ

Kliniekhofd

Dienst Radiotherapie - Oncologie

---

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11

E [info@uzgent.be](mailto:info@uzgent.be)

[www.uzgent.be](http://www.uzgent.be)

Volg ons op

