

Hoofd- hals oncologie



M. Stevens

Hoofd- hals oncologie

Afstudeeropdracht Hogeschool van Utrecht Afdeling Mondhygiëne

Auteur : M.A.C.F. Stevens
Adres : De Beempd 20
5688 SN Oirschot
Telefoonnummer : +31 646020548
E-mail : macf.stevens@student.fg.hvu.nl
Administratienummer : 1126028
Datum afsluiting : 11- 05 - 2004

Faculteit : Gezondheidszorg
Adres : Bolognalaan 101
3584 CJ Utrecht
Telefoonnummer : 030-258 5100
Faxnummer : 030-254 0608

Begeleidster : Mw. M. Vreeswijk

Inhoudsopgave

Voorwoord	1
Inleiding	2
1. Wat is kanker?	3
1.1 Ontstaan van genetische veranderingen.....	3
1.1.1 Goed- en kwaadaardige tumoren	3
1.2 Oorzaken van genetische veranderingen	4
1.3 Tumorclassificatie	5
2. Behandeling van tumoren in het hoofd- halsgebied.	7
2.1 Chirurgische therapie.....	7
2.1.1 Radicaliteit	7
2.1.2 Resectie van zenuwen spieren en bloedvaten	8
2.1.3 Resectie van bot	8
2.2 Radiotherapie.....	9
2.2.1 Voorbereidingen voorafgaand aan radiotherapie in het hoofd- halsgebied.....	9
2.2.2 Bestraling in het algemeen	10
2.2.3 Uitwendige bestraling	11
2.2.4 Inwendige bestraling	11
2.3 Chemotherapie.....	12
2.3.1 Werking van cytostatica.....	12
2.3.2 Toediening en dosering.....	13
2.4 Onderzoek nieuwe behandelingsmethode	13
2.4.1 Toediening	14
2.4.2 Resultaten tot nu toe.....	14
3. Bijwerkingen naar aanleiding van de behandelmethodes	15
3.1 Orale complicaties radiotherapie	15
3.1.1 Bestralingsmucositis	15
3.1.2 Xerostomie.....	16
3.1.3 Cariës	16
3.1.4 Osteoradionecrose.....	17
3.2 Orale complicaties chemotherapie.....	17
3.2.1 Mucositis.....	18
3.2.2 Infecties.....	19
3.2.3 Bloedingen	19
4. Mondzorg bij hoofd- hals oncologiepatiënten	20
4.1 Maatregelen voorafgaand aan tumorth therapie.....	20
4.1.1 Preventie van complicaties	21
4.2 Maatregelen gedurende tumorth therapie	21
4.3 Maatregelen na afloop van tumorth therapie	22
4.3.1 Tandheelkundige ingrepen	22
5. Tumorth therapie en de mondhygiënist.....	23
5.1 Rol van de mondhygiënist	23
5.1.1 Instructie en voorlichting	23
5.2 Richtlijnen voor de mondverzorging van oncologische patiënten.....	24
Conclusie.....	25
Samenvatting.....	26
Literatuurlijst.....	27

Voorwoord

In het kader van mijn afstudeeropdracht aan de Hogeschool van Utrecht afdeling Mondhygiëne, heb ik ervoor gekozen om mijn scriptie te schrijven over hoofd- hals oncologie. Ik heb voor dit onderwerp gekozen, omdat men in de dagelijkse praktijk steeds vaker te maken krijgt met patiënten die tumortherapie ontvangen. Ik heb me bij het schrijven van deze scriptie beperkt tot de hoofd- hals oncologie patiënten, omdat deze groep betrekking heeft op ons werkgebied en ik het interessant vind om me hier verder in te verdiepen.

Ik wil bij deze mijn scriptiebegeleidster mw. M. Vreeswijk bedanken voor haar hulp bij het schrijven van mijn scriptie en dhr. G.H. Vogels voor zijn hulp met de lay-out. Graag zou ik ook mw. L. van Galen, coördinator informatiecentrum oncologie; TweeSteden Ziekenhuis Tilburg, willen bedanken voor de informatie die ze mij verstrekt heeft.

Inleiding

Van alle nieuwe oncologiepatiënten heeft circa 5% een tumor in het hoofd- halsgebied.

Deze diagnose heeft vele gevolgen voor de patiënt:

Veranderde levensverwachtingen en veelal een ingrijpende en zware behandeling. Ook de consequenties voor het psychisch en sociaal functioneren zijn groot, omdat veel behandelingen niet alleen de zintuigen aantasten, maar ook het directe aangezicht van de patiënt.

Tandartsen en mondhygiënist spelen een belangrijke rol bij de preventie en behandeling van hoofd- halstumoren; zij kunnen de patiënt veel praktische hulp bieden en de gevolgen van de behandelingen zoveel mogelijk proberen te verlichten.

Deze scriptie is tot stand gekomen door middel van literatuuronderzoek. Ik wilde graag meer inzicht krijgen in het behandeltraject van patiënten met hoofd- halstumoren en dit beschrijven vanuit hun oogpunt.

Tijdens dit onderzoek heb ik als vraagstelling gekozen:

- Wat zijn de meest gebruikelijke behandelmethodes bij hoofd- halstumoren?
 - Wat zijn de orale complicaties bij deze methodes?
- Wat is de rol van de mondhygiënist bij de behandeling van hoofd- halsoncologie patiënten?

Een antwoord op deze vragen heb ik proberen te geven aan de hand van de volgende hoofdstukken:

In hoofdstuk 1 behandel ik het begrip kanker in het algemeen; wat houdt kanker in en hoe ontstaat het.

Hoofdstuk 2 wordt een overzicht gegeven van de behandelmethodes bij patiënten met een tumor in het hoofd- halsgebied; zowel chirurgie als mede radio- en chemotherapie komen aan de orde, ook wordt een onderzoek over een nieuwe behandelmethode besproken.

In hoofdstuk 3 ga ik verder met bovengenoemde behandelmethodes en omschrijf ik de meest voorkomende orale bijwerkingen.

Hoofdstuk 4 laat zien hoe de tandheelkundige begeleiding bij hoofd- halsoncologie patiënten verloopt en in hoofdstuk 5 komt de rol van de mondhygiënist aan bod.

1. Wat is kanker?

Ons lichaam bestaat uit miljarden cellen. Cellen vormen de bouwstenen van ons lichaam. Tijdens de groeiperiode van het menselijk lichaam vinden veel celdelingen plaats.⁽⁽²⁰⁾⁾ Deze celdelingen zijn nodig voor een harmonieuze groei van alle delen van het lichaam. Wanneer een lichaam volwassen is vinden er nog steeds celdelingen plaats. Er is dan geen sprake meer van groei, maar het aantal celdelingen dat nu plaats vindt is in evenwicht met het celverlies. We noemen dit het groeireguleringsmechanisme.

De meeste cellen delen zich met als doel:

- Uitbreiding (groei);
- Vervanging van oudere cellen (b.v. huidschilfers);
- Herstel (wondjes).

1.1 *Ontstaan van genetische veranderingen*

Gezonde cellen stoppen automatisch met zich te delen als hun aantal weer op peil is. De informatie die nodig is voor het regelen en controleren van celdeling ligt vast in de genen. Dit erfelijke materiaal, DNA genoemd, zorgt ervoor dat cellen voortdurend worden vervangen. Door allerlei schadelijke invloeden tijdens het leven kan het zijn dat een cel onherstelbaar beschadigd raakt, wanneer een cel dit ontregelde DNA bevat kan deze ontregeld raken en zich ongecontroleerd blijven delen. Zo'n cel noemen we een kankercel, deze cellen hopen zich op en leiden zo tot een gezwel of tumor.⁽¹⁾

Tumoren zijn wat hun groei betreft in meer of mindere mate autonoom en reageren niet adequaat op de groeiregulerende mechanismen waaraan de overige weefsels van de drager van de tumor onderworpen zijn. Deze ontregeling van het groeiproces komt zowel bij goedaardige als bij kwaadaardige tumoren voor.

Om te bepalen van type tumor er sprake is wordt gelet op het celtype en op de onderlinge samenhang van de tumorcellen.

1.1.1 *Goed- en kwaadaardige tumoren*

Tumoren kunnen ingedeeld worden in twee verschillende groepen, namelijk de goedaardige (benigne) en de kwaadaardige (maligne) tumoren. Goedaardige tumoren zijn zelden levensbedreigend, indien een goedaardige tumor zich in de schedel bevindt kan deze wel een bedreiging vormen.

Kwaadaardige tumoren onderscheiden zich van goedaardige tumoren, doordat ze kunnen infiltreren in aangrenzende weefsels. Hierdoor zijn ze ook in staat cellen achter te laten in het lymfesysteem en/of de bloedbaan. Wanneer een kwaadaardige cel door het lymfesysteem wordt meegevoerd zal deze meestal door de als een zeef werkende lymfeklier worden tegengehouden. Op deze plaats gaat de cel weer door met delen zodat er weer een nieuwe tumormassa ontstaat. Dit noemen we een lymfogene metastase, omdat deze via de lymfebaan is gegaan. Er bestaat ook nog een ander soort metastasen, namelijk de hematogene metastase. Hierbij wordt een tumorcel door de bloedbaan meegevoerd en kan zodoende in een orgaan blijven steken vanwaar er weer een nieuwe tumor ontstaat. Lymfogene metastasen liggen gewoonlijk in de buurt van de oorspronkelijke (primaire) tumor, terwijl hematogene metastasen zich op grote afstand kunnen bevinden. Kwaadaardige tumoren zijn wel levensbedreigend en indien deze niet behandeld worden zullen ze uiteindelijk tot de dood leiden.⁽²⁰⁾

1.2 Oorzaken van genetische veranderingen

Veranderingen in het gen die het ontstaan van kanker mogelijk maken kunnen preëxistent zijn, dit wil zeggen erfelijk, of verworven onder invloed van externe factoren of een combinatie van beide.

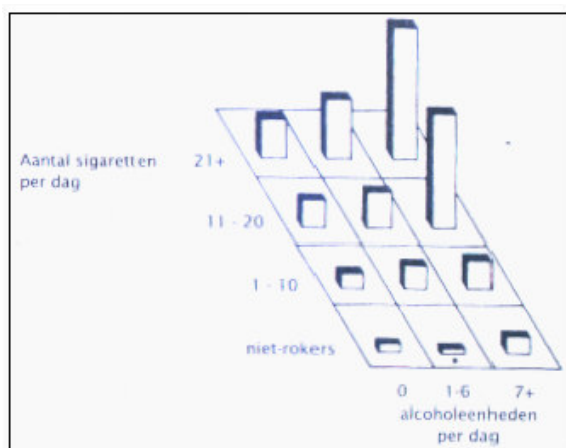
Oorzaken van genetische veranderingen betreffen voor de meeste vormen van kanker exogene factoren. ⁽¹³⁾

Bekende exogene factoren die de kans op het ontstaan van kanker vergroten zijn:

- Polycyclische koolwaterstoffen (in tabaksrook)
- Aromatische aminen (in kleurstoffen)
- Overmatig alcohol gebruik
- Ioniserende straling; zoals ultraviolet licht en radioactieve straling
- Slechte mondhygiëne (tumoren van de mondholte en op de tong)
- Slecht passende gebitsprothese (tumoren van de mondholte en op de tong)
- Voedingsdeficiënties

Veel epidemiologisch onderzoek heeft inmiddels duidelijk gemaakt dat roken en alcoholgebruik samenhangen met het optreden van kanker in de bovenste lucht- en voedselweg. Vooral ook de combinatie roken en drinken lijkt een sterk verhoogde kans op maligniteiten te geven. Geschat wordt dat het risico voor deze groep zeker tien keer groter is dan bij de niet-roker en drinker. Alcoholgebruik heeft een carcinogene werking op de slijmvliezen van onder andere de mondholte en in het bijzonder de mondbodem. De samenhang met roken is vooral aantoonbaar bij tumoren van de larynx.

Tabel 1 Rook- en alcoholgebruik ⁽¹⁹⁾



In het geval van ioniserende straling is het zo dat deze een directe beschadiging van het chromosoom geeft en kan, indien deze beschadiging niet hersteld wordt, aanleiding geven tot activatie of genveranderingen.

Er zijn aanwijzingen dat erfelijke factoren een rol kunnen spelen bij het ontstaan van kanker van de mond of keelholte. Het gaat vermoedelijk om een erfelijk bepaalde gesteldheid waardoor men gevoeliger is voor bepaalde kankerbevorderende stoffen van buitenaf, zoals tabak en alcohol. Factoren van buitenaf spelen echter een veel grotere rol.

Bij mensen met een verminderde weerstand ziet men vaak een verhoogde kans op het krijgen van kanker, bijvoorbeeld mensen met Aids. Bij deze patiënten ziet men vaak het Kaposi-sarcoom, een vorm van huidkanker. Patiënten die een transplantatie hebben ondergaan hebben ook een verhoogde kans op het krijgen van kanker. Zij worden behandeld met medicijnen om afstotingsverschijnselen tegen te gaan, deze medicijnen zorgen voor een verlaagde immuniteit. ⁽²⁰⁾

1.3 Tumorclassificatie

Al sinds 1929 wordt geprobeerd om tumorbehandeling vergelijkbaar en voorspelbaar te maken. In 1943 werd het huidige TNM-systeem ontwikkeld, dit staat voor Tumor – Nodes – Metastases.

De T heeft vooral verband met de omvang van het proces of de lokale uitbreiding, eventueel ook naar de omgeving. De N heeft betrekking op de omvang van de aangedane klieren, het aantal en de één- of dubbelzijdigheid. De M geeft de aanwezigheid of afwezigheid van metastasen op afstand weer, bijvoorbeeld in de longen of lever.

Vervolgens kunnen er met de TNM- indeling diverse stadia worden onderscheiden. Deze lopen op van stadia 0 tot IV. Hieruit kan afgeleid worden hoever het tumorproces al is.

Stadium 0 houdt in dat er slechts sprake is van een beginnend carcinoom, een carcinoma in situ. Stadium IV duidt op een zeer uitgebreid T-stadium en/of uitgebreide halskliermetastasering en/of uitzaaiingen elders in het lichaam.

Tabel 2: Voorbeeld definities van de T-, N- en M- categorieën⁽²⁾

T-, N- en M-waarden	Betekenis
T	Primaire tumor
T _x	Primaire tumor kan niet worden vastgesteld
T _{is}	Carcinoma in situ
T ₀	Geen primaire tumor
T ₁	Tumor van 2 centimeter of kleiner in grootste dimensie
T ₂	Tumor van meer dan 2 cm maar niet meer dan 4 cm in grootste dimensie
T ₃	Tumor van meer dan 4 cm in grootste dimensie
T ₄	Tumor met uitbreiding in aangrenzende weefsels
N	Regionale lymfeklieren
N _x	Lymfekliermetastasen kunnen niet worden vastgesteld
N ₀	Geen lymfekliermetastasen
N ₁	Één enkele homolaterale lymfekliermetastase, 3 cm of kleiner in grootste dimensie.
N ₂	Één enkele homolaterale lymfekliermetastase van meer dan 3 cm maar niet meer dan 6 cm in de grootste dimensie; of meerdere homolaterale lymfekliermetastasen niet meer dan 6 cm in de grootste dimensie; of bilaterale of contralaterale lymfekliermetastasen niet meer dan 6 cm in de grootste dimensie.
N ₃	Lymfekliermetastasen, meer dan 6 cm in grootste dimensie
M	Metastasen op afstand
M _x	Aanwezigheid van afstandsmetastasen kan niet worden vastgesteld
M ₀	Geen metastasen op afstand
M ₁	Metastasen op afstand

Tabel 3: Stadiumindeling⁽²⁾

Stadia	T-waarden	N-waarden	M-waarden
Stadium 0	T _{is}	N ₀	M ₀
Stadium I	T ₁	N ₀	M ₀
Stadium II	T ₂	N ₀	M ₀
Stadium III	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀ , N ₁	M ₀
	T ₄	N ₀ , N ₁	M ₀
Stadium IV	Elke T	N ₂ , N ₃	M ₀
	Elke T	Elke N	M ₁

2. Behandeling van tumoren in het hoofd- halsgebied.

Voor de behandeling van tumoren in het hoofd- halsgebied zijn speciale behandelteams ontwikkeld, de zogenaamde hoofd- halsoncologische behandelteams. Binnen deze multidisciplinaire teams bevinden zich bepaalde kern disciplines;

Keel- Neus- en Oorheelkunde, Chirurgie, Mondziekten en Kaakchirurgie, Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Radiotherapie, Pathologie, Radiodiagnostiek, Maxillofaciale Prothetiek, Interne Oncologie, Anaesthesie en Intensive Care.

Ondersteunende disciplines hierbij zijn;

Verpleging, Psychosociale Zorg, Fysiotherapie, Logopedie, Mondhygiëne en Diëtetiek.⁽³⁾

Wanneer men met de behandeling een uiteindelijke genezing probeert te bereiken noemt men dit een curatieve behandeling. Soms wordt hieraan een andere behandeling toegevoegd om tot een beter eindresultaat te kunnen komen, men spreekt dan van een adjuvante behandeling. In het geval van een palliatieve behandeling is geen genezing meer mogelijk, maar is doel van de behandeling om de ziekte te remmen en/of klachten te verminderen.⁽¹⁶⁾

De keuze van de behandeling wordt bepaald door de grootte van de tumor, de aan- of afwezigheid van regionale metastasen en uitzaaiingen op afstand. ⁽⁸⁾

Vandaag de dag bestaat de behandeling van patiënten met hoofd- hals tumoren voornamelijk uit chirurgie, radiotherapie en chemotherapie of een combinatie van deze drie. Het voornaamste doel van de behandeling is om zorgvuldig de tumor te elimineren, terwijl gepoogd wordt de kwaliteit van leven voor de patiënt zo optimaal mogelijk te houden. ⁽³⁾

De bovengenoemde behandelmethoden zullen in de volgende paragrafen aan de orde komen. Hierbij zal worden ingegaan op de algemene principes en technieken.

2.1 *Chirurgische therapie*

Bij chirurgische behandeling van een maligne tumor is het primaire doel deze geheel, radicaal te verwijderen. Aangezien de meeste maligne tumoren een infiltratief groeipatroon hebben, moet een marge van klinische normaal uitziend en aanvoelend weefsel worden mee genomen. Een marge van circa 1 á 2 centimeter moet om de zichtbare en palpabele tumor worden aangehouden, aangezien de microscopische infiltratie verder reikt dan klinisch zichtbaar of palpabel is. ⁽²⁾

2.1.1 *Radicaliteit*

Zowel bij grote als bij kleine tumoren is de radicaliteit van de excisie van groot belang voor de prognose. Bij kleine gezwellen waar in principe alléén een chirurgische kan volstaan, telt dit aspect extra zwaar, omdat bij radicale chirurgische behandeling van postoperatieve radiotherapie kan worden afgezien. In dergelijke gevallen verdient het aanbeveling om preoperatief de radicaliteit vast te stellen. ⁽⁸⁾

Bij twijfel over radicaliteit van de ingreep kan vriescoupe-onderzoek tijdens de operatie uitkomst bieden, zodat indien nodig in dezelfde operatie nog een additionele recsectie kan worden uitgevoerd. Bij radicale chirurgie is het dus vaak onvermijdelijk dat gezonde , goed functionerende structuren worden opgeofferd.

2.1.2 Resectie van zenuwen spieren en bloedvaten

Wanneer de tumor in het hoofd- halsgebied enige omvang bereikt, zal deze zich vaak in de nabijheid van sensibele of motorische zenuwen bevinden, terwijl deze normaal functioneren. Indien de tumor dieper gaat infiltreren kunnen deze zenuwen in het tumorproces worden opgenomen. Indien het zo is dat een zenuw zich binnen één centimeter van de tumor bevindt moet deze bij een operatie bewust worden verwijderd, hierdoor kan uitval van sensibele of motoriek ontstaan. Bij enkelzijdig functieverlies leert de patiënt vaak voldoende compenseren, echter bij dubbelzijdige uitbreiding van de tumor zal een radicale resectie leiden tot ernstig functieverlies.

Voorbeeld: Resectie van de nervus lingualis of de nervus hypoglossus zal leiden tot anesthesie van het voorste deel van de tong en mondbodem bilateraal en/of verlies van de tongmotoriek

Bij een tumor die zich in of nabij spieren bevindt wordt ook spierweefsel verwijderd. Hierbij geldt dezelfde mate van functieverlies als voor resectie van de zenuwen.

Voorbeeld: Opofferen van de musculus genioglossus en musculus hyoglossus bilateraal zal leiden tot ernstig gestoorde spraak en voedseltransport

Het doornemen van bloedvaten in het hoofd- halsgebied geeft doorgaans weinig problemen, dit komt doordat er veel anastomosen zijn waardoor de bloedvoorziening niet vaak in het geding is bij een adequate operatietechniek. Het is wel mogelijk dat door het wegnemen van een bloedvat bepaalde delen necrotisch kunnen worden.

Voorbeeld: Resectie van de arteria lingualis beiderzijds zal leiden tot necrose van het voorste gedeelte van de tong)

2.1.3 Resectie van bot

Een maligne tumor bevindt zich vaak in het bot of infiltreert het bot. Er zal dus ook bot verwijderd moeten worden om de benodigde tumorvrije marge te bereiken, zo nodig samen met de in dit segment staande elementen. Belangrijk is hierbij dan of een zogenaamde continuïteitsresectie noodzakelijk is, waarbij een deel van de mandibula in volle dikte en hoogte wordt meegenomen, of dat de continuïteit gespaard kan blijven, door het intact laten van de caudale mandibularand of het dorsale deel van de ramus ascendens. Bij duidelijke botaantasting wordt meestal overgegaan tot continuïteitsresectie van het kaakbot, zie fig.1. Indien het verantwoord is, wordt het kaakkopje en de collumregio intact gelaten; dit heeft voordelen voor de mogelijkheden tot goede functionele reconstructie van de onderkaak. ⁽²⁾



fig. 1
Continuïteitsresectie van de onderkaak.⁽²⁾

2.2 Radiotherapie

Wilhelm Conrad Röntgen ontdekte de naar hem genoemde straling op 8 november 1895, de radiotherapie heeft sinds die tijd een stormachtige ontwikkeling doorgemaakt. Het is niet alleen zo dat de bestralingsbronnen, tegenwoordig vooral de lineaire versneller, sterk verbeterd zijn, mede ook de techniek en de berekening van het doelgebied hebben een onvergelykbare precisie.

Radiotherapie is net als chirurgie een effectieve locale behandelmethode voor het behandelen van tumoren in het hoofd- hals gebied, maar kan ook in combinatie met of als aanvulling op chirurgie.⁽⁸⁾

Vaak is radiotherapie een onderdeel van de totale behandeling, de tumor wordt bijvoorbeeld eerst chirurgisch verwijderd waarna het gebied nabestraald wordt om te voorkomen dat eventueel achtergebleven cellen opnieuw gaan woekeren. Ook kan radiotherapie in combinatie met chemotherapie gegeven worden.

Ongeveer de helft van de patiënten die radiotherapie ondergaan genezen. Niet in alle gevallen heeft radiotherapie genezing tot doel, soms wordt radiotherapie toegepast als palliatieve behandeling.

Een tumor bestaat uit snel delend weefsel, door de snelle groei kunnen andere cellen en weefsels in de verdrukking komen en gaat de patiënt klachten ondervinden. Snel delende cellen zijn gevoeliger voor straling dan cellen in een rustiger delingsritme. Door nu lokaal hoge doses straling toe te dienen wordt getracht de snel delende cellen te beschadigen en te vernietigen, terwijl de gezonde weefsels zoveel mogelijk gespaard worden. Voordat de patiënt bestraald kan worden wordt zorgvuldig het gebied gelokaliseerd en een bestralingsplan opgezet.

2.2.1 Voorbereidingen voorafgaand aan radiotherapie in het hoofd- halsgebied.

Nadat de diagnose is gesteld en er is besloten tot radiotherapie, wordt het te bestralen gebied gelokaliseerd. Een lokalisator is een volwaardig röntgentoestel met dezelfde bewegingsvrijheid als een bestralingsapparaat (lineaire versneller). Op de lokalisator wordt nauwkeurig onder doorlichting het te bestralen gebied vastgesteld. Tevens worden er referentiepunten aangegeven met behulp van vaste lasers in de ruimte, om er voor te zorgen dat de patiënt bij de bestraling precies hetzelfde is gepositioneerd. Hiervoor wordt onafwasbare inkt gebruikt of zelfs kleine tatoeage punten aangebracht.

Wanneer een patiënt op het hoofd/hals gebied wordt bestraald wordt er eerst een masker gemaakt in de moulagekamer, dit masker is nodig om een reproduceerbare positionering en adequate fixatie van de patiënt te verkrijgen. Het masker wordt bevestigd aan de behandeltafel zodat de patiënt tijdens elke bestralingssessie dezelfde positie inneemt en ook behoud, zie fig. 2. ⁽¹⁾

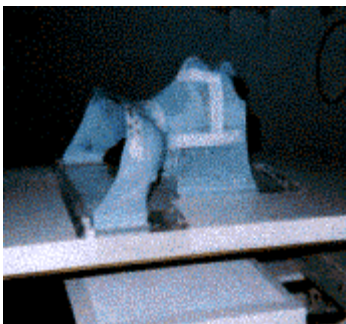


fig. 2
Masker met hoofd- en schouderfixatie

Het doelgebied kan dan met hele kleine marges bestraald worden waardoor er zo min mogelijk gezond weefsel bestraald wordt. De laserlijnen kunnen op het masker worden aangegeven, zodat referentiepunten nooit op het gezicht aangetekend hoeven te worden. Op veel bestralingstoestellen kan alleen een rechthoekig stralingsveld ingesteld worden, terwijl het doelgebied, de tumor, vaak een andere vorm heeft. Op de moulagekamer kan per patiënt van een zware legering een blok in iedere willekeurige vorm gegoten worden om zo delen van de bundel af te schermen. Dit blok wordt tijdens de bestraling in de bundel geplaatst. Op deze manier kunnen gezonde organen zo goed mogelijk gespaard worden.

Vervolgens wordt er verder gegaan met het maken van een computerberekening van de dosis afgifte. Op moderne apparatuur kan een ct-afbeelding (computer tomogram) ingelezen worden, anders wordt gebruik gemaakt van een omtrek van de patiënt die handmatig op de simulator is gemaakt. Op deze doorsnede wordt aangegeven welk gebied een dosis moet krijgen, dit wordt het doelgebied genoemd. De energie van de straling, het aantal stralenbundels, de hoeken van inval en de tijd kan gevarieerd worden. Ook kunnen naast de al genoemde blokken er in iedere bundel wiggen geplaatst worden waarmee de bundel optimaal op het doelgebied kan worden afgestemd. Het computerprogramma kan, rekening houdend met de dichtheden van het weefsel, een exacte dosisberekening maken. Met kleine aanpassingen kan de dosisafgifte geoptimaliseerd worden. Het is de bedoeling om in het doelgebied een zo homogeen mogelijk verdeelde dosis te geven, terwijl de dosis daarbuiten zo laag mogelijk dient te zijn.

Voor er tot bestraling wordt over gegaan zal de patiënt nog een keer terug moeten komen voor de simulatie. Bij deze simulatie wordt de patiënt weer exact hetzelfde gepositioneerd als bij de lokalisatie. Met het lichtveld uit het röntgentoestel wordt op de huid van de patiënt zichtbaar gemaakt waar de bundel zal intreden en wat de veldafmeting is. Deze velden worden met onafwasbare inkt op de huid of op het masker aangetekend. Nu kan ook gecontroleerd worden of de eventuele afschermingblokken voldoen. Tumoren kunnen zowel uitwendig als inwendig worden bestraald, ook een combinatie van deze twee behandelingen is mogelijk. Hier zal ik in de volgende paragrafen verder op in gaan. ⁽³⁾

2.2.2 Bestraling in het algemeen

Radiotherapie, gebaseerd op ioniserende stralen, heeft tot doel schade te berokkenen aan het DNA in de cel. Indien deze schade door de cel niet kan hersteld worden tegen de tijd van de volgende celdeling gaat de cel dood in mitose. Doordat kwaadaardige cellen in het algemeen een kortere celcyclus hebben en een minder groot herstellend vermogen dan normale cellen zullen onder invloed van radiotherapie dus bij voorkeur de kwaadaardige cellen afsterven. Door de stralengevoeligheid van tumoren is het nodig om voor een voldoende therapeutisch effect een hoge dosis straling te geven. Hierdoor wordt vaak de stralenterantie van de gezonde omliggende weefsels overschreden. Het is dan ook belangrijk om in de behandelplanplanning een zo correct mogelijke verhouding na te streven tussen de dosis nodig voor genezing en de dosis die onaanvaardbare schade toebrengt aan gezonde weefsels, dit noemen we de therapeutische ratio. Onderzoek uit het verleden heeft aangetoond dat voor tumoren in het hoofd- halsgebied de therapeutische ratio ligt rond 70 Gy.⁽⁹⁾

N.B. eenheid voor stralingsdosis is Gy: 1 gray = 100cGy = 100 rad.
--

2.2.3 *Uitwendige bestraling*

Bij uitwendige bestraling, ook wel teletherapie genoemd, richt men de bundel stralen van buitenaf op het tumorweefsel. Bij uitwendige radiotherapie bedraagt de afstand van de focus (bron) tot de tumor ongeveer 80 tot 100 centimeter. Hierbij wordt voornamelijk gebruik gemaakt van lineaire versnellers. Hiermee kunnen fotonen en elektronen worden gegenereerd. Fotonen, hebben afhankelijk van hun energie, een diep doordringend vermogen waarmee ook dieper gelegen tumoren behandeld kunnen worden. Elektronen geven hun energie af op enkele centimeters van het oppervlak en worden daarom vooral aangewend voor de behandeling van oppervlakkige tumoren, waarbij onderliggende weefsels gespaard kunnen worden.⁽¹⁾

De totale dosis straling kan niet in één keer worden gegeven. De behandeling wordt daarom verdeeld over een langere periode waarbij men meestal vier à vijf keer per week een deel van de dosis geeft. De duur van de bestralingskuur kan variëren van vijf tot zeven weken.

Er zijn veel verschillende bestralingsschema's ontworpen, als grove richtlijn zijn er drie grote subgroepen te onderscheiden.

- Hyperfractionering; meerdere kleine fracties per dag, totale behandelingsduur blijft gelijk of iets langer, totale dosis gaat omhoog.
- Geaccelereerde bestraling; totale behandelingsduur wordt korter, totale dosis blijft gelijk.
- Hypofractionering; hogere fractiedosis dan conventioneel, minder dan 5 fracties per week, gelijkblijvende totale behandelingsduur en dosis. ⁽⁸⁾

2.2.4 *Inwendige bestraling*

Bij inwendige radiotherapie of brachytherapie worden in of vlak tegen de tumor radioactieve bronnen geplaatst. Bij brachytherapie kan onderscheid gemaakt worden tussen:

- Interstitiële therapie, waarbij meestal via holle naalden of katheters bestralingbronnen in het weefsel worden geplaatst.
- Intracavitare therapie, waarbij de bronnen in een lichaamsholte worden geplaatst.
- Oppervlakte applicaties, waarbij de bronnen tegen het lichaamsoppervlak worden gelegd. ⁽¹⁾

Na het inbrengen van 'dummy'-bronnen in de katheters worden twee orthogonale röntgen foto's gemaakt, dit wordt gedaan om de stand van de bronhouder vast te leggen en om te berekenen hoeveel straling er gegeven moet worden. Hierna kunnen de katheters worden geladen met de werkelijke radioactieve bron.

Bij inwendige bestraling kan de totale hoeveelheid straling meestal ononderbroken worden toegediend in plaats van stapsgewijs..De bestralingstijd kan variëren van ongeveer tien minuten tot enkele dagen.

Bij de meest voorkomende vormen van inwendige bestraling past men een radioactieve bron toe die tijdelijk in het lichaam verblijft. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van een zogeheten afterloading apparaat. In dit apparaat is de radioactieve bron opgeborgen en bij de patiënt zijn bronhouders aangebracht in het te bestralen gebied. Deze worden met slangen aan het apparaat gekoppeld, via deze slangen wordt computergestuurd het radioactief materiaal naar de bronhouders overgebracht. De bestraling verloopt verder automatisch.

2.3 Chemotherapie

Onder chemotherapie wordt verstaan een behandeling van een tumor met medicijnen: “cytostatica”. Het woord cytostatisch betekent letterlijk “celremmend”. Hiermee wordt bedoeld dat de groei van de cel wordt afgeremd. Cytostatica kunnen de kwaadaardige cellen echter ook zodanig beschadigen dat de cel afsterft: “celdodend”. Een tumor kan dan ook kleiner worden. Het uiteindelijke resultaat van de behandeling van een tumor met cytostatica hangt af van een aantal factoren: de cel moet gevoelig zijn voor de chemotherapie, de chemotherapie moet op de juiste wijze worden toegediend in voldoende dosering en de chemotherapie moet de tumor goed kunnen bereiken (sommige weefsels zijn slecht doorbloed, de concentratie van de chemotherapie blijft daardoor dan te laag).

Chemotherapie wordt voornamelijk toegepast, indien er een recidief optreedt na eerdere radicale chirurgie in combinatie met radiotherapie óf indien er bij de eerste presentatie reeds uitzaaien op afstand aantoonbaar zijn. De toepassing is hierbij zuiver palliatief.⁽¹⁴⁾

Bij kanker in het hoofd- halsgebied is de kans op verkleining van de tumor door chemotherapie erg groot mits tevoren in het tumorgebied niet is geopereerd of bestraald. Soms verdwijnt de tumor ogenschijnlijk geheel. Toch is genezing niet mogelijk met chemotherapie alleen. Dit komt doordat de tumorcellen in het hoofd- halsgebied snel resistentie ontwikkelen en dan weer gaan groeien. Om deze rede wordt chemotherapie indien mogelijk altijd gecombineerd met andere behandelingen zoals een operatie of bestraling.

In het hoofd- halsgebied bestaan 3 verschillende toepassingen van chemotherapie:

- Neoadjuvante chemotherapie; voorafgaand aan een operatie of bestraling.
- Gelijktijdige of concomitante chemotherapie; hierbij wordt chemotherapie gecombineerd met radiotherapie, om het effect van de bestraling te versterken, de chemotherapie maakt de tumorcellen gevoeliger voor de bestraling.
- Palliatieve chemotherapie; palliatief betekent letterlijk “verzachtend”. De toepassing van cytostatica leidt bij deze alleen tot levensverlenging en/of symptoom verlichting.⁽⁴⁾

2.3.1 Werking van cytostatica

Cytostatica hebben de eigenschap sneldelende tumorcellen te vernietigen of de celproliferatie af te remmen. Het is gebleken dat sommige cytostatica zowel rustende als delende cellen treffen, andere werken alleen op actief delende cellen en tenslotte zijn er cytostatica die celcyclus specifiek zijn. Tegen cytostatica kan resistentie ontstaan door mutatie van cellen. Kankercellen blijken een veel grotere kans op mutatie te hebben dan normale cellen, waardoor resistentie in grotere tumoren snelle ontstaat.

De concentratie van een werkzaam cytostaticum en de tijd waarin het middel voor de cel beschikbaar is, zijn bepalend voor de werkzaamheid en eveneens voor de toxiciteit.

Behalve verdeling over de compartimenten van het lichaam, de opname en uitscheiding, is ook het metabolisme van deze middelen belangrijk.⁽²⁾

2.3.2 Toediening en dosering

De keuze van cytostatica wordt voornamelijk bepaald door de histologie van de tumor en het orgaan waarin de tumor is ontstaan. Cytostatica kunnen lokaal en systemisch worden toegepast. Een aantal mogelijkheden van toediening zijn:

- oraal (tabletten, capsules)
- subcutaan (vlak onder de huid)
- intramusculair (in een spier)
- intraveneus (in een ader)
- intrathecaal (in de ruggenmergholte)

Een infuus kan worden aangelegd omdat de cytostatica in een andere vloeistof moeten worden verdund of omdat de cytostatica langzaam in de bloedbaan opgenomen moeten worden. De tijdsduur van deze manier van toedienen kan variëren van een paar minuten tot enkele dagen, dit is afhankelijk van de hoeveelheid en van de soorten cytostatica.

De behandeling met cytostatica wordt gewoonlijk met een interval gegeven, nadat de patiënt een kuur heeft ondergaan volgt een periode van rust (meestal enkele weken). Het normale weefsel krijgt nu kans om te herstellen. Meestal gaat de patiënt voor het toedienen van de medicatie naar de polikliniek, maar het komt ook voor dat men de medicijnen thuis kan nemen.⁽¹⁵⁾

De meest gebruikte geneesmiddelen zijn:

Methotrexaat, cisplatinum, 5-fluorouracil, bleomycine en vincristine. ⁽¹⁴⁾

2.4 Onderzoek nieuwe behandelingsmethode

Van alle kankerpatiënten heeft 5% kanker in het hoofd- halsgebied. Zeshonderd van deze patiënten heeft een grote tumor, aangeduid met T4. De behandeling van hoofd- halstumoren wordt zoals ik al heb verteld bepaald door de lokalisatie en de grootte van de tumor. Bij patiënten met grote tumoren (T3 of T4) wordt doorgaans gekozen voor een combinatie behandeling, die bestaat uit uitgebreide chirurgie gevolgd door zeven weken radiotherapie. Deze uitgebreide operaties zijn erg mutilerend (verminkend) en hebben een groot effect op de spraak en het slikken.

De voornaamste redenen om uit te kijken naar andere behandelmethodes zijn onder andere:

- De patiënten komen regelmatig terug met een recidief, dit gebeurt soms al na enkele weken na een uitgebreide operatie. De 5-jaars overleving was 40%.
- De operaties zijn erg ingrijpend, vele patiënten kunnen niet meer dan vloeibare voeding eten voor de rest van hun leven en sommige zullen nooit meer goed kunnen spreken. De kwaliteit van leven was niet goed.

In Amerika is een arts, Dr. Robbins, die een nieuwe behandeling heeft ontwikkeld. De resultaten zijn veelbelovend; de 5-jaars overleving is verhoogd naar 58% en de behandeling is veel minder mutilerend, hierdoor is een betere kwaliteit van leven gewaarborgd. Zijn behandelmethode wordt de Radplat behandeling genoemd.

De Radplat behandeling is een combinatie behandeling en bestaat uit:

Radiotherapie = **Rad**
en Chemotherapie : cisplatinum = **Plat**

2.4.1 Toediening

In 1997 is gestart met de Radplat behandeling op de afdeling hoofd- halsoncologie van het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis en dit is het enige ziekenhuis in Europa die deze behandeling uitvoert. Andere ziekenhuizen zijn wel bezig om ook te starten.

De behandeling gaat als volgt:

De patiënt krijgt iedere week één keer intra-arterieel een hoge dosis cisplatinum (150 mgr./m²), vier weken lang, tegelijkertijd krijgt de patiënt zeven weken lang radiotherapie (5 dagen in de week, in totaal 70 Gy). Het lijkt dat de werking van ioniserende straling op de weefsels versterkt wordt door cisplatinum.

Door de hoge dosis cisplatinum die de patiënt krijgt, ontvangt hij voor en tijdens de toediening van cisplatinum, via een intra veneus infuus het middel: Natrium thiosulfaat.

Dit wordt gedaan om de schadelijke werking van cisplatin in de bloedbaan en de rest van het lichaam, met name de nieren, te beperken.

2.4.2 Resultaten tot nu toe

Het onderzoek beschrijft de periode van april 1997 tot december 1999, bij 85 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 50 jaar. De Radplat behandeling is een ingrijpende en belastende behandeling met veel bijwerkingen, de resultaten zijn echter veel belovend:

- 90% van de patiënten heeft complete remissie na de behandeling, geen blijvende mutilaties en geen blijvende functiestoornissen. De kwaliteit van leven is vergeleken met de vroegere opties erg verbeterd.
- 80% van de patiënten kan na een jaar weer zo goed als normaal eten.
- 88% van de patiënten heeft na een jaar een goede, sterke stem/spraak.
- 56% van de patiënten herstart na een jaar weer met zijn/haar werk. ⁽¹⁸⁾

3. Bijwerkingen naar aanleiding van de behandelmethodes

Het mogen duidelijk zijn dat de behandeling van kanker, met welke behandelmethode dan ook, niet zonder bijwerkingen kan verlopen.

Bij de chirurgische verwijdering van tumoren zullen er veranderingen op treden in de intra-orale verhoudingen. Vooral bij grotere ingrepen treden er ook functionele problemen op en slikken, kauwen of spreken kan dan ernstig bemoeilijkt worden.

Ik wil me in dit hoofdstuk echter verder beperken tot de orale bijwerkingen van radio- en chemotherapie.

3.1 Orale complicaties radiotherapie

Er wordt onderscheid gemaakt tussen vroeg- en laat optredende effecten. Vroege effecten van bestraling zijn waarneembaar in weefsels met een hoge proliferatieve (snelle vermenigvuldiging) activiteit. Voorbeelden hiervan zijn slijmvlies- en huidreacties die al in de eerste week van de behandeling kunnen optreden en na beëindigen van de therapie weer binnen enkele weken genezen.

Late stralenschade kan nog enkele jaren na behandeling tot expressie komen in weefsels die een lage proliferatieve activiteit hebben, zoals zenuwweefsel. Deze reacties kunnen ook een gevolg zijn van vasculaire schade waardoor veranderingen in de bloedvoorziening optreden.⁽¹⁾

Ik zal nu wat meer vertellen over de meest voorkomende complicaties na radiotherapie.

3.1.1 Bestralingsmucositis

Het mondslijmvlies bestaat uit relatief snel delende cellen en is daardoor extra gevoelig voor radiotherapie. De mate waarin mucositis optreedt hangt af van allerlei factoren zoals bijvoorbeeld de toegediende dosis en het type straling. Het treedt doorgaans op aan het begin van de tweede week na aanvang van de bestraling. De mucositis wordt vaak heftiger naarmate de behandeling volgt.

De niet gekeratiniseerde slijmvliesen, zoals het zachte palatum, de mondbodem, de buccale mucosa en de tongbasis worden als eerst aangetast zie fig. 3.

Tot de eerste fase in de ontwikkeling van mucositis behoren hyperkeratinisatie en erytheem. Nu begint de mucosa al gevoeliger te worden voor aanraking en voor sterk gekruid voedsel. De tweede fase (die overigens niet altijd optreedt) wordt gekenmerkt door beschadiging van de mucosa en het optreden van oedeem, dit wordt onmiskenbaar rond de derde week van bestraling. Het acute karakter van mucositis vermindert geleidelijk in de eerste weken na het beëindigen van de radiotherapie. Indien de klachten te ernstig van aard zijn, kan het noodzaak zijn de behandeling te onderbreken. Spontaan herstel treedt meestal binnen vier weken op.⁽¹⁰⁾



fig. 3
Bestralingsmucositis⁽⁴⁾

3.1.2 Xerostomie

Speekselklieren zijn zeer gevoelig voor ioniserende straling. Na de bestralingsdosis van 10 Gy, meestal aan het eind van de eerste bestralingsweek, bemerkt de patiënt veranderingen in het speeksel. Deze veranderingen nemen in ernst toe naarmate de radiotherapie volgt. De verminderde speekselproductie die optreedt bij een totale bestralingsdosis tot 40 Gy, is in het algemeen nog reversibel. Indien er meer dan 40 Gy toegediend wordt, is de xerostomie en het daarbij behorende droge mondslijmvlies veelal irreversibel.

Wanneer de glandula parotis volledig in het bestralingsveld ligt dan wordt de speekselproductie van deze klier nihil. Indien een klein deel (10-20%) buiten het bestralingsveld kan worden gehouden, is het mogelijk om speekselproductie te behouden.

De samenstelling van het speeksel verandert ook gedurende radiotherapie. De zuurbuffercapaciteit van de mondvlloeistof neemt af en de zuurgraad daalt tot pH 5 of 4. ⁽⁶⁾

Gedurende de eerste 6 maanden na het beëindigen van de radiotherapie kan er (met name bij jongere patiënten) nog enig spontaan herstel van de speekselklieren optreden. Na deze periode zal de situatie niet meer veranderen.

3.1.3 Cariës

Radiotherapie veroorzaakt niet direct cariës en het zorgt ook niet voor een verhoogde oplosbaarheid van het glazuur zoals vaak gedacht wordt. Wel is het zo dat het een indirect gevolg kan zijn op de al eerder genoemde xerostomie, dit komt doordat:

- Zuurgraad in de mond stijgt
- Verlies van buffercapaciteit
- Verschuiving in de orale microflora; meer cariogeen door toename van Candida, Actinomyces, lactobacillen en Streptococcus mutans

Het ontstaat in het algemeen zeven tot acht maanden na afloop van de radiotherapie, maar het is ook niet zeldzaam dat het zich al na twee maanden na afloop openbaart.

De cariëslaesies worden gekenmerkt door een diffuse, aanvankelijk wit gekleurde aantasting van buccale of occlusale vlakken, zie fig. 4.

Bestralingscariës begint vaak op de cervicale vlakken en breidt zich dan uit richting de glazuur- cementgrens, zie fig. 5. Vervolgens richt het proces zich naar binnen en leidt dan vaak in zeer korte tijd tot volledig verlies van de kroon. Dit is doorgaans pijnloos, doordat de doorbloeding verminderd is en de pulpa atrophisch is geworden.



fig. 4
Initiële laesie⁽²⁾



fig. 5
Donkere verkleuring en aantasting met uitbreiding naar onderfront⁽²⁾

3.1.4 Osteoradionecrose

Dit wordt gezien als de meest ernstige orale complicatie van radiotherapie. In een botstuk dat bestraald is, kan door een geringe irriterende factor osteoradionecrose ontstaan, dit is een ernstige vorm van osteomyelitis. Door de bestraling is de vascularisatie en daarmee het regenererende vermogen van de weefsels verminderd.⁽⁵⁾ De weefsels die betrokken zijn bij het ontstaan van osteoradionecrose zijn, vaatendotheel, bot, periost en bindweefsel.

In gezond botweefsel bestaat er een evenwicht tussen botafbraak en botaanmaak. Een dergelijk proces speelt zich ook af in bindweefsel. Bij patiënten die bestraald worden is de vervangingscapaciteit van botverlies en collageenverlies ontoereikend of zelfs afwezig. Dit heeft spontane weefselaafbraak of atrofie tot gevolg en leidt bij aanwezigheid van een laesie ten slotte tot een niet genezende wond. Osteoradionecrose komt vaker voor in de onderkaak, omdat deze een hogere botdichtheid en een verminderde vascularisatie heeft ten opzichte van de bovenkaak.

Het ontstaan van osteoradionecrose blijft na beëindigen van de radiotherapie nog jarenlang aanwezig of neemt, in tegenstelling tot de overige complicaties, zelfs toe.⁽⁴⁾

3.2 Orale complicaties chemotherapie

Bij ongeveer 40% van de patiënten die met chemotherapie worden behandeld, treden orale complicaties op die direct aan de chemotherapie gerelateerd zijn. Soms betreft dit een opvlamming van een parodontitis, daarnaast komen ook opvlammingen van periapicale granulomen (ontstekingsproces aan de wortelpunt waarvan het ontstekingsweefsel reeds is vervangen door granulatieweefsel) voor. In welke mate bijwerkingen voorkomen is onder meer afhankelijk van de soort(en) en de hoeveelheid cytostatica die een patiënt krijgt.

Xerostomie behandel ik bij de orale complicaties van chemotherapie niet apart, omdat dit bij cytostatica niet altijd voorkomt en anders vaak alleen gedurende de behandeling aanwezig is. Bij de mondzorg van hoofd- hals oncologiepatiënten wordt er natuurlijk wel rekening mee gehouden.

3.2.1 Mucositis

Mucositis treedt op ten gevolge van de direct cytotoxische effecten (stomatotoxisch, zie tabel 3) van chemotherapie op de sneldelende cellen.

Mucositis begint meestal op het wangslimvlies en kan zich uitbreiden over de gehele mondholte, net zoals bij bestralingsmucositis zijn de niet-gekeratiniseerde slijmvliezen extra kwetsbaar. ⁽¹⁵⁾ De eerste verschijnselen doen zich gewoonlijk voor vijf tot zeven dagen na aanvang van de therapie. ⁽⁴⁾

Soms gaat aan de zichtbare afwijking een jeukend of branderig gevoel vooraf, stadium 1. Bij beginnende mucositis is er alleen lichte roodheid, stadium 2. Vervolgens wordt de mucosa vuurrood en oedemateus, stadium 3. Stadium 4 is de meest uitgesproken vorm en nu ontstaan ook blaren en ulceraties. Later treedt heftige, vaak stekende pijn op, waardoor kauwen, slikken, praten en zelfs lachen vrijwel onmogelijk wordt. ⁽¹⁵⁾

Tabel 3: Adaptie van Engelking ⁽¹⁵⁾

Cytostatica die direct stomatotoxisch zijn			
Antimetabolieten	Antibiotica	Vinca- Alkaloiden	Allerlei
Cyclofosfamide	Actinomycine D	Vincrisine	Hydroxi-urea
Cytarabine	Doxorubicine	Vinblastine	Procarbazine
Floxuridine	Ikarubicine		Etoposide
5-fluorouracil	Epidoxorubicine		
6-mercaptopurine	Daunomycine		
Methotrexaat	Mithramycine		
6-thioguanine	Mitomycine C		
	Mitoxantrone		

3.2.2 Infecties

Leukocyten (verschillende soorten witte bloedcellen) verdedigen het lichaam tegen allerlei indringers, zoals bacteriën en schimmels. Er zijn niet altijd evenveel witte bloedlichaampjes in het bloed aanwezig. Bij koorts kan hun aantal bijvoorbeeld flink toenemen. Normaal gesproken is de referentiewaarde zo'n $4,0 - 10,0 \times 10^9$ per liter bloed. Bij een granulocytopenie $< 0,5 \times 10^9/l$, kunnen zich levensbedreigende bacteriële en schimmelinfecties voordoen. ⁽¹⁵⁾

Het effect van cytostatica op het beenmerg (neutropenie; vermindering witte bloedcellen) en de orale mucosa (atrofie), in combinatie met de veranderde intra orale microbiële flora, is de oorzaak voor het krijgen van orale infecties.⁽²⁾ De mondflora bestaat voornamelijk uit Gram-positieve bacteriën, deze leiden in het algemeen niet tot ziekteverschijnselen. Deze micro-organismen kunnen echter bij een verstoorde afweerfunctie opportunistische infecties veroorzaken. Een toegangsweg voor deze infecties ontstaat wanneer de beschermende functie van de orale mucosa verloren gaat als gevolg van de directe stomatotoxiciteit van de cytostatica. ⁽¹⁵⁾

Ook schimmelinfecties komen frequent voor bij cytostaticapatiënten en deze zijn het ernstigst bij patiënten met een granulocytopenie en een door cytostatica veroorzaakte mucositis. De meest voorkomende schimmels zijn *Candida albicans*, zie fig. 6, en *Aspergillus*.

Patiënten met kanker zijn ook meer vatbaar voor acute virale infecties, in het bijzonder van de herpes-virus-groep. Herpes simplex bijvoorbeeld, uiten zich als heldere blaasjes en gaan dan over in ulceraties. Klinisch zijn ze in dit stadium dan ook niet te onderscheiden van mucositis. ⁽¹⁵⁾



fig. 6
Candida albicans infectie ontstaan tijdens chemotherapie⁽⁴⁾

3.2.3 Bloedingen

Een beenmergdepressie als gevolg van cytostatica kan bloedingen in de mondholte tot gevolg hebben.

De normale trombocytenwaarde (waarde van bloedplaatjes) bedraagt $150 - 350 \times 10^9/l$. Stipvormige capillaire bloedinkjes (petechiën) op de huid en het (mond)slijmvlies kunnen optreden bij een trombocytopenie $< 30 \times 10^9/l$. Kwetsbare ruimten zijn lip, tong, gingiva en mondbodem

Bij een trombocytopenie van $< 20 \times 10^9/l$ kunnen spontane bloedingen optreden. ⁽¹⁵⁾

4. Mondzorg bij hoofd- hals oncologiepatiënten

De zorgverlening aan de patiënt met een maligniteit verloopt tegenwoordig steeds vaker ambulant. De tandarts en mondhygiënist in de algemene praktijk worden hierdoor meer betrokken bij de behandeling van de oncologische patiënt. Adequate tandheelkundige zorg van de patiënt die behandeld wordt met radio- en/of chemotherapie verhoogt de kwaliteit van leven. Helaas is rapportage van medici aan de tandheelkundige professie nog geen algemeen gebruik en het initiatief voor het verkrijgen van deze informatie ligt bij de tandarts en mondhygiënist.

De te verlenen (veelal preventieve) tandheelkundige zorg wordt vooral bepaald door het soort therapie en de te verwachten bijwerkingen.⁽¹⁷⁾

4.1 Maatregelen voorafgaand aan tumorthapie

Allereerst is het van groot belang om een indruk te krijgen van de waarde die de patiënt aan zijn dentitie hecht. Uitleg aan de patiënt over bijwerkingen van de therapie die zich intra-oraal kunnen manifesteren, is essentieel voor de motivatie van de patiënt bij het blijvend uitoefenen van de mondhygiëne. Alleen van een goed geïnformeerde patiënt, wiens gedachte eerder uitgaan naar de strijd tegen kanker, kan medewerking en inspanning worden verwacht op het gebied van een goede mondverzorging.⁽¹⁷⁾

Voordat gestart kan worden met de tumorthapie moet iedere patiënt een tandheelkundige evaluatie ondergaan, dit bestaat uit:

- Intra- en extraoraal onderzoek
- Parodontiumstatus
- Cariësonderzoek
- Röntgenonderzoek⁽⁷⁾

Dit wordt gedaan om potentiële ontstekingshaarden en trauma veroorzakende factoren, zoals (peri) apicale ontstekingen, cariës, parodontale aandoeningen, overhangende restauraties, insufficiënte protheses en orthodontische apparatuur te diagnosticeren. Deze oorzaken dienen voorafgaand aan de therapie te worden behandeld of geëlimineerd, voor indicatie factoren zie tabel 4.

Onbehandelde orale ontstekingen kunnen in ernst toenemen of aanleiding geven tot andere, soms ernstige infecties.⁽¹⁷⁾

Tabel 4: Criteria for preradiotherapy extractions ⁽¹¹⁾

Cariës (nonrestorable)
Active periapicale disease (symptomatic teeth)
Moderate to severe periodontal disease
Lack of opposing teeth, compromised hygiene
Partial impaction or incomplete eruption
Extensive periapicale lesions (if not chronic or well localized)

4.1.1 Preventie van complicaties

Om cariës zoveel mogelijk tegen te gaan is gebleken dat een dagelijkse lokale applicatie van fluoridegel met behulp van individuele lepels gedurende en de eerste weken na therapie, de meest betrouwbare methode is voor de preventie van cariës, zie tabel 5.

Tabel 5: Preventie van bestralingscariës ⁽¹¹⁾

Tandheelkundig saneren
Optimaliseren mondhygiëne
Lokale applicatie van 1% NaF
Mondspoelingen met Chloorhexidine 0,2%, 2dd. Gedurende 2 min.

4.2 Maatregelen gedurende tumorth therapie

Orale complicaties verergeren naarmate de behandeling vordert. Vroegtijdige behandeling van mucositis en infecties kan de pijn verzachten en voorkomt dat de therapie onderbroken moet worden om de laesies te laten helen.

Vaak is alleen symptomatische behandeling mogelijk. Deze kan bestaan uit een intensieve en regelmatige mondspoeling met 5% natriumbicarbonaat oplossing. Voor het verlichten van de pijn tijdens kauwen, slikken, praten en de noodzakelijke mondhygiënische procedures, kan gebruik gemaakt worden van een lokaal anesthesie, zoals xylocaïne gel. Voorzichtigheid moet in acht genomen worden bij het gebruik van deze middelen, omdat door uitschakeling van de pijnsensatie bijtrauma's kunnen ontstaan.

Xerostomie is veelal irreversibel in het geval van radiotherapie. Stimulatie van de endogene speekselproductie is soms mogelijk. Vitamine C-tabletjes, kauwgom of zuurtjes hebben een redelijk stimulerend effect op de speekselproductie, echter kunnen zij een gevoelige mucosa irriteren of cariës veroorzaken. Speekselsubstituten zijn geen van alle erg effectief gebleken, het mucocine bevattende preparaat (Saliva Orthana) geeft nog de minst slechte resultaten. Eén tot twee maal per uur appliceren blijkt het beste resultaat te geven.

Bacteriële-, schimmel- en virale infecties moeten behandeld worden naar de aard van de infectie, het neigt te ver om hier al te diep op in te gaan.

Indien bloedingen zijn ontstaan ten gevolge van trombocytopenie moet ten eerste het stolsel en speeksel worden verwijderd, hierna kan parodontaal wondverband worden aangebracht. De spontane bloeding stopt dan doorgaans binnen enkele minuten. ⁽¹³⁾

4.3 Maatregelen na afloop van tumorth therapie

Na afloop van de therapie zullen de complicaties langzaamaan verbeteren, maar dit heeft zeker enige tijd nodig.

Xerostomie is vaak een blijvend effect van radiotherapie. Het is dan ook noodzakelijk dat de patiënt er een zeer goede mondhygiëne op na houdt en de applicatie van fluoride wordt nu afgebouwd, maar blijft gedurende het hele verdere leven noodzakelijk.

Tandheelkundige begeleiding blijft ook na de tumorth therapie belangrijk. Dentate patiënten worden tenminste het eerste jaar na radiotherapie elke drie maanden door de tandarts gezien en deze controles worden voortgezet tot een stabiele situatie is bereikt. Vervolgens komt de patiënt afwisselend bij tandarts en/of mondhygiënist in het begin om de twee, drie maanden na afloop van de tumorth therapie en vervolgens elke zes maanden.

4.3.1 Tandheelkundige ingrepen

Indien er na radiotherapie of chemotherapie een bloedige tandheelkundige ingreep, zoals rootplaning, curettage of extractie, noodzakelijk is, dan moet dit onder een antibiotica-profylaxe geschieden. Een gangbare profylaxe is viermaal daags 625 mg Augmentin® vanaf enkele uren vóór de ingreep tot vijf dagen erna of zolang de wond nog niet gesloten is. Extracties bij patiënten die in het verleden met uitsluitend chirurgie of chemotherapie zijn behandeld en die thans gezond zijn, kunnen zonder extra voorzorgen worden behandeld. In bestraald gebied moet men zeer terughoudend zijn met chirurgische ingrepen waarbij het mucoperiost wordt afgeschoven, dit om extra risico op het ontstaan van osteoradionecrose te voorkomen (bijvoorbeeld geen apexresecties).

Indien pulpapathologie optreedt aan elementen gelegen in bestraald gebied, dient een endodontische behandeling worden uitgevoerd. Dit dient bij voorkeur te gebeuren in één zitting. Alleen bij het vermoeden van aanwezig geïnfecteerd materiaal (fistel, apicale zwarting) is profylaxe met een antibioticum noodzakelijk. ⁽⁷⁾

5. Tumorthherapie en de mondhygiënist

Dat radiotherapie, chemotherapie en chirurgie reacties in de mond teweeg kunnen brengen zal nu duidelijk zijn.

Het blijkt dat de mondverzorging bij aanvang van de therapie in hoge mate de aard en hevigheid van deze orale complicaties bepaald. Hierbij is een belangrijke taak weggelegd voor de mondhygiëniste, want om een optimale mondgezondheid te kunnen bereiken is intensieve begeleiding van een mondhygiënist zeker gewenst. Dit geldt niet alleen voor de mondhygiënist die in het ziekenhuis werkzaam is, maar voor mondhygiënist in het algemeen. De groep patiënten die vanwege tumoren in het hoofd- hals gebied behandelt worden, groeit nog steeds. Men zal als mondhygiënist zijnde steeds vaker met deze patiëntengroep in aanraking komen.

5.1 *Rol van de mondhygiënist*

De taak van de mondhygiënist is om te streven naar een goede mondhygiëne en om de complicaties die kunnen ontstaan ten gevolge van de tumorthherapie zoveel mogelijk te voorkomen of te verzachten.

Voordat er met de gekozen therapie wordt gestart moet het gebit in een optimale conditie gebracht worden, zodat het maximaal weerstand kan bieden aan de eventuele complicaties van de therapie. Zoals al eerder vermeld is kan aan de hand van uitgebreid mond- en röntgenonderzoek een patiëntgericht behandelingsplan worden opgesteld.

Het is zaak om de patiënt overal bij te betrekken, hierdoor kan een vertrouwensrelatie ontstaan en dit is een belangrijk aspect om je mondhygiënische behandeling te doen slagen. De patiënt moet ervan doordrongen worden dat een goede mondhygiëne van essentieel belang is voor het beperken van complicaties tijdens de therapie, alsook voor het resultaat van de behandeling op langere termijn. Hiervoor moeten ze op de hoogte gebracht worden over de orale bijwerkingen van de desbetreffende tumorthherapie.

Er moet rekening worden gehouden met het feit dat de patiënt in deze periode erg veel informatie te verwerken krijgt, daarom is het aan te raden om een stencil of folder mee te geven, zodat de gegeven informatie thuis nog een keer rustig kan worden nagelezen. Ook zal er een uitgebreide mondhygiënische behandeling plaatsvinden, deze bestaat uit een professionele gebitsreiniging, instructie en voorlichting.

5.1.1 *Instructie en voorlichting*

Na elke maaltijd dienen de tanden en het tandvlees met een zacht tandenborstel te worden gepoetst, waarna de mond met water krachtig wordt nagespoeld. Het poetsen wordt zodanig geïnstrueerd (bijv. volgens de Bass-methode) dat hierdoor de cervicale regio's goed gereinigd en gemasseerd worden, omdat bekend is dat cervicaal de meeste radiatiecariës ontstaat. Eén keer per dag dienen de interdental ruimtes te worden schoongemaakt.

Regelmatige mondspoeling vermindert dehydratie van de mucosa alsmede pijn en voedsel-slijmretentie. Veel toegepaste spoelmiddelen zijn Kamillosan, fysiologisch zout, chloorhexidine 0,2% of een 5%-oplossing van natriumbicarbonaat (soda in fysiologisch zout).

Aan patiënten die een gebitsprothese dragen, wordt geadviseerd deze tijdens de behandelperiode zeer weinig en bij pijn zelfs niet te dragen, om irritatie van de mucosa te voorkomen. De prothese dient dagelijks zeer grondig met een borstel, water en zeep gereinigd te worden.

5.2 *Richtlijnen voor de mondverzorging van oncologische patiënten*

Ieder ziekenhuis heeft zijn eigen protocollen ten aanzien van de behandeling en mondverzorging van oncologische patiënten.

Mondhygiëne optimaliseren:

- Dagelijkse tot wekelijkse mondverzorging door mondhygiënist
- Instructie mondhygiëne
- Dagelijks poetsen, ook bij sondevoeding
- Gebitsprothese reinigen met zeep of chloorhexidine 0,2%

Mondslimvlies intact houden:

- Lippen en mondhoeken schoonmaken en invetten
- Spoelen met Kamillozan, chloorhexidine 0,2%, 2dd. 2 min.
- Slijm oplossen met koolzuurhoudende dranken
- Sprayen met fysiologisch zout, of chloorhexidine 0,2%
- Spoelen met 5% natriumbicarbonaat in fysiologisch zout

Pijn verzachten:

- Sprayen met fysiologisch zout
- Bij pijn in de mond de gebitsprothese uitlaten
- Gebruik gaasjes om te poetsen bij braakneigingen, pijn of bloedingen
- Lidocaïne visceus incidenteel
- Spoelen met ijswater
- Bij droge mond Saliva Orthana-spray

Voeding aanpassen:

- Zacht voedsel
- Geen scherpe spijzen
- Voldoende calorieën
- Koude voeding verzacht de pijn
- In extreme gevallen sondevoeding of infuus
- Melkproducten vermijden in verband met slijmopwekkende werking

Tandvleesbloedinkjes behandelen:

- Aanstippen met in adrenaline gedrenkte gaasjes
- Aandrukken of bijten op gazen bestrooid met Alstase

Conclusie

Naar aanleiding van het onderzoek, dat ik heb verricht voor het tot stand komen van deze scriptie en voor het beantwoorden van de vraagstellingen vermeld in de inleiding heb ik het volgende geconcludeerd;

Met betrekking tot de meest gebruikelijke behandelmethodes bij hoofd- halstumoren zijn de traditionele methodes, zoals chirurgie, radiotherapie of chemotherapie nog steeds het meest vooraanstaand. Er is wel onderzoek naar nieuwe behandelmethodes, een voorbeeld hiervan is de Radplat methode. Deze maakt gebruik van chemotherapie in combinatie met radiotherapie. Dit is een zware behandelmethode, maar het geeft patiënten wel de kans om zelf te kiezen tussen enerzijds de vaak verminkende gevolgen van chirurgie en anderzijds de zware combinatie van chemo- en radiotherapie. Nu is het nog zo dat er dikwijls maar één behandel mogelijkheid is zonder dat de patiënt zelf enige inbreng heeft. Ik zou het al een hele stap vooruit vinden als hoofd- halsoncologie patiënten daarin een keus wordt gegeven.

Tot de meest voorkomende orale complicaties behoren bij radiotherapie; bestralingsmucositis, xerostomie, cariës en osteoradionecrose, in het geval van chemotherapie zijn dit; mucositis, infecties en bloedingen. Deze zijn uitgebreid besproken in hoofdstuk 3.

De mondhygiënist speelt een belangrijke rol bij de behandeling van hoofd- halsoncologie patiënten, mede door het voorlichten en instrueren voor, tijdens en na tumortherapie. De taak van de mondhygiënist is de patiënt ervan te overtuigen dat een goede mondhygiëne van essentieel belang is voor het beperken van complicaties tijdens de therapie, als ook voor het resultaat van de behandeling op langere termijn. Hiervoor moeten ze op de hoogte gebracht worden over de orale bijwerkingen van de desbetreffende tumortherapie.

Het was mijn doel om deze scriptie te schrijven vanuit het oogpunt van een hoofd- hals oncologie patiënt. Met behulp van de vraagstellingen heb ik gepoogd een duidelijk beeld te schetsen over hoe het behandeltraject voor deze groep patiënten verloopt.

Er valt nog veel meer te vertellen over hoofd- halsoncologie patiënten, bijvoorbeeld over de prothetische rehabilitatie na chirurgie, ook wat betreft de voeding verandert er veel na tumortherapie. Het neigt echter te ver om dit alles te beschrijven in deze scriptie.

Samenvatting

Hieronder belicht ik in het kort de inhoud van mijn scriptie.

Tumoren ontstaan doordat onregelde cellen zich ongecontroleerd blijven delen en ophopen. Tumoren reageren niet adequaat op de groeiregulerende mechanisme waaraan de overige weefsels van de drager van de tumor onderworpen zijn.

Veranderingen in de genen die het ontstaan van kanker mogelijk maken kunnen erfelijk of verworven zijn onder invloed van externe factoren, ook een combinatie van beide is mogelijk. Tumoren worden geclassificeerd volgens het TNM-systeem.

De keuze van de behandeling wordt bepaald door de grootte van de tumor, de aan- of afwezigheid van regionale metastasen en uitzaaiingen op afstand. De meest toegepaste behandelmethoden zijn vooralsnog chirurgie, radio- en chemotherapie. Ook zijn combinaties van deze behandelingen mogelijk, bijvoorbeeld de Radplat behandelmethode.

Orale complicaties komen veelvuldig voor, er kan onderscheid gemaakt worden in de orale complicaties ten gevolge van radiotherapie en/of chemotherapie. Voorbeelden zijn bestralingsmucositis en xerostomie enerzijds en infecties en bloedingen anderzijds.

Adequate tandheelkundige zorg aan de patiënt die behandeld wordt met radio- en/of chemotherapie verhoogt de kwaliteit van leven. De te verlenen (vooral preventieve) tandheelkundige zorg wordt vooral bepaald door het soort tumorthherapie en de te verwachten bijwerkingen. Er wordt onderscheid gemaakt in de te treffen maatregelen voorafgaand, gedurende en na afloop van de tumorthherapie.

Indien er na radio- of chemotherapie een bloedige tandheelkundige ingreep noodzakelijk is, dan moet dit onder een antibiotica profylaxe geschieden.

De taak van de mondhygiënist is om te streven naar een goede mondhygiëne en om de complicaties die kunnen ontstaan ten gevolge van de tumorthherapie zoveel mogelijk te voorkomen of te verzachten. Verder is een goede begeleiding gedurende het behandeltraject noodzakelijk. Ieder ziekenhuis heeft zijn eigen protocollen ten aanzien van de behandeling en mondverzorging van oncologische patiënten.

Literatuurlijst

Boeken:

1. Kal HB, Ru VJ, Struikmans H. redacteurs.
Kanker en Radiotherapie. Wormer: Inmerc. 2001
2. Kalk W, Freihofer HPM, Visch LL, redacteurs
Tandheelkunde bij de oncologische patiënt. Utrecht: Wees 1999
3. Myers EN, Suen JY, Myers JN, Hanna EYN, redacteurs
Cancer of the Head and Neck 4th ed. Elsevier 2003
4. Ord RA, Blanchaert RH, redacteurs
Oral cancer The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention. Chicago: Quintessence, 1999
5. Waal I, Kwast WAM, Wal JE, redacteurs
Pathologie van de mondholte Klinische, röntgenologische, histopathologische en therapeutische aspecten van de meest voorkomende aandoeningen in de mond 3^e herziene druk. Houten: Bohn, 1996
6. Wilkins EM,
Clinical Practice of the Dental Hygienist 8th ed. Boston: Williams & Wilkins, 1999

Artikelen:

7. Barker BF, Barker GJ.
Oral Management of the Patient With Cancer in the Head or Neck Region. CDA Journal 2001; 19-8: 620-5
8. Branchi R, Fancelli V, Salvador A, Giovannoni A.
Cancer of the head and neck: general principles of radiobiology, radiotherapy and chemotherapy. Minerva Stomatol 2003; 52: 411-25
9. Deron P.
Behandeling van tumoren van het hoofd/halsgebied. Oncologisch Tijdschr VVRO 2000; 17-4: 5-11
10. Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D.
Head and Neck Cancer. N Engl Med 2001; 345-26: 1890-00
11. Hancock PJ, Epstein JB, Salder GR.
Oral and Dental Management Related to Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. CDA Journal 2003; 69-9: 585-91
12. Kaanders JHAM.
Radiotherapie: principes en toepassingen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 350-3

-
13. Mulder PHM.
Kanker: wat is het?. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 338-0
 14. Mulder PHM.
Chemotherapie: principes en toepassingen bij hoofd-halstumoren. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 354-6
 15. Puydt+ M, Coenen- Lückers S.
De Hemato – oncologische patiënt. NVM 1999; 5: 10-8
 16. Roodenburg JLN, Nauta JM, Vermey A.
Behandeling van mondkanker algemene principes alsmede enkele chirurgische aspecten. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 348-9
 17. Velthuisen LG.
Mondzorg bij radio- en chemotherapie. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 361-4
 18. Visser J, Leeuwenhoek AV.
Radplat: vervangende behandeling voor mutilerende hoofdhalschirurgie in de Oncologie. Oncologisch Tijdschr VVRO 2000; 17-4: 13-5
 19. Waal I.
Mondkanker: een overzicht. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 345-7
 20. Informatiepakket oncologisch centrum Tilburg