

Richtlijnen behandeling hoofd- en halstumoren AZ Sint-Lucas

I. Algemeen

A. Aanpak van de hals

B. Indicaties voor post-operatieve radio(chemo)therapie

C. (Para)medische “voorbereiding” bij de radiotherapie

II. Richtlijnen per (sub)site

A. Lip en mondholte

1. Lip

1. Inleiding
2. Diagnostiek
3. Anatomopathologische classificatie
4. Staging
5. Behandeling
6. Follow-up
7. Referenties

2. Mondholte

1. Inleiding
2. Diagnostiek
3. Anatomopathologische classificatie
4. Staging
5. Behandeling
6. Follow-up
7. Referenties

B. Farynx

1. Inleiding
2. Diagnostiek
3. Anatomopathologische classificatie
4. Staging
5. Behandeling
 1. Nasofarynx
 2. Orofarynx
 3. Hypofarynx
6. Follow-up
7. Referenties

C. Larynx

1. Inleiding
2. Diagnostiek
3. Anatomopathologische classificatie
4. Staging
5. Behandeling
 - i. Supraglottis
 - ii. Glottis

- iii. [Subglottis](#)
- 6. [Follow-up](#)
- 7. [Referenties](#)

D. Neusholte en neusbijholtes

- 1. [Inleiding](#)
- 2. [Diagnostiek](#)
- 3. [Anatomophtalmologische classificatie](#)
- 4. [Staging](#)
- 5. [Behandeling](#)
 - 1. [Neusholte](#)
 - 2. [Sinus maxillaris](#)
 - 3. [Sinus ethmoidalis](#)
- 6. [Follow-up](#)
- 7. [Referenties](#)

E. Speekselklieren

- 1. [Inleiding](#)
- 2. [Diagnostiek](#)
- 3. [Anatomopathologische classificatie](#)
- 4. [Staging](#)
- 5. [Behandeling](#)
 - 1. [Parotisklier](#)
 - 2. [Submandibulaire speekselklier](#)
 - 3. [Sublinguale speekselklier](#)
- 6. [Follow-up](#)
- 7. [Referenties](#)

F. Schildklier

- 1. [Inleiding](#)
- 2. [Diagnostiek](#)
- 3. [Anatomopathologische classificatie](#)
- 4. [Staging](#)
- 5. [Behandeling](#)
 - a. [Heelkunde](#)
 - b. [Radioiod](#)
 - c. [Externe radiotherapie](#)
- 6. [Follow-up](#)
- 7. [Referenties](#)

G. Unknown primary

- 1. [Inleiding](#)
- 2. [Diagnostiek](#)
- 3. [Anatomopathologische classificatie](#)
- 4. [Staging](#)
- 5. [Behandeling](#)
- 6. [Follow-up](#)
- 7. [Referenties](#)

III. Details over de verschillende modaliteiten

- A. [Heelkunde](#)
- B. [Radiotherapie](#)
- C. [Chemotherapie](#)

- 1. [Neo-adjuvante chemotherapie](#)
- 2. [Concomitante chemotherapie](#)

Aansprakelijkheid:

- De hier voorgestelde richtlijnen weerspiegelen de klinische praktijk van de behandeling van tumoren in het hoofd- en Halsgebied in het AZ Sint-Lucas. De tumorwerkgroep hoofd- en halstumoren is niet verantwoordelijk voor de gevolgen van deze richtlijnen door derden.
- Deze richtlijnen zijn onderhevig aan veranderingen, beïnvloed door zowel nieuwe wetenschappelijke inzichten als ervaringen binnen de multidisciplinaire werkgroep.

I. Algemeen

A. Aanpak van de hals

De therapeutische aanpak van de hals hangt af van de behandeling van de primaire tumor:

- Als de primaire tumor in eerste instantie heelkundig benaderd wordt, wordt in één tijd ook een halsevidement (uni- of bilateraal) uitgevoerd.
- Als voor de primaire tumor geopteerd wordt voor een radio(chemo)therapeutische benadering, wordt ook de hals radio(chemo)therapeutisch behandeld, als de pathologische lymfeklier(en) kleiner zijn dan 3cm. Als de lymfeklieren groter zijn, kan best eerst een (selectief?) halsevidement uitgevoerd worden. Uitzonderingen hierop zijn de gevallen waarbij de primaire tumor zo geavanceerd is, dat de prognose duidelijk door de locale controle van de primaire tumor bepaald wordt (bv cT4b cN2a cM0).
- Bij patiënten met een cN1/cN2x die voor de hals primair radio(chemo)therapeutisch behandeld zijn, kan in geval van klinisch complete remissie afgezien worden van een gepland halsevidement. Indien patiënten met N3 klieren in eerste instantie inductiechemotherapie en/of radio(chemo)therapie krijgen, moet dit na afloop van de behandeling gevolgd worden door een gepland halsevidement, zelfs bij klinisch/radiologisch complete remissie van de hals (dit uiteraard enkel bij eveneens complete remissie van de primaire tumor en afwezigheid van metastasen op afstand) [1].

B. Indicaties voor post-operatieve radiotherapie

- 1. Op niveau van de tumor: (of/of)
 - pT3/pT4 tumoren
 - krappe sneerand ($\leq 2\text{mm}$)
 - R1/R2 resectie als recoupe moeilijk is

- perineurale invasie (op routine-microscopie¹) carcinoma in situ in de sneerand

2. Op niveau van de klieren: (of/of)

- meer dan 1 aangetaste klier of 1 klier > 3cm.
- extracapsulaire invasie
- vasculaire tumorembolen (lymfovasculaire invasie)

3. Indicaties voor adjuvante concomitante radiochemotherapie

Evidentie voor radiochemotherapie bestaat voor mondholte, oropharynx, hypopharynx en larynx bij volgende criteria (of/of) (licht aangepast naar [2;3]):

- pT3-4 pNany (behalve pT3 pN0 larynxcarcinoma: enkel RT)
- pT1-2 pN2-3
- pT2 pN0-1 met minstens twee van volgende ongunstige factoren:
 - o extracapsulaire invasie
 - o positief snedevlak
 - o perineurale invasie (op routine-microscopie¹)
 - o vasculaire tumorembolen

4. Indicaties voor Robotheekkunde (TORS)

Ervaring sinds 2011

voor geselecteerde tumoren thv orofarynx, hypofarynx (met beperkte halskliermetastasering)

cT1-T2cN0-1 oro en hypofarynx (tonsil-tongbasis-farynxachterwand)

doel : exacte pathologische stadiëring waardoor mogelijk downscaling post-operatieve therapie

C. (Para)medische “voorbereiding”

1. Tandheelkundig nazicht

Alle patiënten die een radiochemotherapeutische behandeling zullen ondergaan, dienen **zo snel mogelijk** gezien te worden door een tandarts voor nazicht en zo nodig tandsanering.

Na tandextracties dient minstens 7 dagen gewacht te worden voor het masker te maken en de planningsCT uit te voeren. Tussen de tandextracties en de start van de radio(chemo)therapie dient minstens 14 dagen te verlopen.

2. Logopedische begeleiding

Indien aangewezen wordt de patiënt preoperatief naar de dienst logopedie verwezen.

De logopedische therapie wordt gestart zodra de arts hiervoor toestemming geeft. Deze therapie houdt een slik- en/of spraaktherapie in.

- Sliktherapie: het slikproces geëvalueerd om een zo volledig mogelijk beeld te krijgen. Er wordt gestreefd naar een veilig slikproces. Hierbij dient een opbouw plaats te vinden in voedingssubstanties. We trachten te werken naar een zo

¹ perineurale invasie die enkel op immunohistochemie wordt teruggevonden is op zich onvoldoende om een adjuvante behandeling in te stellen.

Versie september 2017

De artsen van AZ Sint-Lucas hebben deze richtlijnen met zorg opgemaakt. De inhoud ervan is echter algemeen en indicatief. AZ Sint-Lucas is niet aansprakelijk voor eventuele vergissingen, tekortkomingen of onvolledigheid van deze richtlijnen.

normaal mogelijk verloop. De patiënt krijgt houdingstechnieken, slikmanoeuvres, ... aangeleerd om het slikken zo veilig mogelijk te laten verlopen. We spreken hierbij vaak over compensatie, eerder dan revalidatie.

- Spraaktherapie: de spraak wordt in eerste instantie geëvalueerd. De spraak kan aangetast zijn wat articulatie, fonatie, resonantie betreft. Afhankelijk van het foutenpatroon wordt de therapie gestart. Hierbij wordt gestreefd naar een optimale verstaanbaarheid.

Na het ontslag wordt de patiënt logopedisch opgevolgd. Dit kan zowel door een logopedist/e aan huis als door onszelf als een combinatie van de twee. De patiënt kan steeds op ons terugvallen voor advies.

Wanneer de patiënt niet heelkundig wordt behandeld wordt hij ook voordien gezien en geïnformeerd. Er wordt opnieuw aandacht besteed aan de logopedische aspecten spreken en slikken.

3. Andere

- Staging oesofagoscopie bij nicotine en/of ethyl-abusus
- Patiënten die cisplatinum-gebaseerde chemotherapie zullen krijgen:
 - 24h urine klaring voor bepaling GFR
 - audiometrie als basisdocument
- Patiënten met sinonasale & nasopharyngeale tumoren:
 - ophthalmologisch nazicht
 - Hypofyse-testen: LH/FSH, TSH, GH, ACTH
- Profylactische plaatsing gastrostomiesonde overwegen als:
 - > 10% verlies van lichaamsgewicht in laatste 6 maand voor diagnose
 - symptomatische dysfagie
 - te verwachten uitgebreide radiotherapie-velden + chemotherapie
 - hypopharynx, nasopharynx, tongbasis
 - afwijkende slikvideo met hoog aspiratierisico

II. Richtlijnen per (sub)site

A. Lip en mondholte

1. Lip

1. Risicofactoren

zon expositie
roken

2. Diagnostiek

biopsie of excisiebiopsie
CT Hals bij \geq cT2
CT thorax \geq N2 en bij rokers

3. Anatomopathologische classificatie

spinocellulair epithelioma >90%
melanoma
merckelcell tumor

4. Staging

TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition, Mary K. Gospodarowicz, 2016

5. Behandeling

1. T1-2,N0

- i. Bij voorkeur resectie.
- ii. Alternatief externe RXT ± brachytherapie.

2. T3- T4a, elke N, Elke T, N1-3

- i. Bij voorkeur resectie primaire tumor +- uni-of bilaterale nekdissectie
- ii. Eventueel externe rxt +- brachytherapie of radiochemotherapie

6. Follow-up

eerste jaar om de 3 maand
tweede jaar om de 4 maand
derde en vierde jaar om de 6 maand
vanaf vijfde jaarlijks

7. Referenties

1. *NCCN Guidelines Version 1.2012 Cancer of the lip*

2. Mondholte

Omvat buccale mucosa, mondvloer, anterieure tong, alveolaire kam, trigonum retromolare en harde palatum.

1. Risicofactoren

roken
Alcohol
HPV

2. Diagnostiek

biopsie
CT Hals en/of MRI Hals

3. Anatomopathologische classificatie

Spinocellulair epithelioma >90%

4. Staging

TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition, Mary K. Gospodarowicz, 2016

5. Behandeling

T1-2, N0 :

- i. Bij voorkeur excisie +- uni-of bilaterale nekdissectie.

ii. Eventueel externe RXT +/- brachytherapie (in geselecteerde gevallen)

T3,N0 :

i. Bij voorkeur resectie +/- uni-of bilaterale nekdissectie.
Postoperatieve radio(chemo)therapie op indicatie
ii. Primaire Radiochemotherapie

3. T4a, N0-3 en T1-3, N1-3:

i. Resectie primaire tumor +/- uni-of bilaterale nekdissectie.
ii. Radiochemotherapie

4. T4b

i. Radiochemotherapie

6. Follow-up

eerste jaar om de 2 maand
tweede jaar om de 3 maand
derde en vierde jaar om de 4 maand
vijfde jaar om de 6 maand
nadien jaarlijks

7. Referenties

1. *AJCC Cancer staging manual. Sixth edition. Springer*
2. *NCCN Guidelines Version 1.2012*

B. Farynx

1. Inleiding

roken
Alcohol
HPV (vnl bij oropharynx)
EBV bij nasopharynxcarcinomen

2. Diagnostiek

Biopsie (incl. p16 minstens bij oropharynx)
CT en of MRI
Evt PET

3. Anatomopathologische classificatie

spinocellulair carcinoma >90 %
basaloid carcinoma

4. Staging

TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition, Mary K. Gospodarowicz, 2016

5. Behandeling

1. nasofarynx

- T1-2, N0 M0
 - Externe radiotherapie
- T1-2, \geq N1/T3-4, any N M0
 - Concomitante radiochemotherapie gevolgd door 3 cycli adjuvante chemotherapie
Concomitant cispl 100mg/m², 3-wekelijks; Adjuvant Cis/5FU
 - Indien complete response thv primaire tumor en residuele adenopathie : halsklierevidement
 -

2. Orofarynx

- i. T1-2 N0-1
 - i. Radiotherapie (+chemotherapie voor T2N1)
 - ii. resectie van primaire tumor (TORS) +/- halsevidement
- NB: voor T1 letsels van de tonsil, vallecula en weke verhemelte gaat de voorkeur eerder uit naar heelkundige resectie
- T3-4a N0-1
 - i. radiochemotherapie
 - ii. resectie van primaire tumor +/- halsevidement
 - T1-4a N2
 - i. radiochemotherapie
 - ii. resectie van primaire tumor +/- halsevidement
 - iii. Nb bij invasie van mandibula bij voorkeur heelkunde
 - T4b Nany of Tany N3
 - Radiochemotherapie
 - Inductie-chemotherapie (TPF), gevolgd door radiochemotherapie
 - Afh van de algemene toestand van patiënt kan ook gekozen worden voor een meer palliatief beleid.

3. hypofarynx

1. T1N0
 - i. Radiotherapie
2. T2N
 - i. Radiotherapie +/- chemo
3. T1-2N+
 - i. Radiochemotherapie
4. T3-4 N any
 - i. Laryngopharyngectomie met halsevidement
 - ii. In geselecteerde gevallen T3 kan radiochemotherapie worden voorgesteld
5. T4b, elke T elke N M+
Chemotherapie obv platinum

6. Follow-up

eerste jaar om de 2 maand

tweede jaar om de 3 maand

derde en vierde jaar om de 4 maand
vijfde jaar om de 6 maand
nadien jaarlijks

7. Referenties

1. *NCCN Guidelines Version 1.2012*

C. Larynx

1. Inleiding

Roken

2. Diagnostiek

Indirecte laryngoscopie

CT hals

Direkte laryngoscopie voor uitbreiding en biopsiename

Oesofagogastroscoopie

3. Anatomopathologische classificatie

Spinocellulair epithelioma >90%

4. Staging

TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition, Mary K. Gospodarowicz, 2016

5. Behandeling

i. Supraglottis

- T1-2 N0 M0

CO2 laser resectie

externe radiotherapie

partiele laryngectomie

- T3 N0 M0

radiochemotherapie (voorkeur)

laryngectomie indien noodzaak tot tracheotomie

- T1-2 N+, T3 N1 M0

radiochemotherapie (voorkeur)

radiotherapie

(partiële) laryngectomie en halsdissectie

-T3 N2-3 M0

radiochemotherapie (voorkeur)

laryngectomie en halsdissectie

inductie chemotherapie gevolgd door radiochemotherapie

-T4a any N M0
laryngectomie met halsdissectie gevolgd door
radiochemotherapie (voorkeur)
radiochemotherapie
inductie chemotherapie gevolgd door radiochemotherapie

-T4b any N M0
radiochemotherapie
inductie chemotherapie gevolgd door radiochemotherapie

ii. Glottis

- Tis
CO2 laser resectie
externe radiotherapie

- T1a N0 M0
CO2 laser resectie
externe radiotherapie
partiele laryngectomie

contra-indicaties voor laser
indicaties voor post-op radiotherapie na laser

- T1b-2 N0 M0
externe radiotherapie
partiele laryngectomie

- T2 ≥N1 M0, T3 N0-1 M0
radiochemotherapie (voorkeur)
laryngectomie indien noodzaak tot tracheotomie

- T3 N2-3 M0
radiochemotherapie (voorkeur)
laryngectomie met halsdissectie
inductie chemotherapie gevolgd door radiochemotherapie

- T4a any N M0
laryngectomie met halsdissectie gevolgd door
radiochemotherapie (voorkeur)
radiochemotherapie
inductie chemotherapie gevolgd door radiochemotherapie

-T4b any N M0
radiochemotherapie
inductie chemotherapie gevolgd door radiochemotherapie

iii. Subglottis

- T1-T2

1. Radiotherapie

- T3

2. Radiotherapie

3. Alternatief Totale laryngectomie met centraal compartiment dissectie en thyroïdectomie indien noodzaak tot tracheotomie

- T4a

4. Totale laryngectomie met centraal compartiment dissectie en thyroïdectomie, postop radiotherapie

- T4b

5. Radiochemotherapie

6. Follow-up

eerste jaar om de 2 maand

tweede jaar om de 3 maand

derde en vierde jaar om de 4 maand

vijfde jaar om de 6 maand

nadien jaarlijks

7. Referenties

1. *NCCN Guidelines Version 1.2012 Cancer of the larynx*

D. Neusholte en neusbijholtes

1. Inleiding

Maxillaire sinus carcinoma meest frequent, nadien ethmoid CA en neusholte.

Localisatie en uitgebreidheid hebben een prognostische betekenis (cfr Ohngren's line).

Lymfekliermetastasering relatief zeldzaam

2. Diagnostiek

Klinisch onderzoek (oogonderzoek)

Nasale endoscopie

Biopsiename

CT sinussen MET contrast

MRI maxillofaciaal massief

3. Anatomopathologische classificatie

Spinocellulair CA meest frequent

Veel andere mogelijkheden: adenocarcinoma, esthesioneuroblastoma, lymfoma, sarcoma...

4. Staging

TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition, Mary K. Gospodarowicz, 2016

5. Behandeling

1. Neusholte

Zie bij sinus ethmoidalis

2. Sinus maxillaris

- T1-T2 N0:
 - heekkundige resectie van de primaire tumor, afh. van APD gevolgd door aduvante radiotherapie.
 - NB: bij adenoid cystic carcinoma altijd adjuvante radiotherapie.
- T3-T4a N0:
 - heekkundige resectie gevolgd door radiotherapie van de primaire tumorloge + electief lymfeklierregio's IB-II ipsilateraal
- T4b Nany:
 - primaire radiochemotherapie
- T1-4a N+:
 - heekkundige resectie + ipsilateraal halsevidement, gevolgd door adj. radiotherapie.

3. Sinus ethmoidalis

- T1:
 - heekkundige resectie
- T2-3:
 - heekkundige resectie + adjuvante radiotherapie
- T4a zonder intracraniële extensie:
 - heekkundige resectie + adjuvante radiotherapie of eventueel adjuvante radiochemotherapie in geval van positieve marges.
- T4a met intracraniële invasie – T4b:
 - primaire radio(chemo)therapie, met eventueel salvage heekkunde zo nog residuele tumor na 6-8 weken na einde radiotherapie.

6. Follow-up

eerste jaar om de 2 maand
tweede jaar om de 3 maand
derde en vierde jaar om de 4 maand
vijfde jaar om de 6 maand
nadien jaarlijks

7. Referenties

1. *NCCN Guidelines version 1.2012.*

E. Speekselklieren

1. Inleiding

onderverdeling Majeure speekselklieren tov accessoire speekselklieren
parotistumoren meest frequent

Versie september 2017

De artsen van AZ Sint-Lucas hebben deze richtlijnen met zorg opgemaakt. De inhoud ervan is echter algemeen en indicatief. AZ Sint-Lucas is niet aansprakelijk voor eventuele vergissingen, tekortkomingen of onvolledigheid van deze richtlijnen.

tumoren van mineure speekselklieren fruequenter maligne

2. Diagnostiek

Anamnese
Volledig klinisch NKO onderzoek
FNAC
CT hals, eventueel MRI
Eventueel PET scan
Eventueel OPG

3. Anatomopathologische classificatie

meerdere types :

low-grade :

acinic cell

mucineus adenocarcinoma

epithelial-myoepithelial carcinoma

basal cell adenocarcinoma

polymorphous low-grade adenocarcinoma

low-grade, intermediate-grade and high-grade

mucoepidermoid carcinoma

adenocarcinoma, NOS

squameus cell carcinoma

Intermediate-grade en high grade

Myoepithelial carcinoma

Adenoid cystic carcinoma

High grade

Salivary duct carcinoma

Sebaceous carcinoma, papillair cystadenocarcinoma, mucineus adenocarcinoma, oncocytic carcinoma, myoepithelial carcinoma, carcinoma in pleomorphic adenoma

4. Staging

TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition, Mary K. Gospodarowicz, 2016

5. Behandeling

1. parotisklier

1. Klinisch benigne, T1 en T2

- i. Complete heelkundige resectie via parotidectomie
- ii. Postoperatief radiotherapie indien Adenoid cystic of intermediate en high grade, incomplete resectie of tumorspill

2. T3, T4a

- i. Complete heelkundige resectie via parotidectomie met nekdissectie
- ii. Postop radiotherapie (adenoid cystic) of overwegen radiochemotherapie bij ongunstige factoren

3. TN+

- i. Complete heelkundige resectie via parotidectomie met nekdissectie

ii. Postop radiotherapie of radiochemotherapie

2. submandibulaire speekselklier

- geen open biopsie doch FNAC
- bij bewezen maligniteit is minimale ingreep Supraomohydaal halsevidement
- postoperatief rxt obv APO bevindingen
-

3. sublinguale speekselklier

zoals bij submandibulaire speekselklier

6. Follow-up

eerste jaar om de 2 maand
tweede jaar om de 3 maand
derde en vierde jaar om de 4 maand
vijfde jaar om de 6 maand
nadien jaarlijks

7. Referenties

1. *NCCN Guidelines Version 1.2012*

F. Schildklier

1. Inleiding

Hoewel de staging van hoofd en halstumoren volledig gebaseerd is op de anatomische uitbreiding van de tumor, is het niet mogelijk dit patroon de volgen voor schildkliertumoren, aangezien zowel *histologische diagnose* en *leeftijd* van zulk een belang zijn in het gedrag en de prognose van schildklierkanker

2. Diagnostiek

anamnese : heesheid, pijn, harde snelgroeïende massa
labo
volledig NKO onderzoek : indirecte laryngoscopie
echografie met punctie
eventueel scintigrafie
RX thorax
Eventueel CT hals zonder contrast of MRI

3. Anatomopathologische classificatie

1. Papillair schildkliercarcinoma 85%
2. Folliculair schildkliercarcinoma 10 %
3. Medullair schildkliercarcinoma <5 %
4. Anaplastisch schildkliercarcinoma zelden, voornamelijk 8^{ste} en 9^{de} levensdecade

4. Staging

T1 tumor <2 cm en beperkt tot de schildklier

T2 tumor >2 en <4 cm in grootste dimensie en beperkt tot de schildklier
T3 tumor >4 cm of elke tumor met minimale extrathyroidale uitbreiding
T4a tumor van elke grootte met uitbreiding buiten het thyroidkapsel met invasie in subcutane weefsels, larynx, trachea, oesofagus, of nervus recurrens
T4b tumor invadeert prevertebrale fascia of carotisencasement of encasement van de mediastinale vaten

Nx lymfeklierstatus niet te beoordelen
N0 geen regionale aangetaste lymfeklieren
N1 Regionale lymfeklieraantasting
N1a Metastasen naar level VI (pretracheaal, paratracheaal en prelaryngeale/Delphian nodes)
N1b Metastases naar unilaterale, bilaterale of contralaterale halsklieren of naar de bovenste mediastinale lymfeklieren

Mx Afstandsmetastasen kunnen niet beoordeeld worden
M0 Geen afstandsmetastasen
M1 Afstandsmetastasen

5. Behandeling voor papillair en folliculair schildkliercarcinoma

a. heekunde

Totale thyroïdectomie bij voorkeur.

Voordelen :

Vaak multicentrische tumoren
Makkelijkere follow-up via Tg-bepaling

Indien LN+: radiologisch of klinisch : functioneel halsevidement zone II-IV en VI-VII

Indien radiologisch en klinisch LN-: peroperatoire controle van de vaatloges

Indien papillair of folliculair carcinoma wordt gevonden na een Lobectomie met halsevidement wordt totalisatie overwogen ivf echo, apo en leeftijd.

Postlobectomie waar papillair CA werd gevonden

Echo en RX thorax indien nog niet uitgevoerd, en FNAC verdachte LK of contralateraal letsel

Completie bij tumor>4 cm, positieve marges, extrathyroidale extentie, multifocaliteit, aangetoonde positieve klieren OF vasculaire invasie

Completie of afwachten bij tumor > 1 en < 4 cm of agressieve variant

Follow-up bij negatieve marges, geen contralaterale letsels, tumor< 1 cm EN geen verdachte lymfeklieren

Evaluatie na thyroïdectomie

Versie september 2017

De artsen van AZ Sint-Lucas hebben deze richtlijnen met zorg opgemaakt. De inhoud ervan is echter algemeen en indicatief. AZ Sint-Lucas is niet aansprakelijk voor eventuele vergissingen, tekortkomingen of onvolledigheid van deze richtlijnen.

Geen residuele neckdisease : TSH+Tg+antiTgAb bepaling 2-12w postop en dan verder zoals vermeld onder b.

Indien wel residuele ziekte in de nek :

- Indien resecabel dan reseceren en dan verder TSH+Tg+antiTgAb
- Indien niet resecabel TSH+Tg+antiTgAb en TBI

Vermoeden of bewezen inadequate RAI opname dan ext RXT

Adequate RAI opname Radioiod en post therapie ¹³¹Iscan en overwegen van externe RXT

b. radioiod

2-12w postop TBI scan (T4 withdrawel of rhTSH stim OF bij klinische indicatie)

Tg<1ng/ml met negatieve antiTgAb en negatieve TBIscaan meestal geen radioiodtherapie

Verdacht of bewezen thyroidloge opname : 30-100mCi

Verdachte of bewezen radioiodresponsieve residuele tumor : 100-200mCi

c. externe radiotherapie

6. Follow up

Klinisch onderzoek en TSH +Tg +antiTgAb bepaling op 6 en 12 maand, daarna jaarlijks indien ziekte vrijdag

Periodische Echo hals

Overwegen TSH gestimuleerde Tg bepaling indien vooraf RAI en negatieve TSH-gestimuleerde Tg en antiTgAb

Overwegen TSH gestimuleerde TBI bij hoog risico patiënten, met RAI avide meta's of bij abnormale Tg spiegel, abnormale antiTg Ab of abnormale echo tijdens follow up.

Indien detecteerbaar Tg of afstandsmeta's bij initiele staging, TBI elke 12-24 maanden tot significant antwoord is gezien op RAI behandeling bij gevoelige tumoren

Indien ¹³¹I beeldvorming negatief is en gestimuleerde Tg>2-5ng/mL, overwegen van bijkomende beeldvorming (echo, CT hals, RX thorax, PET)

Behandeling van recidieven

Locoregionaal recidief : chirurgie zo reseceerbaar, RAI indien scan + en/of RXT

Thyroglobuline >10ng/ML en scans (incl PET negatief : overweeg RAI met postablatiescaan

Bij metastasen : zie metastatische ziekte

Metastatische ziekte

Ifv lokalisatie : heekundige resectie, RXT, RAI, bifosfonaten of chemotherapie

7. Referenties

1. *NCCN Guidelines version 2.2012 Thyroid carcinoma*
2. *Revises American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid Vol 19, 11,2009*

G. Unknown primary

1. Inleiding

presentatie aan de hand van halsklier

2. Diagnostiek

volledig NKO onderzoek
indirectie laryngoscopie
onderzoek onder narcose (palpatie tongbasis, onderzoek nasofarynx, orofarynx en hypofarynx)
FNAC
CT hals
CT thorax
PETCT
Thyroglobuline en calcitonine

3. Anatomopathologische classificatie

spinocellulair carcinoma
adenocarcinoma
anaplastische epitheliale tumor
melanoma

4. Staging

TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition, Mary K. Gospodarowicz, 2016

5. Behandeling

Heelkunde (voorkeur voor <N2 ziekte), nadien RXT of chemoRXT of

Chemoradiotherapie (\geq N2) met nadien herevaluatie naar operabiliteit

Inductie chemoRXT gevolgd door chemoRXT indien inoperabel

Voor andere histologie zie betreffende histologie (melanoma, lymfoma...)

6. Follow-up

eerste jaar om de 2 maand
tweede jaar om de 3 maand
derde en vierde jaar om de 4 maand
vijfde jaar om de 6 maand

nadien jaarlijks

7. Referenties

1. NCCN Guidelines version 2.2012 Occult primary

III. Details over de verschillende modaliteiten

A. Heelkunde

- **Primaire heelkunde** : curatieve heelkunde heeft tot doel een volledige resectie met een zo maximaal mogelijke tumorvrije marge, rekening houdend met behoud van functie van de betreffende organen (radicale, functionele chirurgie).
- **Reexcisie** wordt overwogen indien definitieve APO onvolledige resectie aangeeft en dit technisch haalbaar is met het oog op maximaliseren curatiekansen.
- **Salvage heelkunde** wordt overwogen na primaire therapie (heelkundig, of radiotherapeutisch of radiochemotherapeutisch) indien de localisatie van het recidief, de algemene toestand van patiënt het toelaat.

B. Radiotherapie

- Behalve bij T1-T2 N0 larynxcarcinoma (waar geen klieren dienen mee bestraald te worden), wordt de radiotherapie uitgevoerd door middel van een intensiteitsgemoduleerde techniek (IMRT/VMAT)
- Bij **primaire radiotherapie** wordt ter hoogte van de primaire tumor en de macroscopisch aangetaste lymfeklieren een dosis van 70 Gy nagestreefd, gefractioneerd aan 2 Gy per fractie, a rato van 5 fracties / week. In sommige gevallen kan een licht geaccelereerd schema gebruikt worden, waarbij 6 fracties / week worden gegeven. Op de electieve lymfeklierregio's wordt een dosis van 50-56Gy toegediend, eveneens gefractioneerd aan 2 Gy / fractie.
- Bij een **adjuvante radiotherapie** wordt ter hoogte van het tumorbed een dosis van 60-66 Gy nagestreefd, gefractioneerd aan 2 Gy per fractie, a rato van 5 fracties / week. Ter hoogte van de lymfeklierstations waar positieve lymfeklieren aanwezig waren, wordt eveneens een dosis van 60 Gy (geen kapseldoorbraak) tot 66 Gy (met kapseldoorbraak en/of lyfevatinvasie). Lymfeklierstations die gedisseceerd zijn maar enkel negatieve lymfeklieren bevatten, kunnen uit de bestralingsvelden gehouden worden.

C. Systemische therapie-en: Chemotherapie-Targeted therapie-Immunotherapie

1. Neo-adjuvante chemotherapie

Inductie-chemotherapie bij inoperabel hoofd-halscarcinoma

1. Dit kan voorgesteld worden om orgaanpreservatie (vb. larynx) te bekomen (1), uitgebreide ziekte operabel te maken of als onderdeel van een sequentiële behandeling bij lokaal uitgebreide ziekte (vb. **bulky N2-N3, T3-T4 stadium**) als inductie voor een radio(chemo)therapeutische behandeling (2,3,4,5).

2. In ons centrum wordt als inductie-chemotherapie-schema gekozen voor de combinatie Docetaxel (Taxotere)-Cisplatin (Platinumderivaat) en 5-Fluorouracil ("TPF-schema")
3. Wij gebruiken het schema van de "TAX-323-trial" waarbij docetaxel aan 75 mg/m², cisplatinum 75 mg/m² en 5-FU aan 750 mg/m² wordt gegeven.
4. In de regel worden 4 cycli gepland

Referenties:

1. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:498.
2. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007; 357:1695.
3. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 153-159.
4. Posner MR, Hershock D, Blajman CR, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007; 357: 1705-1715.
5. Hitt R, Grau JJ, López-Pousa A et al. A randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer. *Ann Oncol*. 2014;25(1):216. Epub 2013 Nov 19.

2. Concomitante chemotherapie

Als concomitante systemische behandeling zijn er momenteel twee mogelijkheden:

- cisplatinum-gebaseerd: hierbij wordt de voorkeur gegeven aan het driewekelijkse schema, waarbij op d1, d22 en d43 100mg/m² wordt toegediend. Als alternatief kan gebruik gemaakt worden van het wekelijkse schema (30-40 mg/m²). Bij neuro- / ototoxiciteit kan eventueel overgeschakeld worden op carboplatinum.
- cetuximab-gebaseerd: enkel geïndiceerd als cisplatinum-therapie niet haalbaar is (bvb omwille van slechte nierfunctie), en enkel terugbetaald in primaire setting (dus niet in adjuvante behandeling).

3. Chemo-en targeted therapie bij recidiverende of metastatische ziekte (hoofd-hals carcinoma)

1. Chemotherapie kan voorgesteld worden als systemische palliatieve behandeling.
2. Er is keuze tussen monotherapie of combinatie-therapie: combinatietherapieën kunnen hogere responsen (maar ook meer toxiciteit) geven, maar leiden

niet tot betere overleving. De keuze zal afhangen van symptomen, performance-status, co-morbiditeit,

3. Combinatie-chemotherapie:
 - a. cisplatin + 5-fluoro-uracil (1,2,3,4)
 - i. RR: ongeveer 30 %
 - b. carboplatine + 5-fluoro-uracil (1)
 - i. RR: ongeveer 20-25 %
4. Monotherapie:
 - a. Meerdere moleculen zijn mogelijk:
 - i. cisplatin, carboplatin
 - ii. docetaxel, paclitaxel
 - iii. methotrexaat (6)
5. Chemotherapie + targeted therapie. Het schema dat gehanteerd wordt:
 - a. cisplatin + 5-fluoro-uracil + cetuximab (5)
 - i. RR: 36 %
 - ii. toont significante winst in ziekte-vrije overleving en globale overleving (tvs cisplatin (of carboplatin) + 5-fluoro-uracil)

Referenties:

1. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1992; 10:1245.
2. Jacobs C, Lyman G, Velez-García E, et al. A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 1992; 10:257.
3. Clavel M, Vermorken JB, Cognetti F, et al. Randomized comparison of cisplatin, methotrexate, bleomycin and vincristine (CABO) versus cisplatin and 5-fluorouracil (CF) versus cisplatin (C) in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. A phase III study of the EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *Ann Oncol* 1994; 5:521.
4. Gibson MK, Li Y, Murphy B, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2005; 23:3562.
5. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2008;359(11):1116.

4. Immunotherapie bij recidiverend en/of gemetastaseerd hoofd-halscarcinoom

1. Bij recidieven kan gebruik gemaakt worden van check-point inhibitoren. Voorlopig is enkel nivolumab (anti-PD-1 antilichaam) terugbetaald (1,2).
 - a. Nivolumab wordt toegediend 1 X/2 weken IV
 - b. RR: 13,3 %

Referenties:

1. Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J. *Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck.* *N Engl J Med.* 2016;375(19):1856. Epub 2016 Oct 8.
2. Harrington KJ, Ferris RL, Blumenschein G Jr. *Nivolumab versus standard, single-agent therapy of investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (CheckMate 141): health-related quality-of-life results from a randomised, phase 3 trial.* *Lancet Oncol.* 2017;18(8):1104. Epub 2017 Jun 23.

Terugbetaling Cetuximab:

A/ Concomittant met radiotherapie:

K.B. 21.12.2001 - IV - 4040200

Paragraaf 4040200

De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien zij wordt toegediend voor de behandeling van een stadium III of IV lokaal gevorderd niet gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de oropharynx, hypopharynx of larynx. Na multidisciplinair oncologisch consult waarbij een radiotherapeut, medisch oncoloog en neus- keeloorarts aanwezig waren werd besloten dat een radiotherapeutische behandeling in combinatie met ERBITUX is aangewezen en dat patiënt niet in aanmerking komt voor een cisplatinum gebaseerde radiochemotherapie.

De vergoeding is gebaseerd op de aflevering aan de betrokken ziekenhuisapotheker, vooraleer aan de derde betaler gefactureerd wordt, van een gestandaardiseerd formulier waarvan het model is opgenomen in bijlage A van deze paragraaf en ingevuld, gedateerd en ondertekend door de radiotherapeut of medisch oncoloog die verantwoordelijk is voor de behandeling.

De geplande behandeling is een eerste dosis van ERBITUX 400 mg/m² één week voor aanvang van de bestralingstherapie gevolgd door maximaal 7 wekelijkse toedieningen van 250 mg/m² gedurende de bestralingstherapie.

Er kan slechts één vial van 500 mg per toediening worden terugbetaald.

Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de geneesheer-specialist van wie hierboven sprake is, gelijktijdig :

- de elementen die betrekking hebben op de diagnose en het stadium van de tumor en op de toestand van de patiënt;
- dat hij zich engageert om ten behoeve van de geneesheer-adviseur de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.

B/ Eerste lijns systemische behandeling bij recidiverend of gemetastaseerd hoofd-hals carcinoom:

K.B. 21.12.2001 - IV - 5390000

Paragraaf 5390000

De specialiteit komt in aanmerking voor vergoeding indien zij tijdens de eerste behandelingscyclus samen met cisplatine als eerste lijn behandeling wordt toegediend voor de behandeling van een patiënt met een recurrent en/of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van het hoofd- halsgebied die een Karnovsky performance heeft van ≥ 80 en bij wie het interval tussen het einde van een eventueel toegediende chemotherapie in het kader van de primaire behandeling voor de niet gemetastaseerde ziekte en de start van de huidige behandeling ≥ 6 maanden is. Vanaf de tweede behandelingscyclus mag ERBITUX worden gecombineerd met carboplatine indien cisplatine niet wordt verdragen. ERBITUX mag na de chemotherapie in monotherapie als onderhoudsbehandeling worden verdergezet voor zover er geen ziekteprogressie is opgetreden onder de behandeling.

Na multidisciplinair oncologisch consult waaraan een radiotherapeut, een medisch oncoloog, een neuskeeloorarts met bijzondere bekwaamheid in de oncologie en een maxillo-faciaal chirurg met bijzondere bekwaamheid in de oncologie deelnamen, werd besloten dat een behandeling met een op platina-gebaseerde chemotherapie in combinatie met ERBITUX is aangewezen.

De vergoeding hangt af van de aflevering aan de betrokken ziekenhuisapotheker, voorafgaand aan de facturatie, van een gestandaardiseerd aanvraagformulier waarvan het model is opgenomen in bijlage A van deze paragraaf, ingevuld, gedateerd en ondertekend door de medisch oncoloog die verantwoordelijk is voor de behandeling.

Een eerste toediening van 400 mg ERBITUX per m² lichaamsoppervlakte wordt voorzien, gevolgd door een wekelijkse toediening van 250 mg Erbitux per m² lichaamsoppervlakte tijdens en na de chemotherapie voor zover er geen progressie van de aandoening is opgetreden.

Versie september 2017

De artsen van AZ Sint-Lucas hebben deze richtlijnen met zorg opgemaakt. De inhoud ervan is echter algemeen en indicatief. AZ Sint-Lucas is niet aansprakelijk voor eventuele vergissingen, tekortkomingen of onvolledigheid van deze richtlijnen.

Door aldus het formulier volledig in te vullen in de ad hoc rubrieken, vermeldt de geneesheer-specialist van wie hierboven sprake is, gelijktijdig :

- de elementen die betrekking hebben op de diagnose, het stadium van de tumor en op de toestand van de patiënt;
- dat hij zich ertoe verbindt om de behandeling te stoppen wanneer hij vaststelt dat er progressie is van de aandoening ondanks de lopende behandeling;
- dat hij zich engageert om ten behoeve van de geneesheer-adviseur de bewijsstukken ter beschikking te stellen die de geattesteerde gegevens bevestigen.

Terugbetaling Nivolumab:

Bovenkant formulier

K.B. 21.12.2001 - IV - 8060000

Paragraaf 8060000

a) De specialiteit wordt vergoed indien ze wordt toegediend voor een geregistreerde indicatie, i.e. een indicatie die vermeld wordt in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van OPDIVO:

- behandeling van gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen (monotherapie)
- behandeling van gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen (in combinatie met ipilimumab)
- behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet-kleincellige longkanker (NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer), na eerdere behandeling met chemotherapie bij volwassenen
- behandeling van gevorderd niercelcarcinoom na eerdere behandeling bij volwassenen (monotherapie)
- behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair klassiek Hodgkin lymfoom (cHL, classical Hodgkin Lymphoma) na autologe stamceltransplantatie (ASCT) en behandeling met brentuximab vedotin

- behandeling van plaveiselcelcarcinoom van het hoofd halsgebied bij volwassenen die progressie vertonen tijdens of na behandeling met platina-bevattende therapie (monotherapie)

- behandeling van lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen na falen van eerdere platina-bevattende therapie (monotherapie)

b) Het aantal vergoedbare verpakkingen zal rekening houden met de posologie die in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van OPDIVO wordt vermeld voor de indicatie waarvoor de vergoeding wordt aangevraagd volgens de modaliteiten vermeld onder punt g).

c) De vergoeding kan enkel worden toegestaan indien de betrokken specialiteit wordt voorgeschreven door een arts-specialist verantwoordelijk voor de behandeling in de medische oncologie of een arts-specialist met ervaring in de behandeling van de geregistreerde indicatie waarvoor de vergoeding wordt aangevraagd

d) Het opstarten van een behandeling met OPDIVO moet worden goedgekeurd door het multidisciplinair oncologisch consult (MOC), waarvan het rapport door de arts-specialist wordt bijgehouden in het dossier.

e) De behandeling moet worden toegediend en eventueel beëindigd in overeenstemming met de modaliteiten die in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van OPDIVO zijn vermeld. De behandeling moet ook worden beëindigd indien de patiënt onaanvaardbare bijwerkingen ondervindt van de behandeling.

f) Indien de patiënt progressie heeft vertoond op een andere PD-1-remmer of PD-L1-remmer, wordt de vergoeding van OPDIVO niet toegestaan.

g) De terugbetaling kan worden toegestaan voor hernieuwbare periodes van maximaal 12 maanden, telkens op basis van een elektronische aanvraag, ingediend door de via het e-Health platform geïdentificeerde en geauthentificeerde arts-specialist vermeld onder punt c), die daardoor:

- vermeldt voor welke geregistreerde indicatie, vermeld in de SKP, de behandeling met OPDIVO gebruikt wordt;
- bevestigt dat hij/zij een arts-specialist is in de medische oncologie of ervaring heeft in de behandeling van de geregistreerde indicatie waarvoor de vergoeding wordt aangevraagd;
- verklaart dat alle voorwaarden in punt a) zijn vervuld;
- verklaart er zich toe te verbinden om de vergoedingsvoorwaarden te respecteren zoals vermeld onder punt b), d), e), f) en i);
- verklaart er zich toe te verbinden om een medisch rapport dat chronologisch de evolutie van de aandoening beschrijft (inclusief de resultaten van de medische beeldvorming en de resultaten van de anatomo-pathologische onderzoeken) en de datum waarop het multidisciplinair oncologisch consult heeft plaatsgehad ter beschikking te houden van de adviserend geneesheer;

Versie september 2017

De artsen van AZ Sint-Lucas hebben deze richtlijnen met zorg opgemaakt. De inhoud ervan is echter algemeen en indicatief. AZ Sint-Lucas is niet aansprakelijk voor eventuele vergissingen, tekortkomingen of onvolledigheid van deze richtlijnen.

- verklaart er zich toe te verbinden om ten behoeve van de adviserend geneesheer de bewijsstukken ter beschikking te houden die de geattesteerde gegevens bevestigen;
 - verklaart dat hij/zij in zijn/haar dossier over het rapport van het multidisciplinair oncologisch consult (MOC) beschikt dat het akkoord geeft voor de behandeling met OPDIVO;
 - verklaart dat hij/zij weet dat voor het aantal vergoedbare verpakkingen rekening wordt gehouden met de posologie zoals vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van OPDIVO;
 - verklaart dat hij/zij weet dat de behandeling moet worden toegediend en eventueel beëindigd in overeenstemming met de modaliteiten die in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van OPDIVO zijn vermeld of dat de behandeling ook moet worden beëindigd indien de patiënt onaanvaardbare bijwerkingen ondervindt van de behandeling;
 - verklaart er zich toe te verbinden om mee te werken aan de registratie en het verzamelen van de gecodeerde gegevens betreffende de evolutie van deze patiënt behandeld met OPDIVO, de dag dat een dergelijk register zal bestaan.
- h) De vergoeding wordt toegekend als de betrokken ziekenhuisapotheker, vooraleer hij de specialiteit verstrekt, beschikt over een bewijs van het elektronisch akkoord bedoeld in g).
- i) Gelijktijdige terugbetaling van de specialiteit OPDIVO met een andere PD-1-remmer of PD-L1-remmer is nooit toegelaten.
-

Onderkant formulier