

Samenvatting

Dit proefschrift beschrijft de mogelijkheden voor vermindering van morbiditeit en verbetering van de regionale controle bij radiotherapie van de hals in patiënten met een hoofd-hals carcinoom.

Door de introductie van intensity modulated radiotherapy (IMRT) kon de dosisverdeling van bestralingsplannen worden geoptimaliseerd door een steilere dosis afval rond de doelvolumina waardoor een betere sparing van de omgevende gezonde weefsels mogelijk werd. Gezien de superieure dosisverdeling ten opzichte van conventionele radiotherapie technieken werd deze techniek al snel veelvuldig toegepast bij de behandeling van hoofd-hals carcinomen, hoewel het wetenschappelijk bewijs vanuit gerandomiseerd onderzoek of vergelijkend ander onderzoek betreffende de verbetering van klachten van een droge mond (xerostomie) en kwaliteit van leven op dat moment nog niet voorhanden was. In Hoofdstuk 2 onderzochten we de hypothese dat een vermindering van de bestralingsdosis in de glandula parotis resulteerde in lagere patiënt-gerapporteerde xerostomie scores. Hiertoe vergeleken we patiënten behandeld met IMRT en 3-dimensionale conventionele radiotherapie (3D-CRT) met betrekking tot bestralings-geïnduceerde xerostomie en kwaliteit van leven. De resultaten lieten een significante vermindering van de parotis dosis zien indien gebruik werd gemaakt van IMRT. Uiteindelijk resulteerde dit in een significante vermindering van patiënt- en observer-gerapporteerde xerostomie scores. Naast de verbetering van klachten van een droge mond, was er ook een significante vermindering van andere hoofdhalssymptomen ten opzichte van de met 3D-CRT bestraalde patiënten. Deze afname van bestralings-gerelateerde bijwerkingen leidde tevens tot betere meer algemene kwaliteit van leven scores.

Enkelzijdige bestraling van de hals leidt tot minder klachten van een droge mond in vergelijking met dubbelzijdige hals bestraling. Indien de contralaterale hals niet bestraald hoeft te worden, zal dit leiden tot minder klachten van een droge mond. In Hoofdstuk 3 zochten we naar prognostische factoren voor een contralateraal regionaal recidief bij enkelzijdig postoperatief bestraalde patiënten met een hoofd-hals carcinoom. Het doel was om subgroepen te selecteren bij wie de contralaterale hals veilig buiten het bestralingsveld kon worden gehouden. Bij geselecteerde patiënten met een gelateraliseerd mondholte- of orofarynxcarcinoom en een contralaterale cN0

hals kon postoperatieve radiotherapie beperkt worden tot de ipsilaterale hals. Het contralaterale recidief percentage was zeer laag (6%) en in geval van een contralateraal recidief konden de meeste mensen nog een succesvolle salvage behandeling ondergaan. Bij multipole positieve lymfklieren in de ipsilaterale hals en in geval van extranodale groei, bestond er een verhoogde kans op een contralateraal recidief en zal ook de contralaterale hals electief bestraald moeten worden. De incidentie van late bestralingsschade bij enkelzijdig bestraalde patiënten was laag, waarbij uiteindelijk slechts ongeveer 5% van de patiënten klachten had van graad 2 of hoger xerostomie.

In Hoofdstuk 4 werden de uitkomsten en prognostische factoren van electieve bestraling in de cN0 en pN0 hals onderzocht om subgroepen te identificeren welke veilig ipsilateraal bestraald kunnen worden. De regionale controle in electief bestraalde N0 halzen was zeer hoog; na 3 jaar was de regionale controle 94% in de cN0 (niet-geopereerde) en 97% in de pN0 (geopereerde) halzen. Voorspellend voor een regionaal recidief waren de ipsilaterale zijde (versus contralateraal) en positieve resectievlakken, waarschijnlijk op basis van perioperatieve tumorversleping. In geval van een ipsilaterale pN0 hals zou men de contralaterale pN0 hals buiten het bestralingsveld kunnen laten. Echter, bij irradicaliteit van de resectie van de primaire tumor bestaat er een indicatie voor electieve bestraling van de gehele hals, zelfs indien er geen positieve lymfklieren zijn.

Voorspellende factoren voor een regionaal recidief in de positieve hals worden beschreven in Hoofdstuk 5. Het wel of niet toevoegen van chemotherapie aan de bestraling en het lymfklier volume bleken de belangrijkste voorspellers voor een regionaal recidief. De controle per individuele lymfklier nam af bij toenemend lymfklier volume, radiotherapie zonder chemotherapie en de aanwezigheid van kapseldoorbraak en centrale necrose. Over het algemeen was de controle per individuele lymfklier zeer hoog. Lymfklieren groter dan 3 cm toonden een slechtere tumorcontrole, onafhankelijk van de toevoeging van chemotherapie. De minimale bestralingsdosis in het gross tumor volume (GTV) van de lymfklier bleek eveneens van belang. Een minimale dosis < 95% van de voorgeschreven dosis leidde tot een hogere recidief kans bij behandeling met bestraling alleen. Het toevoegen van chemotherapie kon dit negatieve effect compenseren.

Indien doelvolumes vlakbij of tegen kritische gezonde structuren (bijv. myelum) zijn gelegen, is het met conventionele bestralingstechnieken

als 3D-CRT vaak niet mogelijk om het gehele doelvolumen optimaal te doseren, zonder daarbij de tolerantie dosis van deze kritische structuren te overschrijden. Door een steilere dosisafval rond de doelvolumen kan met behulp van IMRT een betere dekking worden verkregen, met name in de nabijheid van kritische structuren. In hoofdstuk 6 werd onderzocht of een betere dekking van doelvolumen door IMRT resulteerde in een verbeterde controle van de pathologische lymfklieren. We zagen een opmerkelijk verschil tussen de regionale controle en de individuele controle per lymfklier. De regionale controle en de controle per individuele klier waren beiden zeer hoog, en significant beter in IMRT vergeleken met een historische 3D-CRT controle groep. Dit verschil werd waarschijnlijk veroorzaakt door een betere dosisdekking van het GTV in de IMRT bestralingsplannen. Prognostische factoren voor individuele lymfklier controle waren lymfkliervolumen, minimale lymfklier dosis, centrale necrose en de toevoeging van chemotherapie. Op basis van deze gegevens werd een multivariaat model ontwikkeld om de tumor controle van individuele lymfkliermetastasen te voorspellen. Volgens dit model hadden lymfklieren < 1.5cm en klieren van 1.5–3.0cm zonder kapseldoorbraak een uitstekende tumorcontrole met radiotherapie alleen. Grotere lymfklieren, lymfklieren met kapseldoorbraak en klieren met een inadequate dekking hadden een beduidend lagere tumor controle met radiotherapie alleen. De toevoeging van chemotherapie aan de bestraling kon deze ongunstige factoren compenseren.