Beleid PHARYNXCARCINOMEN

1. Nasopharynx

1.1 Diagnose

- Anamnese (met o.a. speciale aandacht voor professionele blootstelling)
- Klinisch onderzoek
- NKO onderzoek en biopsiename
- CT hals-thorax (of eventueel direct PET-CT zo verdenking locally advanced)
- NMR schedelbasis
- Tandnazicht en -sanering (preradiotherapie)
- PET-CT voor stadium III en IV
- EBV-bepaling op de biopsie EBER test (EBV-ISH) of EBV immunostaining (IHC)

1.2 TNM classificatie en stadiëring

zie TNM 8ste editie

1.3 Behandeling volgens stadium

T1N0M0 en beperkte T2N0M0

Radiotherapie nasopharynx en hals

T0-T2N1 of T3N0

Concomitant chemoradiotherapie

T3,N1-3 of T4,N0-N3 of T0-2,N2-N3

Inductiechemotherapie (cisplatinum/gemcitabine of cisplatinum/docetaxel/5-FU)
Gevolgd door concomitante radiochemotherapie
Adjuvant capecitabine te overwegen: T4N1, T0-T4N2 of T0-4N3 tumoren

T1-4N0-3M1

Systeemtherapie (zo mogelijk)
Op indicatie: chirurgische/hygiënische debulking en/of palliatieve lokale radiotherapie.

1.4 Follow up

1.4.1 Beeldvorming

a) 3 maanden na beëindigen van therapie:
   - Primaire heelkunde +- postoperatieve radio(chemo)therapie: MR hals
   - Primaire radio(chemo)therapie: FDG PET-CT

b) nadien:
   - Eerste 3 jaar: jaarlijkse beeldvorming van het hoofd- en halsgebied met MR hals en CT thorax
   - Na 3 jaar: imaging op indicatie.

1.4.2 Klinisch onderzoek

1 - 2 jaar: 3 maandelijks

3 - 5 jaar: om de 6 maanden

Na 5 jaar: om de 6 tot 12 maanden

1.4.3 Biochemie

Jaarlijkse meting van schildklierfunctie na radiotherapie in de schildklierregio.

2. Oropharynx

2.1 Diagnose

- Anamnese, klinisch onderzoek en evaluatie algemene toestand
- Biopsie
- CT hals-thorax en/of MRI hals + CT thorax
- Panorex en tandsanering
- Laryngoscopie
- Triple endoscopie onder algemene anesthesie als klinisch geïndiceerd
- PET-CT bij uitgebreide stadia III of IV (dan moet er in principe geen CT thorax gebeuren)
- P-16 kleuring (immunohistochemie)

2.2 TNM classificatie en stadiëring

zie TNM 8ste editie

2.3 Behandeling volgens stadium

T1-2,N0-1

Radiotherapie (voornamelijk voor T1-T2 letels van de tongbasis en tonsiltumoren)
OF
Heelkunde +- postoperatieve radiotherapie.

Locally advanced T3-4 en/of N2-3

Radio(chemo)therapie
OF
Inductiechemotherapie → radio(chemo)therapie of salvage heelkunde
OF
Heelkunde van de primaire tumor en nekdissectie +- postoperatieve radio(chemo)therapie

Stadium IV M1

Systeemtherapie (zo mogelijk)
Op indicatie: chirurgische/hygiënische debulking en/of palliatieve lokale radiotherapie.

2.4 Info heelkunde

Heelkunde omvat resectie van de tumor en halsklierevidement.
Omvang van het halsklierevidement (ipsilateraal versus bilateraal) in functie van de ligging van het letsel en de klieraantasting.
Zo goed gelateraliseerd letsel (minstens 1 cm van de middenlijn) kan een ipsilateraal klierevidement overwogen worden.
Bij kleine letsels, in geselecteerde gevallen, kan een laserresectie of TORS uitgevoerd worden.

2.5 Info primaire radio(chemo)therapie

Omvat een bestraling van de tumor en aangetaste klieren tot een hoge dosis (equivalent van 70 Gy in fracties van 2 Gy). Gelijktijdig wordt een (preventieve) bestraling van de electieve klierstreken tot een lage dosis uitgevoerd (equivalent van 50 Gy in fracties van 2 Gy). De omvang van de electieve bestraling (unilateraal versus bilateraal) hangt af van de locatie en klieraantasting.

Bij patiënten met T1-T2 oropharynxcarcinoom op minstens 1 cm van de middenlijn (met name in de tonsillaire subregio en zonder invasie van de tongbasis of het zachte palatum) en cN0-1 kan de electieve bestraling van de contralaterale klierstreken weggelaten

worden. In selecte gevallen kan bij N2a of N2b de bestraling van de contralaterale klierstreken weggelaten worden.

Bij de locally advanced tumoren wordt radiotherapie concomitant met chemotherapie gegeven.

2.6 Info inductie chemotherapie

Voorkeur voor TPF (docetaxel-cisplatinum-5-fluorouracil) 3-wekelijks.
Indien cisplatinum-ineligible kan docetaxel-carboplatinum-5-fluorouracil gegeven worden.
Herevaluatie wordt uitgevoerd na 3 cycli met behulp van nieuwe PET-CT en MR hals. Het verdere beleid wordt bepaald in functie van de respons.

2.7 Info postoperatieve radiotherapie

Omvat een bestraling van de tumorregio uitgevoerd +- electieve bestraling van de drainerende klierstreken.

Indicaties voor postoperatieve radiotherapie:

- Perineurale en lymfovasculaire uitbreiding
- Nipte snedevlakken (=< 1mm)
- pT3/pT4 (eventueel geen radiotherapie indien pT3 en geen andere risicofactoren)
- pN+ (eventueel geen radiotherapie indien slechts 1 aangetaste klier)

Indicaties voor postoperatieve radiochemotherapie:

- Kapseldoorbraak van aangetaste klieren
- Positief snedevlak (en geen recoupe mogelijk)

In principe wordt er een electieve bestraling van de hals uitgevoerd tenzij een (bilateraal) klierevidement werd uitgevoerd en er geen aangetaste klieren waren.
In selecte gevallen kan de bestraling van de klierstreken weggelaten worden bij 1 aangetaste klier na een uitgebreide klieruitruiming.

De omvang van de electieve bestraling van de hals (unilateraal versus bilateraal) wordt afgewogen in functie van ligging letsel en de klieraantasting. In principe bestraling van de bilaterale hals tenzij sterk gelateraliseerd letsel (marge tussen tumor en middenlijn van minstens 1 cm) zonder klieraantasting.

Dosis voor postoperatieve radiotherapie is 60 Gy in 30 fracties van 2 Gy op tumorbed.
Dosis voor postoperatieve radiochemotherapie is 66 Gy in 33 fracties van 2 Gy op regio met kapseldoorbraak van klieren en/of regio van positieve snedevlak.

We trachten te starten met postoperatieve radio(chemo)therapie binnen 6 tot 7 weken na einde van heelkunde.

2.8 Info chemotherapie

Primaire radiochemotherapie

Voorkeur 3-wekelijks cisplatinum (100 mg/m²).
Indien frailty kan cisplatinum wekelijks (40 mg/m²) een alternatief zijn.
Indien cisplatinum-ineligible kan carboplatinum-5FU of cetuximab concomitant gegeven worden.

Postoperatieve radiochemotherapie

Voorkeur cisplatinum weekly (40 mg/m²).
Indien cisplatinum-ineligible kan carboplatinum concomitant gegeven worden.

Metastasen bij diagnose

Eerstelijns systeemtherapie in functie van CPS-score:

- CPS 0: palliatieve chemotherapie + cetuximab (PFE schema)
- CPS ≥1: immuuntherapie (pembrolizumab) monotherapie of combinatie chemotherapie (cis/carboplatinum-5FU) met immunotherapie (pembrolizumab).

2.9 Follow up

2.9.1 Beeldvorming

a) 3 maanden na beëindigen van therapie:
- Primaire heelkunde +- postoperatieve radio(chemo)therapie: MR hals
- Primaire radio(chemo)therapie: FDG PET-CT

b) nadien:
- Eerste 3 jaar: jaarlijkse beeldvorming van het hoofd- en halsgebied met MR hals en CT thorax
- Na 3 jaar: op indicatie.

2.9.2 Klinisch onderzoek

1 - 2 jaar: 3 maandelijks

3 - 5 jaar: om de 6 maanden

Na 5 jaar: om de 6 tot 12 maanden

2.9.3 Biochemie

Jaarlijkse meting van schildklierfunctie na radiotherapie in de schildklierregio.

3. Hypopharynx

3.1 Diagnose

- Klinisch onderzoek van hals en larynx (indirecte laryngoscopie)
- Directe laryngoscopie onder narcose en biopsiename en/of FNAC halsklier
- CT hals–thorax (MRI enkel op indicatie)
- FDG PET-CT bij locally advanced tumoren (stadium III/IV)
- Evaluatie operabiliteit: labo, eventueel consult algemeen inwendige, EKG
- Oesofagogastroscopie en bronchoscopie bij klachten van dysfagie of ter beoordeling van de uibreiding van de tumor.
- Tandnazicht en -sanering

3.2 TNM classificatie en stadiëring

zie TNM 8ste editie

3.3 Behandeling volgens stadium

T1/kleine T2

Primaire radio(chemo)therapie
OF
Heelkunde (partiële laryngopharyngectomie en halsklierevidement) +- postoperatieve radio(chemo)therapie

T2-4

Heelkunde (totale larygopharyngectomie en bilateraal halsklierevidement) +- postoperatieve radio(chemo)therapie
OF
Primaire radio(chemo)therapie
OF
Inductiechemotherapie met nadien herevaluatie operabiliteit (in principe zelden)

Stadium IV M1

Systeemtherapie (zo mogelijk)

Op indicatie: chirurgische/hygienische debulking en/of palliatieve lokale radiotherapie.

3.3 Info heelkunde

Heelkunde omvat resectie van de tumor en bilateraal halsklierevidement. Bij kleine letsels, in geselecteerde gevallen, kan een laserresectie of TORS uitgevoerd worden.

cN0: selectief halsklierevidement
cN+: totaal halsklierevidement

3.4 Info primaire radio(chemo)therapie

Omvat een bestraling van de tumor en aangetaste klieren tot een hoge dosis (equivalent van 70 Gy in fracties van 2 Gy).
Gelijktijdig wordt een (preventieve) bestraling van de electieve klierstreken tot een lage dosis uitgevoerd (equivalent van 50 Gy in fracties van 2 Gy).
In principe altijd bestraling van de bilaterale hals gezien hypopharynxcarcinomen gemakkelijk naar de klieren van de contralaterale hals kunnen uitzaaien.
Bij de locally advanced tumoren wordt radiotherapie concomitant met chemotherapie gegeven.

3.5 Info inductie chemotherapie

Voorkeur voor TPF (docetaxel-cisplatinum-5-fluorouracil) 3-wekelijks.
Indien cisplatinum-ineligible kan docetaxel-carboplatinum-5-fluorouracil gegeven worden.

Herevaluatie wordt uitgevoerd na 3 cycli met behulp van nieuwe PET-CT en CT van de hals (of MR hals in bepaalde gevallen).
Het verdere beleid wordt bepaald in functie van de respons.

3.6 Info postoperatieve radiotherapie

Omvat een bestraling van de tumorregio uitgevoerd +- electieve bestraling van de drainerende klierstreken.

Indicaties voor postoperatieve radiotherapie:

- Perineurale en lymfovasculaire uitbreiding
- Nipte snedevlakken (=< 1mm)
- pT3/pT4 (eventueel geen radiotherapie indien pT3 en geen andere risicofactoren)

- pN+ (eventueel geen radiotherapie indien slechts 1 aangetaste klier)

Indicaties voor postoperatieve radiochemotherapie:
- Kapseldoorbraak van aangetaste klieren
- Positief snedevlak (en geen recoupe mogelijk)

In principe wordt er een electieve bestraling van de bilaterale hals uitgevoerd tenzij een (bilateraal) klierevidement werd uitgevoerd en er geen aangetaste klieren waren.
In selecte gevallen kan de bestraling van de klierstreken weggelaten worden bij 1 aangetaste klier na een uitgebreide klieruitruiming.

Dosis voor postoperatieve radiotherapie is 60 Gy in 30 fracties van 2 Gy op tumorbed.
Dosis voor postoperatieve radiochemotherapie is 66 Gy in 33 fracties van 2 Gy op regio met kapseldoorbraak van klieren en/of regio van positieve snedevlak.

We trachten te starten met postoperatieve radio(chemo)therapie binnen 6 tot 7 weken na einde van heelkunde.

3.7 Info chemotherapie

Primaire radiochemotherapie: voorkeur 3-wekelijks cisplatinum (100 mg/m²).
Indien frailty kan cisplatinum wekelijks (40 mg/m²) een alternatief zijn.
Indien cisplatinum-ineligible kan carboplatinum-5FU of cetuximab concomitant gegeven worden.

Postoperatieve radiochemotherapie: voorkeur cisplatinum weekly (40 mg/m²).
Indien cisplatinum-ineligible kan carboplatinum concomitant gegeven worden.

Metastasen bij diagnose: eerstelijns systeemtherapie in functie van CPS-score:
- CPS 0: palliatieve chemotherapie + cetuximab (PFE schema)
- CPS ≥1: immuuntherapie (pembrolizumab) monotherapie of combinatie chemotherapie (cis/carboplatinum-5FU) met immunotherapie (pembrolizumab).

3.8 Follow-up

3.8.1 Beeldvorming

a) 3 maanden na beëindigen van therapie:
   - Primaire heelkunde +- postoperatieve radio(chemo)therapie: CT hals
   - Primaire radio(chemo)therapie: FDG PET-CT

b) nadien:
   - Eerste 3 jaar: jaarlijkse beeldvorming van het hoofd- en halsgebied

met CT hals en CT thorax

- Na 3 jaar: imaging op indicatie.

3.8.2 Klinisch onderzoek

1 - 2 jaar: 3 maandelijks

3 - 5 jaar: om de 6 maanden

Na 5 jaar: om de 6 tot 12 maanden

3.8.3 Biochemie

Jaarlijkse meting van schildklierfunctie na radiotherapie in de schildklierregio.