Het onderscheiden van hoofd- en halszaken

Vossiuspers UvA is een imprint van Amsterdam University Press.
Deze uitgave is totstandgekomen onder auspiciën van de Universiteit van Amsterdam.

Omslag: Nauta & Haagen, Oss
Opmaak: JAPES, Amsterdam
Foto omslag: Carmen Freudenthal, Amsterdam

ISBN 90 5629 369 9
© Vossiuspers UvA, Amsterdam, 2004

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 j.o. het Besluit van 20 juni 1974, St.b. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, St.b. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 882, 1180 AW Amstelveen). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Het onderscheiden van hoofd- en halszaken

Een vak apart

Rede

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van
bijzonder hoogleraar in de Hoofd-halsoncologie en -chirurgie
aan de Universiteit van Amsterdam vanwege de vereniging Het Nederlands
Kanker Instituut
op woensdag 9 juni 2004

door

Fons Balm

Vossiuspers UvA

Mijnheer de Rector Magnificus,
Leden van de Faculteit der Geneeskunde en het College van Bestuur van de universiteit,
Leden van de raad van bestuur van het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis,
Hoogleraren van de zusterfaculteiten,
Familie, vrienden en andere zeer gewaardeerde toehoorders,
Dear colleagues and friends from abroad,

Het was in mijn studententijd dat ik in dit kerkgebouw, gezeten op de eerste galerij rechtsboven, diensten voor belangstellenden bijwoonde van ds. R.J. van Pagée. Deze predikant trok in die toen nog niet zo geseculariseerde tijd geregeld 'volle zalen' met een kerk die letterlijk tot de nok aan toe gevuld was. Ik herinner mij nog goed dat je tijdens een preek over Judas Iscariot in die overvolle kerk een speld kon horen vallen. Hoewel het mij vandaag niet gelukt is de tweede gaanderij te laten bezetten, hoop ik van harte dat ik met mijn oratie een vergelijkbare aandacht aan u mag ontlokken.

De leeropdracht

De leeropdracht van mijn bijzonder ordinariaat omvat 'Het verzorgen van onderwijs en wetenschappelijk onderzoek in de hoofd-halsoncologie en -chirurgie' – een uitgebreide omschrijving voor een op het eerste gezicht beperkt terrein binnen de geneeskunde dat diagnostiek en behandeling omvat van goed- en kwaadaardige tumoren van het hoofd-halsgebied.

Omdat het vakgebied zich beperkt tot afwijkingen in een anatomisch gebied dat zich grofweg uitstrekt van het niveau van de schedelbasis tot aan het niveau van het sleutelbeen, wordt van een 'orgaangerichte benadering' gesproken. Door de we-

tenschappelijke vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied en de wetenschappelijke vereniging voor Mondziekten en Kaakchirurgie wordt de hoofd-halsoncologie en -chirurgie erkend als oncologisch aandachtsgebied. De besturen van beide wetenschappelijke verenigingen zijn bevoegd om KNO-artsen en kaakchirurgen voor dit aandachtsgebied te certificeren, wanneer deze, na hun opleiding tot specialist, twee jaar in erkende opleidingscentra zijn getraind. De leeropdracht is gericht op profilering van het aandachtsgebied binnen de structuur van de door de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halstumoren (NWHHT) erkende multidisciplinaire werkgroep hoofd-halstumoren NKI-AVL/AMC. Deze werkgroep heeft als taak om in multidisciplinair verband een optimale diagnostiek en behandeling te realiseren voor patiënten met tumoren in het hoofd-halsgebied. In deze werkgroep wordt intensief samengewerkt tussen vertegenwoordigers van meer dan tien specialismen, waaronder een zevental kernspecialismen, te weten KNO-heelkunde, mondziekten en kaakchirurgie, radiotherapie, medische oncologie, plastische en reconstructieve chirurgie, pathologie en radiologie.

Met deze leerstoel kan kennis over de hoofd-halsoncologie en -chirurgie beschikbaar komen voor studenten van de faculteit der geneeskunde en wordt tevens een mogelijkheid gecreëerd om de relatie tussen de beide Amsterdamse Instituten – Het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL) en het Academisch Medisch Centrum (AMC) – verder te verstevigen.

Inleiding

Voor de inleiding op deze oratie wil ik mij concentreren op de ontwikkelingen van het vakgebied binnen Nederland en in die van het NKI/AVL in het bijzonder.

Behandeling van hoofd-halstumoren is in de eerste periode na de oprichting van het Nederlandsch Kanker Instituut in 1913 in handen geweest van algemeen chirurgen, die – werkzaam als specialisten in de stad – zich in hun vrije tijd kosteloos inzetten voor de behandeling van patiënten met kwaadaardige aandoeningen.[1] De onbekendheid met het biologische gedrag van kwaadaardige tumoren enerzijds en de beperkte mogelijkheden van chirurgische behandeling anderzijds maakten dat de beschikbare behandelingen in de eerste jaren niet verder reikten dan ruime elektrische coagulatie van tumoren en bestraling met radium. Een van onze patiënten, die

tot op hoge leeftijd onder controle gebleven is, heeft zijn ervaringen op schrift gesteld.[2] Hij werd in 1928 op de leeftijd van 17 jaar behandeld voor een kwaadaardige tumor van de bovenkaak in het AVL[*] aan de Keizersgracht 706 in Amsterdam en beschreef hoe hij 'bij volle kennis' werd geopereerd, waarbij met 'een gasvlam het een of ander werd dichtgebrand'. Tijdens het wegbranden riep de chirurg Wassink tegen de knecht, die in net streepjespak achter hem klaarstond, steeds 'Vuur, vuur'. Een week later werd de operatieholte tweemaal achtereen met een 'Klein buisje met radium' gevuld, dat circa 24 uur ter plaatse bleef. Naar de huidige inzichten betrof het een weinig elegante behandeling, maar gemeten naar de beperkte mogelijkheden van die tijd is het een uitkomst voor deze individuele patiënt gebleken. Hij heeft de behandeling en de tumor uiteindelijk bijna 70 jaar overleefd.[*]

Tot het einde van de jaren vijftig is de behandeling van kwaadaardige tumoren van mond- en keelholte in het AVL grotendeels beperkt gebleven tot de voornoemde behandelwijze. De resultaten waren onbevredigend, vooral wanneer er sprake was van doorgroei van tumor in het omgevende bot of van uitzaaiingen in de halslymfklieren. Het risico op terugkeer van de tumor was in die dagen groot, om nog maar te zwijgen over andere complicaties, zoals het afsterven van het kaakbot, infectie of fistelvorming.

Volgens de mondelinge overlevering oversteeg het geschatte overlevingscijfer de 20% niet binnen ons instituut. Door verbeteringen van de algehele anesthesie, de komst van de antibiotica en de toepassing van bloedtransfusies, werden de mogelijkheden voor chirurgische behandeling uitgebreid. Hierdoor werd het mogelijk om, in tegenstelling tot voorheen, daarvoor de primaire tumor en halslymfklieruitzaaiingen in continuïteit of *en bloc* operatief te verwijderen.

De eerste operaties van dit type werden uitgevoerd in het Memorial Hospital for Cancer and Allied Diseases in New York begin jaren veertig van de vorige eeuw. Om deze complexe operatie te benoemen, werd de term 'commandoresectie' gebruikt, waarmee werd gerefereerd aan het geslaagde teamwork van de geallieerde 'commando raid' bij de bevrijding van Europa tijdens de Tweede Wereldoorlog. Het was de in Europa rondreizende chirurg Richard Jesse van het MD Anderson Cancer Center uit Texas in de Verenigde Staten van Amerika, die het toenmalig hoofd van de snijdende groep van het AVL, Emil van Slooten, er begin jaren zestig

[*] AVL was de gangbare afkorting voor het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis. Pas eind jaren negentig is voor de combinatie NKI/AVL gekozen.

van wist te overtuigen dat deze chirurgische benadering radicalere verwijdering van mond- en keelholtetumoren mogelijk maakte. De gevleugelde woorden in een onvervalst Texaans accent van 'cut it all out and preserve continuity', overtuigde Van Slooten van het nut van deze nieuwe chirurgische benadering. Het is aannemelijk dat de eerste commandoresectie begin jaren zestig in Nederland door hem werd geïntroduceerd. Daarna heeft deze techniek zich snel verder over Nederland verspreid en werden in 1966 de eerste behandelingsresultaten gepubliceerd door de algemeen chirurg J. Oldhoff uit het Academisch Ziekenhuis Groningen.[3] In zijn artikel beschrijft hij dat '… het van groot belang is dat de patiënten door mondarts, radioloog, plastisch chirurg en chirurg *gezamenlijk* worden beoordeeld' – een beschrijving van een multidisciplinaire samenwerking avant-la-lettre, die bijna veertig jaar na dato nog niets aan waarde heeft ingeboet.

Sprekende over multidisciplinaire samenwerking vestig ik met nadruk uw aandacht op het *gezamenlijk beoordelen* waardoor ontegenzeggelijk door directe onderlinge professionele uitwisseling van argumenten optimale behandelingsadviezen kunnen worden geformuleerd. Ik ben stellig van mening dat door de toenemende complexiteit en diversiteit van de diagnostiek en behandeling van hoofd-halstumoren gezamenlijke beoordeling van de ziekte door alle betrokken specialismen een voorwaarde is om de individuele karakteristieken van tumor en patiënt efficiënt ter plekke te kunnen interpreteren.

Niet alleen door de introductie van de commandoresectie begin jaren zestig, maar ook door het circa tien jaar eerder introduceren van de totale conserverende parotidectomie in Nederland naar Frans voorbeeld van Henri Redon door Emil van Slooten en Koos Wieberdink,[4] werkzaam in het Wilhelmina Gasthuis, kan het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis met recht de bakermat van de hoofd-halschirurgie in Nederland genoemd worden. Het is een volkomen terechte erkenning voor het pionierswerk in dezen dat in 1994 aan Emil van Slooten de erepenning van de Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halstumoren is toegekend. Samen met de algemeen chirurg Sally van Coevorden heeft hij aan de hoofd-halschirurgie van het AVL verder vorm gegeven. Vanaf het begin van de jaren zeventig ontstond er met de komst van de chirurgisch begaafde KNO-arts Wim Horrée een intensieve samenwerking tussen de KNO-afdeling van het Wilhelmina Gasthuis en de snijdende groep van ons ziekenhuis, waardoor hoofd-halschirurgie in bredere zin kon worden uitgevoerd. Door het combineren van de specialistische vaardigheden uit twee vakgebieden werden de mogelijkheden voor het ontwikkelen van een meer orgaan-

gericht aandachtsgebied uitgebreid. De inspanningen van Gordon Snow in het AVL, en later het VU ziekenhuis, hebben bijgedragen aan een verdere wetenschappelijke profilering van het vakgebied en de belangstelling van KNO-artsen voor de hoofd-halschirurgie gestimuleerd.

Langzamerhand is niet alleen binnen de muren van het AVL, maar ook daarbuiten, de betrokkenheid van de algemene chirurgie afgenomen en zijn de specialismen KNO-heelkunde en Mondziekten en Kaakchirurgie in Nederland gezichtsbepalend geworden. Toen na het betrekken van de nieuwe locatie van het ziekenhuis aan de Plesmanlaan alle hoofd-halschirurgische patiënten op één afdeling – de vijfde etage – werden geconcentreerd, kon voor het eerst in 1973 gesproken worden van een aparte vakgroep.

Epidemiologie van het hoofd-halscarcinoom

Tijdens een informeel overleg eind jaren negentig betitelde Piet Borst, in de functie van voorzitter van de Raad van Bestuur van het NKI/AVL, de hoofd-halschirurgen schertsend als de 'achtervangers van de genotsindustrie'. De invloed van genotsmiddelen op het ontstaan van plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-halsgebied mag als algemeen bekend verondersteld worden, waarbij de hedendaagse inzichten wijzen op een onderlinge versterking van de carcinogene werking van roken en drinken.[5] Het inzicht in de schadelijke invloed van roken werd in 1925 voor het eerst wereldkundig gemaakt door de algemeen chirurg Wassink, toenmalig hoofd van de snijdende groep.[6] Andere factoren die van belang zijn bij het ontstaan van hoofd-halstumoren betreffen genetische invloeden en een langdurig eenzijdig dieet met gebrek aan verse vruchten en groenten. Ook blijkt het seksueel overdraagbare HPV 16 bij 10-25% van de hoofd-halstumoren een rol te spelen.[7]

Cru geformuleerd zijn de werkzaamheden van de hoofd-halsoncologisch werkzame specialist het niveau van de achtervanger nog niet ontstegen en blijft het actueel of hier de eerstkomende decennia verandering in zal komen, vooral ook gelet op het niet afnemende nicotine- en alcoholgebruik onder jongeren.[8]

De ontwikkelingen in de Verenigde Staten van Amerika maken duidelijk dat intensieve voorlichtingscampagnes en een consequent restrictief beleid van de overheid voor het toestaan van roken in overheidsgebouwen de sociale acceptatie en het gebruik van tabak wat lijken terug te dringen.[9] Echter, omdat het effect van een der-

gelijk beleid niet op korte termijn zichtbaar is, zal het nog minstens 10 tot 20 jaar duren voordat de incidentie van hoofd-halstumoren objectiveerbaar zal dalen.[10] Het epidemiologisch gegeven van een zogenaamde 'incubatietijd' van enkele decennia is verraderlijk en noopt de individuele roker nauwelijks tot het wijzigen van zijn gedrag. Professionele begeleiding is daarom zinvol. Ik ben dan ook verheugd te kunnen melden dat op initiatief van medische staf en verpleegkundigen de niet-meer-roken polikliniek binnen onze werkgroep zijn deuren heeft geopend. Het eerste succespercentage van ruim boven de 50% is in dit opzicht bemoedigend te noemen. Ook het alcoholgebruik dient met zorg te worden gevolgd, en een krachtdadige opstelling van de overheid bij gecontroleerde verstrekking van alcohol blijft daarom bij voortduring gewenst.

Wereldwijd neemt het plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied de vijfde plaats in de rij van kwaadaardige aandoeningen in, waardoor het internationaal een aanzienlijk gezondheidsprobleem vormt.[11] Met betrekking tot de incidentie van deze tumoren bestaan er belangrijke geografische verschillen. Deze verschillen worden niet alleen bepaald door leefgewoonten, maar ook door erfelijke factoren, die onder andere van belang zijn bij de ontwikkeling van het nasopharynxcarcinoom. Deze tumor wordt vooral aangetroffen in Zuidoost-Azië en landen rond de Middellandse Zee.[12] Omdat kwaadaardige tumoren in het hoofd-halsgebied met weinig specifieke klachten gepaard gaan, zoals onbegrepen oorpijnklachten, pijnloze langzaam toenemende halslymfklierzwellingen en vage pijnklachten in het mond- en keelgebied, blijft het een verraderlijke aandoening.

Onvoldoende epidemiologische kennis, waardoor bijvoorbeeld een zwaar rokende en drinkende patiënt met een halslymfklierzwelling niet als verdacht wordt gekenmerkt, leidt nog regelmatig tot een onacceptabele vertraging in de diagnostiek.[13] Het is mijn vaste voornemen om in het onderwijs aan de studenten geneeskunde van het AMC, bij de Universiteit van Amsterdam, ruimschoots aandacht te besteden aan het ontwikkelen van deze epidemiologische kennis omdat een vroegtijdige herkenning van het probleem en verwijzing naar deskundige specialisten letterlijk van levensbelang kunnen zijn. Ook dienen medische staven van algemene ziekenhuizen zich in te spannen om een handzaam protocol op te zetten voor de adequate diagnostiek van halslymfklierzwellingen, conform de nog steeds geldende CBO-consensusrichtlijn, met een onweerlegbare centrale rol voor de cytologische punctie als eerste diagnosticum.[14]

De laatste tellingen van de NWHHT hebben aangetoond dat in Nederland per jaar ongeveer 2300 nieuwe patiënten met een plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied worden gediagnosticeerd.[15] Deze groep maakt bijna 4% uit van het totale aantal van ongeveer 62.000 mensen bij wie per jaar in Nederland kanker wordt gediagnosticeerd.[16] Op grond van dit geringe percentage wordt een hoofd-halstumor terecht als een relatief zeldzaam voorkomende aandoening gekarakteriseerd.

Bij het noemen van deze incidentie wil ik niet onvermeld laten dat de NWHHT sinds de oprichting in 1984 naast registratie ook veel betekend heeft voor de gecentraliseerde diagnostiek en behandeling van patiënten met hoofd-halstumoren door dit bij voortduring te onderstrepen en uit te dragen. De twee door de NWHHT uitgebrachte nota's 2001[17] en 2013[15] doen terecht een appèl op alle betrokken specialismen om verdere bundeling van kennis en ervaring in combinatie met goede infrastructurele voorzieningen te realiseren.

Behandeling

In de inleiding heb ik u grofweg een beeld geschetst van de ontwikkeling van de behandeling van hoofd-halstumoren, waarbij begin jaren zestig van de vorige eeuw de introductie van de commandoresectie letterlijk een doorbraak betekende voor de *en bloc* radicale verwijdering van mond- en keelholtetumoren en halslymfklieruitzaaiingen. Later hebben de ontwikkelingen op het gebied van de reconstructieve chirurgie de resectiemogelijkheden van grotere tumoren uitgebreid, eerst met de komst van de deltopectorale lappen midden jaren zestig[18] en eind jaren zeventig gevolgd door de introductie van de gesteelde m. pectoralis myocutane eilandlap door Ariyan,[19] waardoor resectie en reconstructie in één fase mogelijk werd. De daaropvolgende explosieve groei van de vrije gerevascularisseerde spier-, bot- en huidtransplantaten hebben de grenzen van resectabiliteit verlegd, helaas met dikwijls onvermijdbare concessies aan het postoperatieve functionele en cosmetische resultaat.[20]

Voortschrijdend inzicht in de ernstige psychosociale handicaps na uitgebreide tumorresecties heeft de orgaansparende behandelingen gestimuleerd. In 1991 werden de resultaten gepubliceerd van een belangrijke orgaansparende behandelingsstrategie met chemotherapie en radiotherapie van meer dan 300 patiënten met een

vergevorderd carcinoom van het strottenhoofd. Bij 64% van deze patiënten kon het strottenhoofd behouden blijven, zonder dat dit een overlevingsnadeel opleverde.[21] Een vergelijkbare studie bij het hypopharynxcarcinoom leverde drie jaar na de behandeling een orgaansparend resultaat van 42% op.[22] Deze orgaansparende behandeling heeft zich ook gericht op andere tumorlokalisaties, waarbij tal van combinaties van chemotherapie en radiotherapie zijn toegepast. Een uitgebreide analyse van de beschikbare literatuur op dit gebied heeft aangetoond dat het gelijktijdig behandelen door middel van chemotherapie en radiotherapie het effect van de bestraling significant verbetert.[23]

Zeer hoge initiële remissiepercentages van meer dan 90% werden aan het begin van de jaren negentig geclaimd door de groep van Robbins uit Memphis, USA, die plaatselijk uitgebreide tumoren behandelde met selectieve toediening van hoge doses Cisplatinum via de voedende slagader van de tumor in combinatie met radiotherapie.[24] Binnen onze werkgroep zijn we als eerste in Europa in staat gebleken om door deze gerichte toediening van Cisplatinum in combinatie met bestraling een identiek hoog remissiepercentage te bereiken.[25] Hoewel de bijwerkingen van deze behandeling niet onderschat mogen worden, blijft het opmerkelijk dat in de groep van de eerste vijftig behandelde patiënten meer dan de helft een jaar na behandeling hun oude beroep weer kon oppakken.[26] Een dergelijk resultaat was zelfs ondenkbaar voor patiënten die voor minder uitgebreide tumoren operatief behandeld zouden zijn geweest. Deze ontwikkelingen hebben niet alleen een grote impact op de therapeutische mogelijkheden van tumoren die voorheen slechts met palliatieve intentie behandeld konden worden, want ook tumoren die slechts ten koste van ernstige functionele schade chirurgisch verwijderd kunnen worden, komen nu in aanmerking voor deze gecombineerde chemotherapie- en bestralingsbehandeling. Voor deze groep patiënten is binnen onze werkgroep de omschrijving *functionele inoperabliteit* ontwikkeld, die in de praktijk een handzaam criterium blijkt te zijn in de zwaarwegende keuzen voor therapie. Het is van het grootste belang dat door toekomstig zorgvuldig functioneel onderzoek, functieverlies na chirurgie in maat en getal kan worden vastgelegd voor een adequate preoperatieve inschatting van het risico.

Helaas is de orgaansparende behandeling nog niet synoniem gebleken met functiesparende behandeling. Vooral stoornissen in het normale voedseltransport, die na een intensieve chemoradiatiebehandeling optreden, moeten als een van de belangrijkste nadelige gevolgen beschouwd worden.

Het is van het grootste belang dat door middel van objectieve onderzoeksmethoden, zoals gestandaardiseerde video-opnamen van de slikbeweging, deze functionele problemen vooraf voorspeld kunnen worden. Uit een recent literatuuroverzicht blijkt dat de slikstoornissen direct gerelateerd zijn aan het grote bestralingsvolume dat voor deze stadium-IV-tumoren nu eenmaal nodig blijkt te zijn. De stoornissen zijn terug te voeren op een verlengde voedselpassage door de mond- en keelholte, een verminderd contact van de tongbasis met de achterzijde van de pharynx en een afgenomen heffing van het strottenhoofd met als gevolg een toegenomen residu in de keel en daardoor meer kans op aspiratie.[27] Ook een stenose of onvoldoende openen van de bovenste slokdarmsfincter is van belang. In tegenstelling tot de functionele problemen die na chirurgie optreden en direct gecorreleerd zijn aan het chirurgisch defect, speelt door chemoradiatie geïnduceerde neuromusculaire fibrose ook een rol, waardoor de coördinatie van verschillende spierbewegingen nadelig beïnvloed wordt.

Het objectief in kaart brengen van deze problematiek met objectieve parameters voor de functionaliteit vergroot de mogelijkheden om een correcte risico-inschatting te maken voor de individuele patiënt en maakt het ook mogelijk om met sparende vormen van radiotherapie, zoals Intensity Modulated Radiotherapy voor voedseltransport, vitale structuren buiten het bestralingsveld te houden zonder dat het curatieve karakter van de behandeling nadelig beïnvloed wordt.[28] Uitbreiding van revalidatieprogramma's in samenwerking met klinisch psychologen en logopedisten is noodzakelijk om de kwaliteit van leven voor deze patiënten verder te verbeteren.

Huidtumoren

De laatste jaren is er in Nederland sprake van een toename van het aantal huidtumoren, waarvan het melanoom de grootste stijging laat zien.

Op epidemiologische gronden is het aannemelijk dat deze verhoogde incidentie samenhangt met de toegenomen expositie aan ultraviolette straling van zonlicht en zonnebanken.[29-30] Van de melanomen is circa 20% in het hoofd-halsgebied gelokaliseerd. Door het biologisch gedrag van deze tumoren bestaat er steeds een aanzienlijk risico voor het ontstaan van uitzaaiingen in de lymfklieren van de oorspeekselklier en de hals.[31] Voor een adequate behandeling is het daarom van belang dat daar

medisch specialisten bij betrokken zijn, die ervaring hebben met de nieuwste stadiëringsonderzoeken en geschoold zijn in het uitvoeren van parotidectomieën, lymfklierdissecties van de hals of andere vormen van behandeling. Het is dan ook een goede ontwikkeling dat sinds vorig jaar de NWHHT actief betrokken is geraakt bij de werkzaamheden van de Nederlandse Melanomen Werkgroep, waardoor meer expertise beschikbaar komt voor de lokale en regionaire behandeling van dergelijke huidtumoren.

Echter, naast de behandeling van het melanoom, heeft ook de behandeling van andere huidtumoren (onder andere het basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom) al jaren een vast onderdeel uitgemaakt van de activiteiten van de werkgroep hoofd-halstumoren NKI-AVL/AMC. Dit is voor Nederlandse begrippen uniek. Het overgrote deel van deze tumoren presenteert zich namelijk in het gelaat en maakt een intensieve samenwerking tussen dermatologen, radiotherapeuten, plastisch chirurgen en hoofd-halschirurgisch getrainde specialisten noodzakelijk. De onlangs op initiatief van Peter Lohuis opgestarte activiteiten in samenwerking met de afdeling KNO-heelkunde van het AMC om peroperatief radicale verwijdering van huidtumoren middels Mohs' micrografische chirurgie te controleren,[32] vormen een belangrijke bijdrage aan het armamentarium van chirurgische behandeling van patiënten met deze aandoeningen en maakt het bijvoorbeeld mogelijk om in geselecteerde gevallen verantwoord over te gaan tot primaire reconstructie van het huiddefect.

Strottenhoofdkanker

De revalidatiemethode van patiënten die een complete verwijdering van het strottenhoofd hebben ondergaan, is de laatste decennia enorm ontwikkeld. Door het beperkte succespercentage van de slokdarmspraak zijn vroeger vele patiënten letterlijk sprakeloos geworden, met als gevolg aanzienlijke beperkingen in het sociale verkeer. Dankzij het beschikbaar komen van de stemprothese, die een directe verbinding tot stand brengt tussen de luchtpijp en de keelholte, kan sinds het begin van de jaren tachtig van de vorige eeuw in meer dan 90% van de gelaryngectomeerden een verstaanbare spraak worden gegenereerd.[33] Psychosociaal onderzoek heeft aangetoond dat deze vorm van revalidatie de acceptatie van de laryngectomie heeft verbeterd. Nederland, en in het bijzonder het NKI/AVL, is dankzij de onverdroten

inspanningen van Frans Hilgers en Annemieke Ackerstaff wereldwijd gezien leidinggevend geworden in het veld van onderzoek naar kwaliteit van leven van de gelaryngectomeerde patiënt. Dankzij systematische implementatie van de wetenschappelijke onderzoeksgegevens zijn de mogelijkheden voor spraak- en longrevalidatie zodanig verbeterd, dat *handsfree speech* in iets meer dan de helft van de gevallen mogelijk is – een nieuwe vooruitgang waarvan in het begin van revalidatie met stemprothesen slechts gedroomd kon worden.[34]

Nieuwe ontwikkelingen

Ondanks alle technische verbeteringen op het gebied van de chirurgie, radiotherapie en chemotherapie is de overleving van het hoofd-halscarcinoom de laatste decennia niet verbeterd en blijft het percentage van de vijfjaarsoverleving al jaren steken rond de 50%.[11]

Het heeft er alle schijn van dat er voorlopig een grens is bereikt in de therapeutische mogelijkheden en dat de winst vooral behaald moet worden in verbetering van de functiesparende behandelingen en revalidatie. Dit zal een extra beroep doen op de multidisciplinaire samenwerking, waarbij de inbreng van paramedici, zoals psychologen, logopedisten, verpleegkundigen en fysiotherapeuten, steeds belangrijker wordt. Vorderingen van de laatste jaren in functiesparende behandelingen wil ik niet onvermeld laten. Zo is met CO_2-laserbehandeling van het vroege stembandcarcinoom een aanzienlijk functiesparend effect bereikt met behoud van uitstekende remissiepercentages.[35]

Ook de uitbreiding van de toepassingsmogelijkheden van de fotodynamische therapie met de minder toxische tweede generatie photosensitizer meta-tetra-(hydroxyphenyl)-chlorine (mTHPC) heeft vooral voor de oppervlakkig groeiende mondholte- en oropharynxcarcinomen een significante winst in functiebehoud opgeleverd.[36-37] In ander opzicht wordt het met fotodynamische therapie nu mogelijk om in een vroeg stadium gediagnosticeerde tumorrecidieven opnieuw aan dezelfde behandeling te onderwerpen, wederom met behoud van functie. Dat biedt een unieke tweede kans op curatieve behandeling, die voorheen onmogelijk was in het geval van voorafgaande chirurgische en/of radiotherapeutische behandeling. Dit stimuleert verder onderzoek naar de vroege opsporing van tumorrecidieven met lichtgevoelige stoffen en laserlichtapplicatie bij patiënten die daarvoor *at risk* zijn. Ik

beschouw het als een voorrecht betrokken te zijn bij de verdere ontwikkeling van deze functiesparende therapieën binnen onze werkgroep, waarbij ik de inzet van mijn collegae Bing Tan en Marcel Copper in nauwe samenwerking met de afdeling Experimentele Therapie niet onvermeld wil laten.

Moleculaire biologie

De laatste jaren is het inzicht in het ontstaan van kwaadaardige tumoren door de toegenomen kennis van de moleculaire biologie enorm vergroot.

Geënt op het tumorprogressiemodel dat de groep van Vogelstein in het Johns Hopkins voor het coloncarcarcinoom ontwikkeld heeft, heeft de groep van Sidransky van hetzelfde instituut een genetisch progressiemodel voor het plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied gepubliceerd.[38] Elke stap wordt door tal van chromosomale en genetische veranderingen gekarakteriseerd, waarbij de volgorde van de genetische events niet bij alle patiënten gelijk is. Voor het verschijnen van de eerste premaligne kenmerken zijn waarschijnlijk duizenden mutaties opgetreden, waarvan slechts een beperkt aantal nodig is om kankergroei te induceren. Voor het ontrafelen van deze puzzel is inzicht vereist in de achtereenvolgende genetische veranderingen. Hiervoor is het nodig dat de beschikbaarheid en genetische analyse van tumorweefsel en voorstadia van tumoren van vele duizenden onbehandelde patiënten, hetgeen vooralsnog een ondoenlijke opgave is.

Het basale moleculaire biologische onderzoek van hoofd-halstumoren speelt een belangrijke rol bij het ontrafelen van de ontstaanswijze van deze kwaadaardige aandoening. Als een directe afgeleide daarvan kan dit translationeel onderzoek bijdragen aan verder inzicht in de respons op therapie. Er is een groeiende behoefte aan een meer individuele inschatting van de reactie op behandeling, zodat de patiënt belastende therapieën die toch niet werkzaam zijn, onthouden kunnen worden. De meest betrouwbare prognostische parameter is tot op heden nog steeds het tumorstadium van de ziekte,[39] maar dit laat slechts zeer beperkt een individuele bepaling van de prognose toe. Pogingen om door middel van gradering van de tumorhistologie de inschatting van de prognose tot een individueler niveau te tillen, zijn tot nu toe vruchteloos gebleken. Ook het immunohistochemisch tumorweefselonderzoek naar de expressie van genetische veranderingen levert in dit opzicht nog niet de ge-

wenste voorspelbaarheid op. Dit hangt samen met de grote mate van genetische verscheidenheid van solide tumoren.

De laatste jaren hebben de ontwikkelingen op het gebied van de cDNA microarray voor een doorbraak gezorgd in de classificatie van tumoren. Met deze methode kan de expressie van tienduizenden genen tegelijkertijd in kaart worden gebracht en kunnen genetische veranderingen worden gecorreleerd aan het succes van de behandeling. In ons instituut zijn met de *micro-array*-analyse belangrijke vorderingen gemaakt in relatie tot de risico-inschatting van patiënten met borstkanker,[40] en daarmee ligt een toepassing van deze arraytechniek op het tumorweefsel van hoofd-halstumorpatiënten in het verschiet. Het kan niet met voldoende nadruk gesteld worden dat daarvoor de samenstelling van uniform behandelde testseries en validatieseries essentieel zijn. De recent gestarte samenwerking met de afdeling Moleculaire Pathologie van ons instituut creëert mogelijkheden om genexpressieprofielen van patiënten die een uniforme behandeling met chemotherapie en radiotherapie hebben ondergaan, vast te leggen.

De eerdergenoemde stabilisatie van het overlevingspercentage van hoofd-halstumoren maakt ook onderzoek naar de ontwikkelingen van nieuwe behandelstrategieën en preventie noodzakelijk. Het conditionele transgene muizenmodel, waarbij het genoom van de muis zodanig wordt veranderd dat er lokaal oncogenen kunnen worden geactiveerd en tumorsuppressorgenen kunnen worden uitgeschakeld, biedt in dit opzicht veel mogelijkheden. In een dergelijk model kan een clonale expansie van premaligne cellen worden bestudeerd en kan de bijdrage van de afzonderlijke betrokken genen worden vastgelegd met meer inzicht in de relatie tussen het genotype en het phenotype. Ook kan specifiek middels gentherapie of kleine moleculen geïntervenieerd worden in de bij carcinogenese betrokken *pathways* met behoud van gastheer-tumorinteractie. Dit wordt wel de 'mechanistische benadering van het tumormodel' genoemd.[41]

De unieke samenwerking met het laboratorium van Ton Berns, die gerealiseerd is na de komst van Michiel van den Brekel, heeft het mogelijk gemaakt om met behulp van deze transgene muizen humane oncogenen gericht aan en uit te zetten.

Toekomst

Uit het vorengaande is af te leiden dat het accent van de 'Heelkunde van het hoofd-halsgebied' – een officieel onderdeel in de naamgeving van de wetenschappelijke vereniging van het specialisme KNO-heelkunde – lijkt te verschuiven naar een aandachtsgebied met meer nadruk op niet-chirurgische behandelingsmodaliteiten, zoals radiotherapie, chemotherapie en verschillende vormen van laserbehandeling. Deze verschuivingen en de voortdurende vernieuwingen onderstrepen de noodzaak van voortgaande centralisatie van diagnostiek en behandeling van deze relatief zeldzame tumoren binnen multidisciplinaire hoofd-halstumorwerkgroepen.[42] In dit verband ben ik verheugd over het recente besluit van de NWHHT om de nieuwe visitatieronde van de door de NWHHT erkende werkgroepen een minder vrijblijvend karakter te geven door de multidisciplinaire samenwerking te onderwerpen aan kwaliteitseisen, die door een externe organisatie zijn geformuleerd. Centralisatie van deze tumoren binnen werkgroepen met diverse orgaanspecialisten dient het uitgangspunt voor de toekomst te blijven. Hierdoor neemt de praktische ervaring toe, wat direct ten goede komt aan het behandelingsresultaat van de individuele patiënt. Er is nu meer dan voldoende wetenschappelijke literatuur beschikbaar die een positieve relatie aantoont tussen het aantal uitgevoerde behandelingen en het behandelingsresultaat. In de Engelstalige literatuur wordt dit ook wel '*high volume – better outcome*' genoemd.[43]

Er wordt gesteld dat voor patiënten de hoogste kans op overleving met de beste kwaliteit van leven wordt bereikt in ziekenhuizen die grote aantallen patiënten behandelen. Juist binnen de hoofd-halsoncologie en -chirurgie, waar men enerzijds te maken heeft met patiënten met een relatief zeldzame aandoening en anderzijds met een aandoening die inzetbaarheid van vele specialismen voor 24 uur en zeven dagen per week noodzakelijk maakt, dient men zich van dit feit bewust te zijn. Niet alleen voor wat de uitkomsten van behandeling betreft, maar ook voor het uitvoeren van verantwoord klinisch wetenschappelijk onderzoek is het namelijk noodzakelijk dat concentratie van diagnostiek en behandeling de leidraad blijft voor de toekomst. Wanneer men zich realiseert dat in het Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York ongeveer evenveel patiënten voor een eerste consult worden gezien als het totale aantal hoofd-halscarcinomen in heel Nederland,[44] kan men zich terecht afvragen of in Nederland verdere centralisatie niet gewenst is. Ook ben ik van mening dat voor onze positionering binnen een Verenigd Europa voortgaande

concentratie een voorwaarde is, wil Nederland zijn leidende rol in de hoofd-halsoncologie en -chirurgie behouden.

Ofschoon Nederland zich qua vijfjaarsoverleving van hoofd-halscarcinomen manifesteert in de kopgroep van Europa, lijkt dat niet voor alle tumortypen te gelden.[45] Vooral de overlevingscijfers van het speekselkliercarcinoom blijven achter. Ik kan mij niet aan de indruk onttrekken dat het grote aantal speekselkliertumoren dat buiten werkgroepverband wordt behandeld hierop invloed uitoefent. Ter illustratie: in de periode 1999-2003 werd circa eenderde van het aantal patiënten met een speekselkliermaligniteit, inclusief regionaire lymfkliermetastasen, buiten een centrum behandeld.[46] Het is enigszins moeilijk te bevatten dat de Gezondheidsraad indertijd bij haar uitspraken over concentratie van de hoofd-halsoncologische zorg, inclusie van maligne tumoren van de speekselklieren buiten beschouwing gelaten heeft,[47] want juist het gegeven dat het een nog zeldzamer aandoening in het hoofd-halsgebied betreft, moet een krachtig argument zijn om van overheidswege te adviseren dat dit tumortype ook thuishoort in daartoe uitgeruste centra. Mutatis mutandis zou dit ook kunnen gelden voor de behandeling van het nog zeldzamere schildkliercarcinoom, dat in andere Europese en Amerikaanse instituten al jaren in hoofd-halsoncologische centra is geconcentreerd. Voorts zou het een goede ontwikkeling betekenen wanneer overheid en ziektekostenverzekeraars verantwoordelijkheid nemen voor een vergoedingensysteem dat duidelijk wordt afgestemd op centra met bewezen expertise in de hoofd-halsoncologie en -chirurgie. Dit zal ontegenzeggelijk een belangrijke invloed hebben op kostenbesparing binnen dit deel van de gezondheidszorg.

Naast de ontwikkeling van puur chirurgische vaardigheden binnen het hoofd-halsgebied is heden ten dage grondige kennis van de nieuwste ontwikkelingen binnen de radiotherapie, medische oncologie, epidemiologie, psychosociale geneeskunde, moleculaire biologie en palliatieve behandeling onontbeerlijk. Dit betekent dat niet alleen aan de medisch specialist, maar ook aan verpleegkundigen, logopedisten en fysiotherapeuten andere eisen worden gesteld dan puur chirurgisch gerichte verzorging en begeleiding, wat gepaard gaat met een sterke behoefte aan verdere concentratie van de patiëntenzorg. Dit zal consequenties hebben voor de organisatie van KNO-afdelingen en afdelingen voor Mondziekten en Kaakchirurgie. Om recht te doen aan de complexiteit van de multidisciplinaire werkwijze dient een deel van een klinische afdeling te beschikken over een staf van medische

en paramedische specialisten, die zich geheel of bijna geheel bezighouden met oncologie, zodat continuïteit van benodigde expertise is gewaarborgd.

De wijze waarop onze afdeling is georganiseerd in relatie met de afdeling KNO-heelkunde van het AMC toont aan dat de hoofd-halsoncologie nergens interfereert met de andere deelgebieden van de KNO-heelkunde en dat beide afdelingen zich in complementariteit volledig kunnen ontplooien. De ontstane situatie heeft consequenties voor de opleiding tot KNO-arts, die voortaan zijn stage hoofd-halsoncologie zal doorlopen in NKI-AVL. Ik prijs mij in dit verband gelukkig dat, in samenwerking met Wytske Fokkens, voorbereidingen zijn getroffen om binnenkort erkenning aan te vragen voor de eerste door de Medische Specialisten Registratie Commissie erkende stageopleiding hoofd-halsoncologie en -chirurgie binnen het opleidingscluster AMC/NKI-AVL. Een dergelijke constructie biedt ook mogelijkheden voor het inrichten van een modulair opleidingsmodel, waarbinnen het voor assistenten in opleiding tot specialist (*aio's*) mogelijk wordt om de oncologische module elders te doorlopen. Dit verhoogt de mobiliteit binnen Nederland en zou wellicht in de toekomst meer ruimte bieden aan instellingen om op andere deelgebieden van de KNO-heelkunde te excelleren.

Dames en heren, uit het voorgaande moge u duidelijk zijn geworden dat mijn collegae en ik de hoofd-halsoncologie en -chirurgie als e*en vak apart* beschouwen. Persoonlijk zie ik mij voor de uitdaging geplaatst om de komende jaren een actieve bijdrage te leveren aan de verdere ontplooiing van dit vakgebied, waarbij ik mij nadrukkelijk positioneer met de opvatting dat het serieuze aandacht verdient om met een gedeelde inspanning van de meest betrokken specialismen KNO-heelkunde en Mondziekten en Kaakchirurgie een gezamenlijk vervolgopleidingstraject te realiseren. Wat ik hiermee bedoel te zeggen, is dat opleidingsschema's van de genoemde vakgebieden zodanig op elkaar afgestemd worden dat zij een *common trunk* vormen voor een gemeenschappelijke deelspecialisatie.

Ik distantieer mij nadrukkelijk van de heersende opvatting dat bepaalde ingrepen en diagnostische handelingen alleen voorbehouden zijn aan KNO-artsen of kaakchirurgen. Een goed gestructureerd gezamenlijk vervolgopleidingsschema biedt voldoende garantie voor een wederzijdse aanvulling met een duidelijke meerwaarde voor verbreding van de individuele expertise. Binnen onze groep heeft dit beleid inmiddels geleid tot inzetbaarheid van de kaakchirurg-oncoloog Ludi Smeele binnen het gehele veld van de hoofd-halsoncologie en -chirurgie.

Dit brengt mij tot de uitspraak dat het niet onze taak is om nauw omlijnde specialistische vakgebieden te beschermen, maar dat wij pal moeten staan voor het bewaken van hoofd-halsoncologische expertise waaraan een specialistische vooropleiding ondergeschikt is. Benoeming van hoogleraren binnen de hoofd-halsoncologie en -chirurgie vanuit beide specialismen zal bijdragen aan een verdere ontwikkeling van het vakgebied. In Nederland staat de teller nu op vier, waarbij ik de eerstbenoemde hoogleraar hoofd-halschirurgie vanuit de algemene heelkunde in Groningen, collega Bert Vermey, graag als wegbereider wil noemen.

Het verdient aanbeveling dat in de toekomst deelspecialisatie, zo u wilt erkenning van het aandachtsgebied, officieel wordt meegenomen in de beoordelingscriteria van de Medische Specialisten Registratie Commissie. Dit plaatst het deelgebied in een wettelijk kader en betekent een stap verder dan de door de wetenschappelijke verenigingen erkende aandachtsgebieden. Of we hiermee een weg inslaan van een 'apart vak' zal de tijd ons leren. In ieder geval kunnen deze plannen fraai aansluiten bij ontwikkelingen rondom 'de arts van straks' waarbij bekorting van de opleiding wordt nagestreefd om het dreigende tekort aan specialisten van de komende jaren het hoofd te kunnen bieden.[48]

Aan het einde gekomen van het wetenschappelijke deel van mijn oratie wil ik, teruggrijpend op de titel, mijn toekomstvisie als volgt samenvatten:

Het onderscheiden van het grote belang van concentratie van kennis en kunde binnen de hoofd-halsoncologie en -chirurgie is een *hoofdzaak*, met als gevolg dat van behandeling buiten een door de Nederlandse Werkgroep erkend centrum een *halszaak* gemaakt dient te worden.

Dankwoord

Ik ben zeer ingenomen met het feit dat mijn benoeming tot bijzonder hoogleraar heeft kunnen plaatsvinden aan het AMC bij de faculteit der Geneeskunde van de Universiteit van Amsterdam, enerzijds vanwege de uitstekende reputatie van deze instelling en anderzijds vanwege de decennialang bestaande relatie tussen het NKI-AVL en het AMC, het vroegere Wilhelmina Gasthuis en Binnengasthuis. Dat deze benoeming plaatsvindt in Amsterdam is ook bijzonder, omdat deze stad ca. 270 jaar

geleden gastvrijheid bood aan mijn voorouders die vanwege hun religieuze overtuiging vanuit Piemonte in Noord-Italië via Zwitserland naar Amsterdam moesten uitwijken en slechts een paar honderd meter van deze kerk verwijderd hun eerste domicilie kozen.

Graag wil ik bij het uitspreken van het dankwoord een aantal mensen noemen aan wie ik dank verschuldigd ben. Allereerst dank ik het College van bestuur van de Universiteit, de Raad van Bestuur van het Nederlands Kanker Instituut, het curatorium van deze leerstoel, en in het bijzonder Sjoerd Rodenhuis en Wytske Fokkens, voor het vertrouwen dat zij in mij gesteld hebben.

Na mijn studie aan de Vrije Universiteit ben ik tijdens het vervullen van mijn militaire dienstplicht werkzaam geweest in het Militair Laboratorium voor de Bloedtransfusiedienst te Amsterdam. Omdat hiermee geen volle werkweek benut kon worden, werd ik voor de resterende dagen vrijgesteld om wetenschappelijk onderzoek te verrichten op het Laboratorium van Bloedcelchemie van het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst (CLB). Vers van de collegebanken en met slechts fragmentarische kennis van de immunologie betekende dat een enorme overgang. Die periode is achteraf gezien zeer bepalend geweest voor mijn wetenschappelijke vorming, waarvoor ik Dirk Roos nog steeds dankbaar ben. Dat daarna mijn opleider Gordon Snow mij de gelegenheid heeft gegeven om tijdens mijn opleiding tot KNO-arts met de in het CLB opgedane kennis en ervaring een onderzoekslijn op te zetten, resulterend in mijn proefschrift, is door mij altijd zeer gewaardeerd.

Ramu Tiwari dank ik voor zijn gedegen chirurgisch oncologische training tijdens mijn vervolgopleiding.

De collegiale samenwerking met Hemmo Drexhage, mijn co-promotor, is onvergetelijk en zeer stimulerend geweest. Het was toen nauwelijks voorstelbaar dat mijn onderzoeksinitiatief de basis heeft gelegd voor zes andere proefschriften.

Daarna volgde de unieke mogelijkheid om met een beurs van de stichting het Koningin Wilhelmina Fonds gedurende vier maanden als *visiting research scientist* ervaring op te doen met de weefselkweek van plaveiselcelcarcinomen en de productie van monoclonale antilichamen op de afdeling tumorbiologie van de afdeling hoofdhalschirurgie van de University of Michigan, USA.

Ik beschouw het als een voorrecht in deze periode intensief samengewerkt te hebben met Thomas Carey, wiens kritische beoordeling van elk individueel onderzoeksresultaat nog steeds tot mijn verbeelding spreekt en wiens leidende internati-

onale rol in het basaal wetenschappelijk onderzoek van hoofd-halstumoren nog immer onomstreden is. De vanuit de Verenigde Staten meegebrachte kennis heeft de basis gelegd voor het eerste geneeskundige AIO-proefschrift in Nederland van Jasper Quak, waarbij ik als co-promotor intensief betrokken ben geweest. Onze vondst van het celmembraan antigeen E48 is cruciaal geweest voor een vruchtbare onderzoekslijn, die tot op heden voortduurt.

Mijn overgang van de VU naar het NKI/AVL in 1989 hield een definitieve keuze in voor de hoofd-halsoncologie en -chirurgie. De open onderlinge verstandhouding, die instituutsbreed wordt gevoeld, in combinatie met de platte organisatievorm en korte lijnen, ervaar ik nog steeds als zeer stimulerend. Ik heb zelf kunnen ervaren hoe deze ogenschijnlijk weinig belangrijke factoren binnen een organisatie, een significant vehiculum zijn voor de essentiële slagvaardigheid bij allerlei besluitvormingsprocessen binnen het oncologisch onderzoek en patiëntenzorg.

Ofschoon 'top down' een welhaast ongebruikelijk element is in het NKI/AVL wil ik toch graag beginnen met de top om medewerkers binnen de kliniek te danken. Ik dank alle verpleegkundigen die niet alleen door hun werkplek op de vijfde etage de bovenlaag vormen, maar ook in figuurlijke zin een topfunctie vervullen in het ketenproces van verzorging en begeleiding van de hoofd-halstumorpatiënten. In dit verband wil ik niet onvermeld laten dat de vaak matige lichamelijke conditie en bijkomende psychosociale problematiek van onze patiënten een meer dan gemiddelde commitment vergt van alle medewerkers in de kliniek, operatiekamers, polikliniek, secretariaat en planning, waardoor zij de solide basis vormen voor het uitoefenen van mijn functie.

Ik dank het bestuur van de divisie neurozintuigen van het AMC voor zijn faciliterende rol bij het tot stand brengen van de samenwerking met de afdeling KNO van het AMC, waardoor alle deelspecialismen binnen de KNO-heelkunde tot volle ontplooiing kunnen komen.

Alle stafleden van de afdeling KNO van het AMC dank ik voor het in mij gestelde vertrouwen.

Dames en heren artsen in opleiding tot specialist, de stageopleiding in het NKI-AVL begint langzamerhand vorm te krijgen. Uw opleiding is een nieuwe verantwoordelijkheid binnen ons opleidingscluster. Ik onderken het grote belang daarvan en zal mij inspannen om u te scholen in de vroegtijdige herkenning van de 'verdachte patiënt' en de adequate diagnostiek van zijn of haar aandoening.

De afdeling hoofd-halsoncologie en -chirurgie van het NKI-AVL maakt deel uit van het cluster Heelkundig Oncologische Disciplines. Alle snijdende collegae binnen de cluster zeg ik dank voor de constructieve samenwerking gedurende de afgelopen jaren. Een speciaal woord van dank wil ik uitspreken jegens Bin Kroon, wiens voortdurende integere benadering van bestuurlijke zaken een zeer betrouwbaar en bindend element vormt in de bonte verzameling van snijdende specialisten.

Door de vakkundige inzet van alle leden van de werkgroep hoofd-halstumoren NKI-AVL/AMC hebben we een hoge kwalitatieve standaard ontwikkeld in de diagnostiek en behandeling van hoofd-halstumoren. Ik spreek de hoop uit met hen de uitdaging aan te gaan om voor de toekomst dit niveau nog verder te laten stijgen.

Ik beschouw het als een voorrecht om dagelijks te mogen samenwerken met zes uitstekende collegae, die zich – al dan niet fulltime – intensief bezighouden met de hoofd-halsoncologie en -chirurgie in al zijn facetten. De al jaren door ons gebezigde chronologische volgorde van kennismaking in het instituut wil ik ook nu hanteren om Frans Hilgers, Bing Tan, Michiel van den Brekel, Ludi Smeele, Marcel Copper en Peter Lohuis dank te zeggen voor de jarenlange collegiale samenwerking, die zich kenmerkt door een open kritische opstelling met een voortdurend streven naar verbetering van ons professionele handelen.

Ik ben verheugd dat ik mij op een dag als deze omringd zie door mijn enige zus, schoonouders, schoonzussen, zwagers en vrienden. Hun oprechte belangstelling voor mijn werkzaamheden heb ik altijd als stimulerend ervaren. Mijn ouders zijn helaas al vroeg uit mijn leven verdwenen. Met grote waardering en dankbaarheid blijf ik aan hen terugdenken.

Tot slot een intens woord van dank aan mijn Gea, zonder wie ik hier niet gestaan zou hebben. Voor mij is zij al meer dan dertig jaar 'een bijzonder ordinaria', die met haar liefdevolle aandacht voor mij en de kinderen – Thomas, Rachel en Norbert – steeds een warme thuis- en uitvalsbasis biedt.

Ik heb gezegd.

Literatuurlijst

1. B.C. van Lier, 'De som van zorg en onderzoek'. *Negentig jaar Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis*. Kapsenberg van Waesberge, Rotterdam, 2004
2. Geanonimiseerd verslag van een behandeling bovenkaakstumor in 1928. Archief Historisch Genootschap NKI-AVL
3. J. Oldhoff, The 'Commando-operation'. *Arch Chir Neerl* 1966; 18: 63-79
4. J. Wieberdink, E.A. van Slooten, Parotidectomia totale per tumori misti della parotide. *Minerva Medica*. 1959; 50: 3955-3959
5. W.J. Blot, J.K. McLaughlin, D.M. Winn, D.F. Austin, R.S. Greenberg, S. Preston-Martin, L. Bernstein, J.B. Schoenberg, A. Stemhagen, J.F. Fraumeni Jr., Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 1988; 48: 3282-3287
6 W.F. Wassink, De invloed van tabak- en alcoholgebruik op het ontstaan van kanker. *Druk Excelsior, Brugge*, 1925
7. A. Jemal, T. Murray, A. Samuels, A. Ghafoor, E. Ward, M.J. Thun, Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 5-26
8. Roken. De harde feiten, *www.stivoro.nl* 2002.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Effect of ending an antitobacco youth campaign on adolescent susceptibility to cigarette smoking-Minnesota, 2002-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 301-304
10. M.L.G. Janssen-Heijnen, J.A.A.M. van Dijck, S. Siesling, R.M. Schipper, R.A.M. Damhuis, Longkanker in Nederland in de periode 1989-1997: de epidemie is nog niet voorbij. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2001; 145: 419-423
11. R.T. Greenlee, M.B. Hill-Harmon, T. Murray, M. Thun, Cancer Statistics 2001. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 15-36
12. N.W. Johnson, Global Epidemiology. In: *Oral cancer*. Editors J.P. Shah, N.W. Johnson and J.G. Batsakis. Thieme Publishers, New York, 2003, pp. 3-33
13. W.M. Klop, A.J.M. Balm, R.B. Keus, F.J.M. Hilgers, I.B. Tan, Diagnostiek en behandeling van 39 patiënten met halskliermetastasen van plaveidelcelcarcinoom van onbekende origine, verwezen naar het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis 1979/'98. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2000; 144: 1355-1360
14. G.B. Snow, Consensus diagnostiek van een verdachte halslymfklier. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1988; 132: 114-119
15. Nederlandse Werkgroep Hoofd-Halstumoren, *Beleidsnotitie hoofd-halsoncologische zorg 2013*. NWHHT. Utrecht: 2004
16. O. Visser, S. Siesling, J.A.A.M. van Dijck, Incidence of cancer in the Netherlands 1999/2000. *Vereniging van Integrale Kankercentra*. 2003

17. Nederlandse Werkgroep Hoofd-halstumoren, *Beleidsnotitie hoofd-halsoncologische zorg 2001*. NWHHT. Utrecht, 1991
18. V.Y. Bakamjian, A two-staged method of pharyngoesophageal reconstruction with primary pectoral skin flap. *Plast Reconstr Surg* 1965; 36: 173
19. S. Ariyan, The pectoralis major myocutaneous flap. A versatile flap for reconstruction in the head and neck. *Plast Reconstr Surg* 1979; 63: 73-81
20. S.N. Rogers, J. Devine, D. Lowe, P. Shokar, J.S. Brown, E.D. Vaugman, Longitudinal health-related quality of life after mandibular resection for oral cancer: a comparison between rim and segment. *Head Neck* 2004; 26: 54-62
21. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group: induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced cancer. *N Engl J Med* 1991; 324: 1685-1690
22. J.L. Lefèbvre, D. Chevalier, B. Luboinski, A. Kirkpatrick, L. Collette, T. Sahmoud, Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 890-899
23. J.P. Pignon, J. Bourhis, C. Domenge, L. Designe, Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet* 2000; 355: 949-955
24. K.T. Robbins, P. Kumar, F.S. Wong, W.F. Hartsell, P. Flick, R. Palmer, A.B. Weir 3rd, H.B. Neill, T. Murry, R. Ferguson, C. Hanchett, F. Vieira, A. Bush, S.B. Howell, Targeted chemoradiation for advanced head and neck cancer: analysis of 213 patients. *Head Neck* 2000; 22: 687-693
25. A.J.M. Balm, C.R.N. Rasch, J.H. Schornagel, F.J.M. Hilgers, R.B. Keus, L. Schultze-Kool, A.H. Ackerstaff, W. Busschers, I.B. Tan, High dose superselective intra-arterial cisplatin and concomitant radiation (RADPLAT) for advanced head and neck cancer. *Head Neck* 2004; 26: 485-493
26. A.H. Ackerstaff, I.B. Tan, C.R.N. Rasch, A.J.M. Balm, R.B. Keus, J.H. Schornagel, F.J.M. Hilgers, Quality-of-life assessment after supradose selective intra-arterial cisplatin and concomitant radiation (RADPLAT) for inoperable stage IV head and neck squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128: 1185-1190
27. B.B. Mittal, B.R. Pauloski, D.J. Haraf, H.J. Pelzer, A. Argiris, E.E. Vokes, A. Rademaker, J.A. Logemann, Swallowing dysfunction-preventative and rehabilitation strategies in patients with head-and-neck cancers treated with surgery, radiotherapy, and chemotherapy: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 1219-1230
28. A. Eisbruch, M. Schwartz, C. Rasch, K. Vineberg, E. Damen, C. van As, R. Marsh, F. Pameijer, A.J.M. Balm, Dysphagia and aspiration following chemo-irradiation of head and neck cancer: which anatomical structures are affected, and can they be spared by IMRT? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004 in press

29. M.L.G. Janssen-Heijnen, W.J. Louwman, L.V. Van de Poll-Franse, A.C. Voogd, S. Houterman, J.W.W. Coebergh, Trends in incidentie en prevalentie van kanker en in overleving van patiënten in Zuid Oost Nederland, 1970-1979. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; 147: 1118-1126
30. R. Zanetti, S. Rosso, C. Martinez, C. Navarro, S. Schraub, H. Sancho-Garnier, S. Franceschi, L. Gafa, E. Perea, M.J. Tormo, R. Laurent, C. Schrameck, M. Cristofolini, R. Tumino, J. Wechsler, The multicenter South European Study Helios I: skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 1996, 73: 1440-1446
31. A. Jonk, L.J. Strobbe, B.B.R. Kroon, W.J. Mooi, A.A.M. Hart, O.E. Nieweg, A.J.M. Balm, Cervical lymph node metastases from cutaneous melanoma of the head and neck: a search for prognostic factors. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 298-302
32. P.J.F.M. Lohuis, H.D. Vuyk, Micrografische chirurgie volgens Mohs voor de behandeling van non-melanoma huidkanker in het aangezicht. *Ned Tijdschr Dermatologie Venereologie* 2001; 11: 12-16
33. B.M.R. op de Coul, F.J.M. Hilgers, A.J.M. Balm, I.B. Tan, F.J.A. van den Hoogen, H. van Tinteren, A decade of post-laryngectomy vocal rehabilitation in 318 patients: A single institution's experience with consistent application of indwelling voice prostheses (Provox®). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 1320-1328
34. F.J.M. Hilgers, Van verbazing naar vanzelfsprekendheid. *Oratiereeks-Vossiuspers UvA*, Amsterdam, 2004
35. K.M. Goor, H.F. Mahieu, C.R. Leemans, A.J. Peeters, J.A. Langendijk, M. van Agthoven, Decorticatie met CO_2-laser: een doelmatig alternatief voor radiotherapie in de behandeling van T1a-carcinomen van de glottis. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2003;147: 1177-1181
36. P.J. Lou, L. Jones, C. Hopper, Clinical outcomes of photodynamic therapy for head and neck cancer. *Technol Cancer Res Treat* 2003; 2: 311-317
37. M.P. Copper, I.B. Tan, H. Oppelaar, M.C. Ruevekamp, F.A. Stewart, Meta-tetra (hydroxyphenyl)-chlorin photodynamic therapy in early-stage squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129: 709-711
38. P.K. Ha, N.E. Benoit, R. Yochem, J. Sciubba, M. Zahurak, D. Sidramsky, J. Pevsner, W.H. Westra, J.A. Califano, A transcriptional progression model for head and neck cancer. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 3058-3064
39. J.L. Lefèbvre, E. Lartigau, A. Kara, J. Sarine, Oral cavity, pharynx and larynx cancer. In: *Prognostic Factors in Cancer*, 2nd Edition, Editor: M.K. Gospodarowicz. Wiley-Liss, New York. 2001; pp. 151-165
40. L.J. van 't Veer, H. Dai, M.J. van de Vijver, Y.D. He, A.A. Hart, M. Mao, J.L. Peterse, K. van der Kooy, M.J. Marton, A.T. Witteveen, G.J. Schreiber, R.M. Kerkhoven, C. Roberts, P.S. Linsley, R. Bernards, S.H. Friend, Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. *Nature* 2002; 415: 484-485

41. E.M.J. Bindels, M.W.M. van den Brekel, Development of a conditional mouse model for head and neck squamous cell carcinoma. In: *Current research in head and neck cancer.* 2004; in press
42. A.J.M. Balm, Hoofd-halsoncologie en -chirurgie: een nieuw keuze? *Ned Tijdschr KNO-Heelkunde* 2002; 8: 141-142
43. E.J. Vos, S. Rodenhuis, Oncologische Zorg in Nederland: een pleidooi voor kankercentra. *Discussienota van het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis*. Amsterdam, 2004
44. The Head and Neck Program of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center 1992-2004. *MSKCC*, New York, USA, 2004
45. M. Sant, T. Aareleid, F. Berrino, M. Bielska Lasota, P.M. Carli, J. Faivre, P. Grosclaude, G. Hedelin, T. Matsuda, H. Moller, T. Moller, A. Verdecchia, R. Capocaccia, G. Gatta, A. Micheli, M. Santaquilani, P. Roazzi, D. Lisi, The EUROCARE Working Group EUROCARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94 – results and commentary. *Ann Oncol* 2003;14: 61-118
46. Landelijke databank van PALGA betreffende operatieve verwijdering van maligne speekselklieren 1999-2003
47. Commissie taakverdeling oncologische zorg, Kwaliteit en taakverdeling in de oncologie. *Gezondheidsraad*. Den Haag, 1993
48. B. Meyboom-de Jong, A.P.N. van Rooijen, L.J. Schmit-Jongbloed, De arts van straks. Een nieuw medisch opleidingscontiuüm. *Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst*. Utrecht, 2002