



# **COLLEGE OF ONCOLOGY**

**Nationale klinische richtlijnen**

**KANKER VAN DE MONDHOLTE:  
DIAGNOSE, BEHANDELING EN FOLLOW-UP  
SAMENVATTING**

Version 2014



## Kanker van de mondholte Guideline Expert Panel

<b>Vincent Grégoire</b> Cliniques Universitaires Saint Luc	<b>Karolien Goffin</b> UZ Leuven	<b>Robert Hermans</b> UZ Leuven
<b>Laurens Carp</b> UZA	<b>Marc Hamoir</b> Cliniques Universitaires Saint Luc	<b>Sidney Kunz</b> AZ Groeninge
<b>Paul Clement</b> UZ Leuven	<b>Esther Hauben</b> UZ Leuven	<b>Olivier Lenssen</b> ZNA
<b>Philippe Deron</b> UZ Gent	<b>Kristof Hendrickx</b> AZ Nikolaas	<b>Sandra Nuyts</b> UZ Leuven
<b>Carl Van Laer</b> UZA	<b>Jan Vermorken</b> UZA	<b>Eline Appermont</b> UZ Leuven
<b>Annelies De Prins</b> UZ Gent	<b>Eline Hebbelinck</b> UZ Gent	<b>Geert Hommez</b> UZ Gent
<b>Caroline Vandenbruaene</b> AZ Sint Jan Brugge	<b>Eveline Vanhalewyck</b> UZ Leuven	<b>Eline Appermont</b> UZ Leuven
<b>Roos Leroy</b> KCE	<b>Leen Verleye</b> KCE	<b>Joan Vlayen</b> KCE
<b>Pauline Heus</b> Dutch Cochrane Center	<b>Fleur van de Wetering</b> Dutch Cochrane Center	<b>Rob J.P.M. Scholten</b> Dutch Cochrane Center
<b>Sabine Stordeur</b> KCE		



# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

**Reviewers:**

Anja Desomer (KCE), Sabine Stordeur (KCE), Raf Mertens (KCE)

**Stakeholders:**

Jean-François Daisne (Association Belge de Radiothérapie-Oncologie), François-Xavier Hanin (Société Belge de Médecine Nucléaire), Peter Lemkens (Koninklijke Belgische Vereniging voor Oto-Rhino-Laryngologie, Gelaat- en Halschirurgie), Marc Lemort (Belgian Society of Radiology), Max Lonneux (Société Belge de Médecine Nucléaire), Pierre Mahy (Koninklijke Belgische Vereniging voor Stomatologie en Maxillo-Faciale Heelkunde), Myriam Rimmelink (Société Belge d'Anatomopathologie), Ward Rommel (Vlaamse Liga tegen kanker), Joseph Schoenaers (Koninklijke Belgische Vereniging voor Stomatologie en Maxillo-Faciale Heelkunde), Pol Specenier (Belgische Vereniging voor Medische Oncologie), Geert Van Hemelen (Koninklijke Belgische Vereniging voor Stomatologie en Maxillo-Faciale Heelkunde), Pieter Van de Putte (Stichting Kankerregister), Vincent Vander Poorten (Domus Medica), Dirk Vangestel (Belgische Vereniging voor Radiotherapie-Oncologie), Tom Vauterin (Koninklijke Belgische Vereniging voor Oto-Rhino-Laryngologie, Gelaat- en Halschirurgie), Birgit Weynand (Société Belge d'Anatomopathologie), Karin Rondia (Fondation contre le Cancer), Elisabeth Van Eycken (Stichting Kankerregister)

**Externe beoordelaars:**

Elisabeth Junor (NHS Scotland UK), Pierre Castadot (CHU Charleroi)

**Externe validatoren:**

Dirk Ramaekers, Martine Goossens, Michel Martens

*Dit rapport werd ondersteund door het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg. Het volledige wetenschappelijke rapport is document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg ([www.kce.fgov.be](http://www.kce.fgov.be)).*

Referentie: Grégoire V, Leroy R, Heus P, van de Wetering F, Scholten R, Verleye L, Carp L, Clement P, Deron P, Goffin K, Hamoir M, Hauben E, Hendrickx K, Hermans R, Kunz S, Lenssen O, Nuyts S, Van Laer C, Vermorken J, Appermont E, De Prins A, Hebbelinck E, Hommez G, Vandenbruaene C, Vanhalewyck E, Vlayen J. Kanker van de mondholte: diagnose, behandeling en follow-up – Abstract. Good Clinical Practice (GCP) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2014. KCE Reports 227Cs. D/2014/10.273/57.



# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

## INHOUDSTAFEL

INHOUDSTAFEL.....	3
LIJST VAN AFKORTINGEN.....	5
■ <b>SAMENVATTING.....</b>	<b>6</b>
1. <b>INLEIDING.....</b>	<b>6</b>
2. <b>DOELSTELLINGEN EN SCOPE VAN DEZE RICHTLIJN.....</b>	<b>6</b>
3. <b>METHODEN.....</b>	<b>7</b>
3.1. SYSTEMATISCH OVERZICHT VAN DE LITERATUUR.....	7
3.2. FORMULEREN VAN AANBEVELINGEN.....	8
4. <b>KLINISCHE AANBEVELINGEN.....</b>	<b>10</b>
4.1. <b>DIAGNOSE EN STADIËRING.....</b>	<b>10</b>
4.1.1. Patiënteninformatie.....	10
4.1.2. Biopsie.....	10
4.1.3. Conventionele beeldvormingstechnieken.....	11
4.1.4. PET-scan.....	11
4.1.5. Andere stadiëringsinterventies.....	11
4.1.6. HPV-testen.....	12
4.2. <b>BEHANDELING VAN PRIMAIRE NIET-METASTATISCHE MONDKANKER.....</b>	<b>12</b>
4.2.1. Multidisciplinaire behandeling.....	12
4.2.2. Chirurgische behandeling.....	12
4.2.3. Radiotherapie.....	13
4.2.4. Inductiechemotherapie.....	14
4.2.5. Reconstructieve chirurgie.....	14
4.2.6. Behandeling van de halslymfeklieren.....	14
4.2.7. Halsklierdissectie na chemoradiotherapie.....	15
4.3. <b>HISTOPATHOLOGIE.....</b>	<b>15</b>
4.4. <b>BEHANDELING VAN GEMETASTASEERDE OF RECIDIVERENDE ZIEKTE DIE NIET IN AANMERKING KOMT VOOR EEN CURATIEVE BEHANDELING.....</b>	<b>16</b>
4.5. <b>LOCOREGIONAAL RECIDIEF.....</b>	<b>16</b>
4.6. <b>FOLLOW-UP.....</b>	<b>17</b>



# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

---

4.7.	REVALIDATIE EN ONDERSTEUNENDE BEHANDELING.....	17
4.7.1.	Gebitsrevalidatie .....	17
4.7.2.	Revalidatie van de spraak- en slikfunctie .....	17
4.7.3.	Voedingstherapie .....	18
4.7.4.	Psychosociale begeleiding en ondersteuning.....	18



# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

## LIJST VAN AFKORTINGEN

### AFKORTING

BCR  
CEBAM  
CPG  
CRT  
CT  
DCC  
DKG  
EGFR  
FDG-PET/CT  
GDG  
GRADE  
Gy  
HNSCC  
HPV  
IMRT  
KCE  
M0  
MRI  
NIHDI (RIZIV/INAMI)  
PET  
PET-CT  
PICO  
RCT  
SCC

### DEFINITIE

Stichting Kankerregister  
Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine  
Clinical practice guideline  
Chemoradiotherapie  
Computertomografie  
Dutch Cochrane Centre  
Deutsche Krebsgesellschaft  
Epidermal growth factor receptor  
Fluorodeoxyglucose Positron emission tomography - computed tomography  
Guideline Development Group  
Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation  
Grijs, Internationaal Stelsel van Eenheden (SI) eenheid van geabsorbeerde straling  
Head & neck squamous cell carcinoma  
Humaan papillomavirus  
Intensiteitsgemoduleerde radiotherapie  
Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg  
Vrij van metastasen  
Magnetic resonance imaging  
National Institute for Health and Disability Insurance  
Positron emission tomography  
Positron emission tomography - computed tomography  
Participants–Interventions–Comparator–Outcomes  
Randomised controlled trial  
Plaveiselcelcarcinoom



## ■ SAMENVATTING

### 1. INLEIDING

Hoofd- en halskanker verwijst naar een groep zeldzame kankers in de bovenste aerodigestieve tractus, met name de mondholte, het strottenhoofd, de orofarynx, de hypofarynx, en zeer zeldzame tumoren in de neusholte en paranasale sinus, nasofarynx, middenoor, speekselklieren en schedelbasis. De meeste van deze kankers zijn plaveiselcelcarcinomen (SCC) en zijn geassocieerd met een geschiedenis van roken en alcoholgebruik.

Volgens de gegevens van de Stichting Kankerregister (BCR) schommelde de incidentie van hoofd- en halskanker tussen 2.460 in 2008 en 2.580 in 2011. In 2011 was het de 4de meest voorkomende vorm van kanker bij mannen. In de periode 2004-2008 bedroeg de 5-jaarsoverleving 44,6% bij mannen en 52,0% bij vrouwen, terwijl de relatieve 5-jaarsoverleving respectievelijk 50% en 57% bedroeg ([www.kankerregister.org](http://www.kankerregister.org)).

### 2. DOELSTELLINGEN EN SCOPE VAN DEZE RICHTLIJN

Onlangs heeft het KCE een rapport gepubliceerd over de organisatie van de zorg voor volwassenen met een zeldzame of complexe kanker. Een concreet voorstel voor de organisatie van de zorg voor patiënten met hoofd- en halskanker is beschikbaar op de website van het KCE ([http://www.kcenet.be/files/KCE\\_219\\_proposal\\_cancer\\_head\\_and\\_neck.pdf](http://www.kcenet.be/files/KCE_219_proposal_cancer_head_and_neck.pdf)). Het doel van de huidige praktijkrichtlijn (CPG) is om de variabiliteit te verminderen in de klinische praktijk en de communicatie tussen zorgverleners en patiënten te verbeteren.

Tijdens een initiële vergadering om de scope te bepalen werd besloten om de CPG voor hoofd- en halskanker op te stellen in 2 fasen. Dit eerste deel heeft betrekking op de behandeling van mondkanker, het tweede deel betreft orofaryngeale, hypofaryngeale en laryngeale kanker en zal in 2015 worden gepubliceerd.

De huidige richtlijn richt zich op de stadiëring, behandeling, follow-up en ondersteunende zorg voor patiënten met bevestigde mondkanker. Screening en preventie liggen buiten de doelstellingen.

Deze richtlijn is bedoeld om te worden gebruikt door alle zorgverleners die betrokken zijn bij de behandeling van patiënten met plaveiselcelcarcinoom in de mondholte, waaronder mond- en kaakchirurgen, oor-, neus- en keelchirurgen, radiotherapeuten, medisch oncologen, pathologen, radiologen, specialisten in de nucleaire geneeskunde, tandartsen, logopedisten, voedingstherapeuten, enz. Ze is ook van belang voor patiënten en hun families, huisartsen, ziekenhuismanagers en beleidsmakers.



## 3. METHODEN

### 3.1. Systematisch overzicht van de literatuur

We voerden eerst een zoekopdracht uit in OVID Medline, de National Guideline Clearinghouse en de GIN database om recente (d.w.z. gepubliceerd na 2010), kwaliteitsvolle richtlijnen te vinden over het onderwerp. Twee onderzoekers beoordeelden onafhankelijk van elkaar achttien potentieel relevante richtlijnen met het AGREE II-instrument. Voor dit eerste deel van de richtlijn over mondkanker kon alleen de Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) 2012<sup>a</sup> richtlijn als basis dienen voor adaptatie, omdat ze voldoende kwaliteitsvol, actueel en volledig was.

In aanvulling op de klinische vragen in de DKG 2012 richtlijn selecteerde de richtlijnwerkgroep (GDG) de volgende elf klinische vragen. Ze werden aan een systematisch literatuuroverzicht onderworpen omdat ze verouderd waren of onvoldoende uitgewerkt in de DKG-richtlijn:

1. Wat is de klinische doeltreffendheid van PET / CT in de stadiëring van plaveiselcelcarcinoom van hoofd en hals (HNSCC)?
2. Wat is de klinische doeltreffendheid van HPV-testen bij patiënten met HNSCC?
3. Wat is de klinische doeltreffendheid van electieve lymfeklierdissectie bij patiënten met cN0 mondkanker?
4. Wat is de klinische doeltreffendheid van electieve lymfeklierdissectie bij patiënten met cN+ mondkanker?
5. Wat is de klinische doeltreffendheid van electieve lymfeklierdissectie van de contralaterale hals bij patiënten met cN+ mondkanker?
6. Wat is de klinische effectiviteit van PET of MRI in de detectie van lymfekliermetastasen na chemoradiotherapie?
7. Wat is de klinische doeltreffendheid van halsdissectie na chemoradiotherapie bij patiënten met HNSCC?
8. Wat is de klinische effectiviteit van IMRT bij patiënten met lokaal gevorderde HNSCC?

9. Wat is de klinische doeltreffendheid van inductiechemotherapie bij patiënten met HNSCC?
10. Wat is de klinische doeltreffendheid van primaire chemoradiotherapie bij patiënten met niet-reseceerbare M0 HNSCC?
11. Wat is de klinische doeltreffendheid van behandelingsinterventies voor gemetastaseerde ziekte of terugkerende ziekte die niet in aanmerking komt voor curatieve behandeling?

Sommige klinische vragen werden bewust algemeen geformuleerd, d.w.z. niet gericht op mondkanker alleen om het bewijsmateriaal ook te kunnen gebruiken voor deel twee. Voor zes vragen (vragen 3, 4, 8, 9, 10 en 11) werd een literatuuronderzoek uitgevoerd door het Dutch Cochrane Centre (DCC). Voor de overige vijf vragen werden de zoekopdrachten uitgevoerd door het KCE-team.

Studies werden gezocht in Medline, Embase en de Cochrane Library. Voor de diagnostische vragen werden systematische reviews, diagnostische accuratesse studies en RCT's gezocht. Voor de andere onderzoeksvragen werd gezocht naar systematische reviews, RCT's of vergelijkende observationele studies. Enkel artikels gepubliceerd in het Nederlands, Engels of Frans werden geïnccludeerd. De kwaliteitsbeoordeling werd uitgevoerd met de AMSTAR-checklist voor systematische reviews, het Risk of Bias instrument van de Cochrane Collaboration voor RCT's en vergelijkende observationele studies, en de QUADAS-2-checklist voor diagnostische accuratesse studies.

Voor de onderwerpen waarvoor geen literatuurupdate werd uitgevoerd, werden de oorspronkelijke aanbevelingen besproken met de GDG met behulp van het bewijsmateriaal dat door de DKG 2012 richtlijn werd aangereikt. Drie opties waren mogelijk: adaptatie zonder wijzigingen, acceptatie met wijzigingen of schrapping. Wanneer wijzigingen werden voorgesteld aan de oorspronkelijke formulering waren deze niet gebaseerd op een systematisch literatuuronderzoek, maar eerder op consensus.

<sup>a</sup> Wolff K-D. Mundhöhlenkarzinom – Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. 2012.





## 3.2. Formuleren van aanbevelingen

Op basis van het gevonden bewijsmateriaal werd het eerste ontwerp van de aanbevelingen voorbereid door een kleine werkgroep (onderzoekers van KCE en het Dutch Cochrane Centre). Dat eerste ontwerp werd samen met de bewijstabellen verspreid in de GDG vóór de werkvergaderingen. Op basis van de besprekingen in de GDG werd een tweede ontwerp van de aanbevelingen voorbereid en opnieuw verspreid in de GDG voor definitieve goedkeuring.

Om het bewijsniveau en de kracht van elke aanbeveling te bepalen, werd de GRADE-methodiek gevolgd (Tabellen 1 en 2). De kracht van een aanbeveling is afhankelijk van het evenwicht tussen alle gewenste en ongewenste effecten van een interventie (d.w.z. netto klinisch voordeel), de kwaliteit van het beschikbare bewijsmateriaal, waarden en voorkeuren, en de geraamde kosten (gebruik van hulpmiddelen). Voor deze richtlijn werd geen formele kosteffectiviteitsanalyse uitgevoerd. GRADE niet werd toegepast op prognostische vragen.

De door de GDG voorbereide aanbevelingen werden voorgelegd aan de belangrijkste vertegenwoordigers van de relevante belanghebbenden (zie colofon), die handelden als externe beoordelaars van de ontwerprichtlijn. Ze beoordeelden alle aanbevelingen met een score tussen 1 ('helemaal mee oneens') en 5 ('helemaal mee eens') en bespraken ze tijdens een vergadering.

Als onderdeel van de standaard KCE-procedures werd het rapport vóór de publicatie in twee stappen gevalideerd. Het eerste deel van de validatie werd uitgevoerd door twee internationaal gerenommeerde wetenschappelijke experts die de inhoud van het rapport kritisch beoordeelden (zie colofon). Het tweede deel van de validatie, voorgezeten door het Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM), is gericht op de methodologie; hiervoor werd de AGREE II-checklist gebruikt. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren.

Belangenverklaringen werden formeel vastgelegd.



# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

Tabel 1 – Niveaus van bewijskracht volgens het GRADE-systeem

Kwaliteitsniveau	Definitie	Methodologische kwaliteit van het ondersteunend bewijsmateriaal
<b>Hoog</b>	We betrouwen er sterk op dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt	RCT's zonder ernstige beperkingen of overweldigend bewijs uit observationele studies
<b>Matig</b>	We hebben een matig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect zal waarschijnlijk dicht bij het geschatte effect liggen, maar de mogelijkheid bestaat dat er een aanzienlijk verschil is	RCT's met ernstige beperkingen (inconsistente resultaten, methodologische beperkingen, indirect of onnauwkeurig bewijs) of uitzonderlijk sterk bewijs uit observationele studies
<b>Laag</b>	Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt: het werkelijke effect kan aanzienlijk verschillen van het geschatte effect	RCT's met zeer ernstige beperkingen of observationele studies of patiëntenreeksen
<b>Zeer laag</b>	We hebben erg weinig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect zal waarschijnlijk aanzienlijk verschillen van het geschatte effect	

Source: Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-6

Tabel 2 – Sterkte van aanbevelingen volgens het GRADE-systeem

Niveau van bewijskracht	Definitie
<b>Sterk</b>	De gewenste effecten van een interventie wegen duidelijk op tegen de ongewenste effecten ( <i>de interventie moet in de praktijk gebracht worden</i> ), of de ongewenste effecten van een interventie wegen duidelijk op tegen de gewenste effecten ( <i>de interventie moet niet in de praktijk gebracht worden</i> )
<b>Zwak</b>	De gewenste effecten van een interventie wegen waarschijnlijk op tegen de ongewenste effecten ( <i>de interventie moet waarschijnlijk in de praktijk gebracht worden</i> ), of de ongewenste effecten van een interventie wegen waarschijnlijk op tegen de gewenste effecten ( <i>de interventie moet waarschijnlijk niet in de praktijk gebracht worden</i> )

Source: Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):726-35.



## 4. KLINISCHE AANBEVELINGEN

De details van het bewijsmateriaal dat is gebruikt om de onderstaande aanbevelingen te formuleren, zijn beschikbaar zijn in het wetenschappelijk rapport en de supplementen. De tabellen hieronder volgen de volgorde van de hoofdstukken van het wetenschappelijk rapport.

### 4.1. Diagnose en stadiëring

#### 4.1.1. Patiënteninformatie

Aanbeveling	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
De patiënt moet volledig op de hoogte worden gehouden van zijn toestand, de behandelmogelijkheden en de gevolgen. De informatie moet volledig zijn en gecommuniceerd worden op een duidelijke en ondubbelzinnige manier. Er moet rekening gehouden worden met de voorkeuren van de patiënt bij de behandelingsbeslissing.	Sterk	Zeer laag

#### 4.1.2. Biopsie

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Een biopsie moet genomen worden van het meest verdachte deel van de tumor. De patholoog moet alle klinisch relevante gegevens krijgen. Als het resultaat twijfelachtig of negatief is, maar de tumor verdacht is, moet de biopsie herhaald worden.	Sterk	Zeer laag
Wanneer een patiënt met de diagnose van een oraal plaveiselcelcarcinoom wordt doorverwezen naar een ander centrum voor voltooiing van de work-up en behandeling, en wanneer geen extra biopsieën moeten worden genomen in het referentiecentrum, worden op verzoek van het referentiecentrum pathologiestalen (schijfjes en/of blokjes) voor herziening verzonden naar het referentielaboratorium voor de bevestiging van de diagnose. Elke ongewone tumordiagnose naast klassiek plaveiselcelcarcinoom moet worden beoordeeld door een deskundige van een referentielaboratorium.	Sterk	Zeer laag
Het biopsieverslag moet de volgende informatie bevatten: tumorlokalisatie, tumorhistologie, tumorgraad, diepte van invasie (indien beoordeelbaar), lymfatische, vasculaire en perineurale invasie. Sommige andere prognostische factoren, zoals groeipatroon (infiltratieve vs. <i>pushing</i> tumorrand), kunnen overwogen worden.	Sterk	Zeer laag



# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

## 4.1.3. Conventionele beeldvormingstechnieken

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Voer een MRI uit voor de primaire T- en N-stadiëring (i.e. vóór de behandeling) bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde kanker van de mondholte.	Zwak	Zeer laag
Wanneer een MRI technisch onmogelijk is (bv. pacemaker, cochleair implantaat, enz.), waarschijnlijk verstoord wordt (bv. verwachte bewegingsartefacten, enz.) of niet tijdig beschikbaar is, voer dan een contrastversterkte CT voor primaire T- en N-stadiëring uit bij patiënten met kanker van de mondholte.	Zwak	Zeer laag

## 4.1.4. PET-scan

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Voer een whole-body FDG-PET/CT uit voor de evaluatie van metastatische verspreiding en/of de detectie van tweede primaire tumoren bij patiënten met stadium III en IV kanker van de mondholte, en bij patiënten met hoog-risico kenmerken ongeacht de locoregionale stadiëring (bv. zware rokers),.	Zwak	Laag

## 4.1.5. Andere stadiëringinterventies

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Om synchrone secundaire tumoren in het hoofd- en halsgebied uit te sluiten, moeten alle patiënten met kanker van de mondholte een klinisch onderzoek ondergaan (inclusief fiberoptisch onderzoek) van de bovenste aerodigestieve tractus. Voor een betere lokale stadiëring van grote tumoren moet endoscopie onder algemene verdoving worden overwogen.	Sterk	Zeer laag
Patiënten met een carcinoom in de mondholte moeten vóór de aanvang van een oncologische behandeling worden onderzocht door een ervaren tandarts. De tandarts moet preventief advies geven en het nodige herstellende werk verrichten.	Sterk	Zeer laag



# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

## 4.1.6. HPV-testen

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Vanwege onvoldoende wetenschappelijk bewijs wordt routinematig testen van p16 niet aanbevolen bij patiënten met kanker van de mondholte. Bij patiënten zonder één van de gebruikelijke risicofactoren (bv. roken, alcoholmisbruik) voor kanker van de mondholte kan testen op p16 worden overwogen, hoewel er op dit moment geen bewijs is dat deze test de behandelingsbeslissingen bij deze patiënten wijzigt.	Zwak	Geen GRADE

## 4.2. Behandeling van primaire niet-metastatische mondkanker

### 4.2.1. Multidisciplinaire behandeling

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Mondholtecarcinoom moet interdisciplinair behandeld worden na voorafgaande bespreking van de casus in kwestie binnen het multidisciplinair oncologisch consult (MOC), bestaande uit de vakdisciplines van de mond- en kaakchirurgie, KNO, radiotherapie, medische oncologie, pathologie, radiologie en nucleaire geneeskunde. De aanwezigheid van een huisarts, tandarts en paramedische disciplines (bv. logopedist, voedingstherapeut en psychosociale werker) is aangeraden. De zorgcontinuïteit moet worden gegarandeerd door middel van een samenwerking tussen het ziekenhuis en het thuiszorgteam.	Sterk	Zeer laag

### 4.2.2. Chirurgische behandeling

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Als de algemene toestand van de patiënt het toelaat en het mondholtecarcinoom curatief kan worden verwijderd, moet chirurgische resectie van de tumor worden uitgevoerd en worden gevolgd door onmiddellijke reconstructie indien nodig.	Sterk	Zeer laag
Bij de behandeling van mondholtecarcinoom moet rekening worden gehouden met de individuele situatie van de patiënt. De beslissing om een operatie uit te voeren wordt genomen op basis van de kansen op tumorvrije snijvlakken en postoperatieve levenskwaliteit. Bij lokaal gevorderde tumoren moeten de postoperatieve functionele gevolgen prospectief en zorgvuldig beoordeeld worden. Wanneer bijvoorbeeld een totale glossectomie (+/- laryngectomie) de enige oncologisch geschikte chirurgische optie is, moet niet-	Sterk	Zeer laag



# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

chirurgische behandeling met orgaanpreservatie ernstig overwogen worden.	Zwak	Zeer laag
Bij een microscopisch residuele tumor (R1-resectie) moet, indien mogelijk, gerichte follow-up resectie volgen teneinde de prognose van de patiënt te verbeteren.		
De continuïteit van de onderkaak moet worden bewaard bij tumorresectie of worden hersteld na resectie, op voorwaarde dat er geen radiologische of intraoperatieve bewijzen zijn van tumorinvasie van het bot.	Sterk	Zeer laag

## 4.2.3. Radiotherapie

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Vanwege het toegenomen risico op cariës door bestraling van het hoofd- en halsgebied moet levenslang extra fluorideapplicatie worden overwogen, en dit minstens na de voltooiing van de radiotherapie.	Zwak	Zeer laag
Patiënten met kleine maar toegankelijke tumoren (T1/T2) in de mondholte (bv. lippen) kunnen in bepaalde gevallen met interstitiële brachytherapie worden behandeld.	Zwak	Zeer laag
Patiënten met een gevorderd en niet-gemetastaseerd mondholtecarcinoom die niet in aanmerking komen voor curatieve chirurgie (T4b, N3, onaanvaardbare functionele gevolgen, excessieve comorbiditeit) krijgen bij voorkeur primaire radiochemotherapie in plaats van radiotherapie alleen.	Zwak	Zeer laag
Postoperatieve radiotherapie moet worden uitgevoerd voor gevorderde T-categorieën (T3/T4), uitbreiding tot aan het snijvlak (< 4 mm) of positieve snijvlakken, tumordikte > 10 mm, aantasting van de lymfeklieren (> pN1) en extracapsulaire doorbraak / infiltratie in weke delen. Het moet worden overwogen bij perineurale verspreiding of infiltratie in lymfevaten. Voor hoogrisicopatiënten (bv. uitbreiding tot aan het snijvlak of positieve snijvlakken, extracapsulaire doorbraak) kan postoperatieve radiochemotherapie overwogen worden.	Sterk	Hoog
Postoperatieve radiotherapie moet conventioneel gefractioneerd worden (bv. 60-66 Gy in 6 tot 6,5 weken, 2 Gy per dag, 5 maal per week).	Zwak	Hoog
Postoperatieve radiotherapie moet zo vroeg mogelijk worden opgestart, d.w.z. binnen 6 weken na de operatie, en moet binnen 12-13 weken na de operatie worden voltooid.	Sterk	Laag
Bij gelijktijdige (primaire of postoperatieve) radiochemotherapie moet radiotherapie conventioneel worden gefractioneerd (d.w.z. 2 fracties per dag, 5 dagen per week) en moet chemotherapie platinum-gebaseerd zijn (100 mg/m <sup>2</sup> driemaal per week in geval van postoperatieve radiochemotherapie).	Sterk	Zeer laag
Gezien de gunstige baten/risicoverhouding wordt IMRT aanbevolen bij patiënten met gevorderde mondholtekanker.	Sterk	Zeer laag



# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

Onderbreking van radiotherapie is schadelijk voor de tumorcontrole en moet vermeden worden.	Sterk	Laag
Radiochemotherapie mag alleen worden uitgevoerd in centra waar acute toxiciteit veroorzaakt door radiotherapie of chemotherapie adequaat kan worden behandeld.	Sterk	Zeer laag
Vanwege onvoldoende wetenschappelijk bewijs wordt de combinatie van radiotherapie met EGFR-inhibitoren niet aanbevolen bij patiënten met mondholttekanker.	Sterk	Zeer laag

## 4.2.4. Inductiechemotherapie

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Bij patiënten met mondholttekanker wordt inductiechemotherapie niet aanbevolen.	Sterk	Zeer laag

## 4.2.5. Reconstructieve chirurgie

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Reconstructieve maatregelen moeten vanaf het begin worden geïntegreerd in de chirurgische aanpak. Bij het plannen van de reconstructie moet rekening worden gehouden met het gehele oncologische scenario. De verwachte functionele of cosmetische verbetering moet de inspanningen voor de reconstructie rechtvaardigen.	Sterk	Zeer laag

## 4.2.6. Behandeling van de halslymfeklieren

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
De behandeling van de lymfeklieren in de hals moet volgens dezelfde behandelingsprincipes gebeuren als die voor de primaire tumor (bv. als de primaire tumor operatief wordt behandeld, moet een halsklierdissectie worden uitgevoerd).	Sterk	Zeer laag
Voer een selectieve halsklierdissectie uit van minstens niveau I, II en III bij alle patiënten met een cN <sub>0</sub> M <sub>0</sub> plaveiselcelcarcinoom van de mondholte dat operatief wordt behandeld.	Sterk	Zeer laag
Een halsklierdissectie kan uitzonderlijk worden weggelaten bij sommige patiënten met een cT1N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> plaveiselcelcarcinoom van de mondholte, afhankelijk van de lokalisatie en de dikte van de tumor.	Zwak	Zeer laag



## NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

Voer een selectieve ipsilaterale halsklierdissectie uit op minstens niveau I, II, III en IV met – indien oncologisch mogelijk – behoud van de m. sternocleidomastoideus, halsader en spinale accessoire zenuw bij alle patiënten met een cN+ M <sub>0</sub> plaveiselcelcarcinoom van de mondholte dat operatief wordt behandeld.	Sterk	Zeer laag
Overweeg een contralaterale halsklierdissectie bij patiënten met een niet-metastatisch plaveiselcelcarcinoom van de mondholte dat op of over de middellijn ligt of niet duidelijk lateraal is gelokaliseerd.	Zwak	Zeer laag

### 4.2.7. Halsklierdissectie na chemoradiotherapie

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Overweeg een diagnostische evaluatie van de hals met conventionele beeldvormingstechnieken (CT of MRI) of PET/CT drie maanden na de voltooiing van de primaire (chemo)radiotherapie.	Zwak	Zeer laag
Bij patiënten met mondholtekanker (N1-3) en volledige respons op chemoradiotherapie (beoordeeld door FDG-PET/CT, CT of MRI) zijn er geen gegevens om een extra lymfeklierdissectie te verrechtvaardigen.	Zwak	Zeer laag

### 4.3. Histopathologie

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Om een positief snijvlak te voorkomen (hetgeen geassocieerd is met een slechtere prognose), kan intraoperatieve vriescoupe nuttig zijn.	Zwak	Zeer laag
Een afstand van minimaal 10 mm vanaf de palpabele tumormarge, indien technisch of anatomisch mogelijk, moet als leidraad worden genomen voor resectie, om een minimale afstand te verkrijgen van 3-5 mm vanaf de rand van het verwijderde weefsel tot aan de primaire tumor in het formalinegefixeerd staal.	Zwak	Zeer laag
Voor de bespreking met de behandelende arts moeten de histopathologische bevindingen de exacte lokalisatie van de bestaande R+-status beschrijven. De anatomische topografie moet duidelijk zijn aangegeven wanneer het tumorspecimen naar de patholoog wordt verzonden. Dat kan gebeuren met hecht draadmarkeringen of kleurcodering. Het histopathologische verslag moet de volgende informatie bevatten: tumorlokalisatie, macroscopische tumorgrootte, histologisch tumortype, histologische tumorgraad, diepte van invasie, lymfatische, vasculaire en perineurale invasie, lokaal geïnfilteerde structuren, pT-classificatie, details van de getroffen gebieden en geïnfilteerde structuren, R-status en p16 (indien niet uitgevoerd op biopsie).	Sterk	Laag





# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

De histopathologische bevindingen van een halsklierdissectiespecimen moet de anatomische topografie, de kant van de hals, het type halsklierdissectie, verwijderde niveaus, totaal aantal lymfeklieren plus aantal aangetaste lymfeklieren, aantal lymfeklieren per niveau, niveau van aangetaste lymfeklieren, diameter van de grootste tumorafzetting, extra verwijderde structuren en, indien aanwezig, extracapsulaire verspreiding beschrijven.	Sterk	Laag
--	-------	------

## 4.4. Behandeling van gemetastaseerde of recidiverende ziekte die niet in aanmerking komt voor een curatieve behandeling

Aanbeveling	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Bij patiënten met uitgezaaide mondholtetekanker of recidiverende ziekte die niet in aanmerking komt voor curatieve behandeling, kan palliatieve chemotherapie of doelgerichte behandeling ( <i>targeted treatment</i> ) worden overwogen na overleg met de patiënt.	Sterk	Zeer laag

## 4.5. Locoregionaal recidief

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Bij patiënten met het vermoeden van een recidief in het hoofd- en halsgebied dat niet kon worden bevestigd of uitgesloten door CT en/of MRI, kan FDG-PET/CT worden uitgevoerd.	Zwak	Zeer laag
Salvage chirurgie dient te worden overwogen bij elke patiënt met een resecabel locoregionaal recidief na eerdere radiotherapie of chirurgie. De procedure mag alleen worden uitgevoerd door een chirurgisch team met voldoende ervaring met reconstructieve technieken, en in een ziekenhuis met de geschikte intensive care-ondersteuning.	Zwak	Zeer laag
Herbestraling, eventueel met curatieve intentie, moet worden overwogen bij elke patiënt met een inoperabel locoregionaal recidief die al bestraling heeft ondergaan. Bestraling mag slechts plaatsvinden in ziekenhuizen met voldoende expertise en idealiter als onderdeel van een klinische studie.	Zwak	Zeer laag



# NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

## 4.6. Follow-up

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Voor elke patiënt moet een individueel gestructureerd follow-up schema worden opgesteld. Levenskwaliteit, bijwerkingen van de behandeling, voedingstoestand, spraak, tandheelkundige toestand, schildklierfunctie, rookgedrag en alcoholgebruik, enz. moeten regelmatig worden gecontroleerd. Er is geen bewijsmateriaal dat routinematig gebruik van beeldvormingstechnieken voor de detectie van locoregionaal recidief of recidief op afstand tijdens de follow-up ondersteunt. De frequentie van follow-up, zelfs bij symptoomvrije personen, is minstens elke 3 maanden in het eerste en tweede jaar, elke 6 maanden in het derde tot en met het vijfde jaar, en daarna jaarlijks.	Zwak	Zeer laag

## 4.7. Revalidatie en ondersteunende behandeling

### 4.7.1. Gebitsrevalidatie

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Bij patiënten die een chirurgische ingreep en/of radiotherapie voor een carcinoom van de mondholte hebben ondergaan, moet de kauwfunctie worden hersteld aan de hand van functionele kauwrevalidatie met behulp van conventionele protheses en/of implantaten. Chirurgische ingrepen (bv. extracties) moeten worden uitgevoerd door professionals met ervaring in het behandelen van patiënten met hoofd- en halskanker. De patiënten moeten routinematig tandheelkundige controles ondergaan aan een frequentie die afhangt van de individuele patiënt (meestal om de 4 tot 6 maanden).	Sterk	Zeer laag
Geïnfecteerde osteoradionecrose van de kaak is een ernstige complicatie die in gespecialiseerde centra moet worden behandeld.	Sterk	Zeer laag

### 4.7.2. Revalidatie van de spraak- en slikfunctie

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Patiënten met kauw-, spraak- en slikproblemen moeten tijdig de gepaste functionele behandeling krijgen. Wanneer de geplande chirurgische of conservatieve procedures (bv. radiotherapie) problemen kunnen veroorzaken met kauwen, slikken en/of spraak, moeten patiënten worden doorverwezen naar voldoende	Sterk	Laag



## NATIONALE RICHTLIJN KANKER VAN DE MONDHOLTE

gekwalificeerde therapeuten vooraleer de behandeling wordt gestart. Patiënten met dysfagie moeten geschikte diagnostische procedures ondergaan, bv. klinisch onderzoek door een logopedist, videofluoroscopie of fiberoptische endoscopie.	Sterk	Laag
Patiënten met eet- en spraakproblemen als gevolg van een carcinoom van de mondholte en/of de behandeling ervan, moeten vóór, tijdens en na de behandeling toegang hebben tot logopedisten en voedingstherapeuten die ervaring hebben met dergelijke pathologieën.	Sterk	Laag

### 4.7.3. Voedingstherapie

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Patiënten moeten regelmatig worden gescreend op ondervoeding als gevolg van mondholtekanker of de behandeling ervan. Patiënten met een risico op ondervoeding moeten tijdig en blijvend professioneel dieetadvies en voedingstherapie krijgen.	Sterk	Laag

### 4.7.4. Psychosociale begeleiding en ondersteuning

Aanbevelingen	Kracht van de aanbeveling	Niveau van bewijsmateriaal
Patiënten met mondholtekanker (en hun familie, verzorgers) moeten op een continue basis ervaren psychosociale ondersteuning krijgen binnen de context van een multidisciplinair team.	Sterk	Zeer laag