

9. Steensma, D. J. (1971): Het plaveiselcelcarcinoom van de tong. Proefschrift Groningen.
10. Verkerk, H. H., E. A. van Slooten: Klinische en therapeutische aspecten van het carcinoom van de mondbodem en processus alveolaris inferior. Nog te publiceren.

11. Waal, I. van der (1973): Het tongcarcinoom. Proefschrift Amsterdam Vrije Universiteit.

Maart 1974.

Adres: Dr. G. B. Snow,
De Boelelaan 1117,
Amsterdam.

RADIOTHERAPEUTISCHE MOGELIJKHEDEN VOOR DE BEHANDELING VAN MALIGNE SLIJMVLIESAFWIJKINGEN VAN DE MONDHOLTE*)

P. J. L. SCHOLTE

Inleiding

Naast de chirurgische behandeling van maligne slijmvliesafwijkingen in de mondholtte is het ook mogelijk door middel van ioniserende straling, al of niet in combinatie met chirurgische ingrepen en in de laatste tijd ook de toepassing van chemotherapie (cytostatica) een gunstige invloed op het maligne groeiproces uit te oefenen, d.w.z. de groei te belemmeren of zo mogelijk het gezwel te vernietigen.

Voordat de specifieke moeilijkheden en mogelijkheden van de radiotherapie worden genoemd is het van belang om eerst globaal iets te vermelden over de aard van de biologische werking van ioniserende straling. Deze behoort evenals het licht en radiogolven tot de elektromagnetische straling. Het is mogelijk de straling voor te stellen als een golfbeweging dan wel als een stroom van deeltjes welke fotonen worden genoemd.

Fotonenstraling met ioniserend vermogen wordt b.v. opgewekt in een röntgenbuis. Men noemt dit dan röntgenstraling. Fotonenstraling kan ook afkomstig zijn van een radioactieve stof, b.v. radium. Het begrip gammastraling is hiervoor ingeburgerd. Hoe groter de energie van de straling, des te groter het doordringingsvermogen in b.v. weefsels. Op dit doordringingsvermogen, waardoor het mogelijk is zich diep in het lichaam bevindende maligne gezwellen te behandelen, wordt later teruggekomen.

Van belang is eerst te vermelden dat voornamelijk door ionisering van weefselatomen de straling haar

energie overdraagt. Het weefsel absorbeert de energie welke de fotonen op hun weg verliezen.

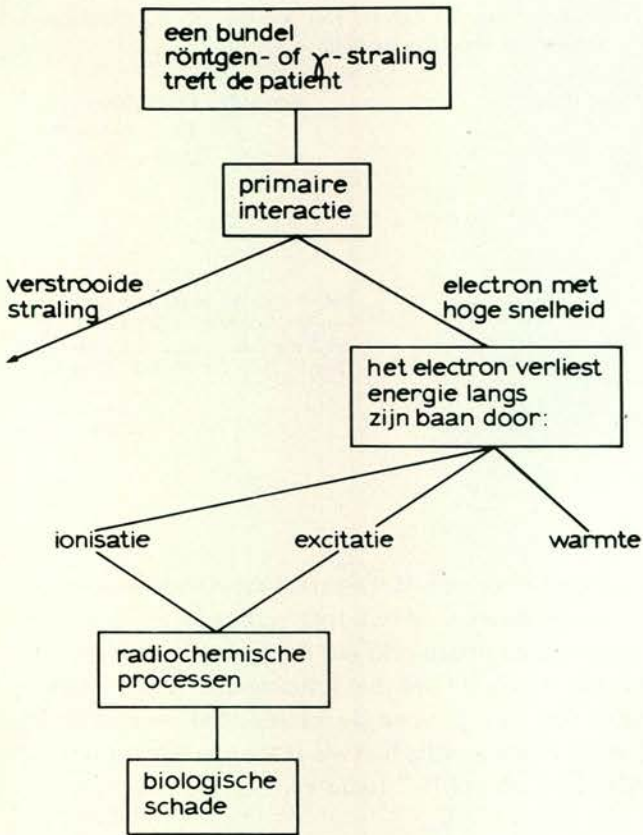
Terloops zij opgemerkt dat de eenheid van geabsorbeerde dosis, de rad (het letterwoord voor radiation absorbed dose), voor de biologische werking van belang is. De grootte hiervan is vastgesteld op 100 erg per gram, of wel 10^{-2} Joule/kg.

De biologische werking

Als een bundel röntgen- of gammastralen de patiënt heeft bereikt, hebben wij te maken met een primaire interactie of botsing van het foton met een elektron van een weefselatoom. Er ontstaan 2 ionen, het elektrisch negatieve elektron en de positief geladen rest van het atoom. Het lichte elektron krijgt een hoge snelheid en ioniseert wederom atomen, hetgeen resulteert in radiochemische processen welke tot biologische schade leiden (verstrooiing, excitatie en warmte zijn bij onze globale benadering minder belangrijke nevenprocessen). (Zie afbeelding 1.)

Door de ionisatie worden in de weefsels en vooral in zuurstofrijke weefsels chemisch agressieve producten gevormd, zoals vrije radicalen en peroxyden. Deze kunnen met de veel grotere complexe structuren, zoals b.v. D.N.A.-moleculen, reageren. Men noemt dit de indirecte actie van ioniserende straling. De werking van ioniserende straling wordt direct genoemd wanneer de atomen van het D.N.A.-molecuul zelf worden geïoniseerd. Dit kan leiden tot het optreden van chromosoombreuken. Door recombinatie in het molecuul kan herstel optreden. Deze en andere herstelprocessen kunnen worden geblokkeerd door de tegelijkertijd aanwezige vrije radicalen, dus

*) Zie juli/augustus-aflevering 1974, pagina 261.



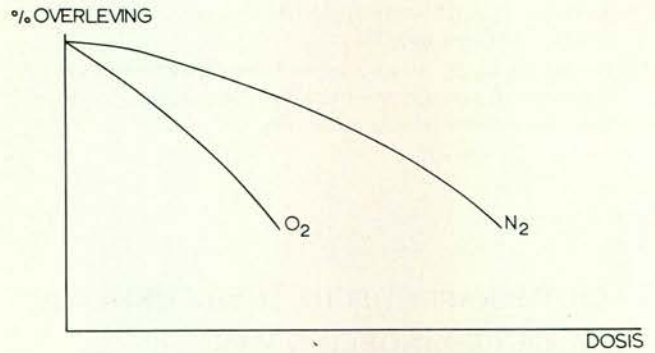
Afb. 1. Voor een verklaring van dit schema wordt naar de tekst verwezen.

vooral in zuurstofrijke weefsels. Men noemt deze dan gevoeliger voor röntgenstraling.

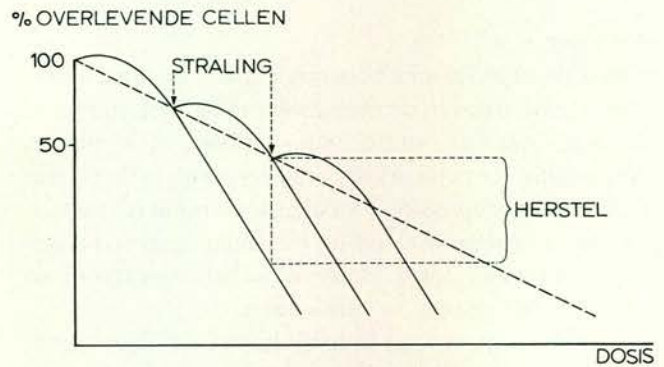
Chromosoomveranderingen kunnen, en dit hangt van de celcyclustijden af, korter of langer latent blijven totdat zij bij een volgende delingsfase van de cel tot uitdrukking komen. Zo kunnen beschadigde cellen na één of meer delingen te gronde gaan.

Bij onderzoek naar in vitro bestraalde cellen heeft men duidelijke verschillen aangetroffen in gevoeligheid voor ioniserende straling tussen de goed en slecht geoxygeneerde cellen ten aanzien van hun overleving (zie afbeelding 2).

Wanneer de dosis niet ineens, maar in fracties wordt gegeven, blijkt een hogere totaaldosis nodig te zijn voor het bereiken van een zelfde effect ten aanzien van hun overleving. Men pleegt dit herstel aan intracellulaire processen toe te schrijven. Hieraan is de naam van Elkind (1960) verbonden (zie afbeelding 3). Bij de transcutane bestralingsmethode wordt de van de apparatuur afkomstige straling van buiten af door



Afb. 2. Schematische weergave van bestralingen in vitro van cellen in een stikstof- respectievelijk zuurstofmilieu en de invloed van zuurstof op het overlevingspercentage van deze cellen. Bestralingen in een zuurstofrijk milieu geven bij eenzelfde dosis ioniserende straling een veel lager overlevingspercentage.



Afb. 3. Elkind-type van herstel na gefractioneerde bestralingen. Bij een eenmalige bestraling vindt men een overlevingscurve zoals geheel links in de figuur is getekend. Bij gefractioneerde bestralingen zal na elke bestraling van de overlevende cellen een overlevingscurve kunnen worden bepaald (2e en 3e getrokken lijnen). De totale dosis bij fractionering is dan ook aanmerkelijk hoger, indien hetzelfde effect, t.w. percentage overlevende cellen, moet worden bereikt. Dit is chematisch weergegeven door in de figuur het percentage cellen aan te geven, dat herstel vertoont.

de huid van de patiënt op het doelgebied waarin zich het kwaadaardige weefsel bevindt, gericht.

De straling passeert daarbij ook normale weefsels of organen waarbij schadelijke effecten aan deze weefsels niet te vermijden zijn. De gevolgen van ioniserende straling op weefsels en organen zijn te verdelen in vroege effecten, welke zich in een aantal weken afspelen, en in late effecten, welke nog na jaren kunnen toenemen.

De vroege effecten worden teweeggebracht in weefsels waarbij veel celdelingen plaatsvinden, zoals in de basale laag van de huid en het slijmvlies. De dekkende epitheel laag van het slijmvlies kan b.v. na de aanzienlijke dosis welke nodig geacht wordt voor de vernietiging

ging van een carcinoom na 2 tot 3 weken geheel wegvallen. Het grote proliferatieve vermogen van toevallig niet beschadigde cellen uit de getroffen matrix en die welke rondom het blootgestelde gebied liggen, confluëren in een zelfde tijd weer tot één geheel. Bij de iets langzamer delende cellen van de basale laag van de huid duurt dit proces tweemaal zo lang. Men kan stellen dat bij organen met snel delend weefsel de stralingsschade vroeger tot uiting komt en het herstel sneller zal intreden dan bij organen waarin celdelingen minder frequent voorkomen.

Wanneer na bestraling van een orgaan en na het optreden van vroege symptomen van beschadiging van het parenchym totaal herstel lijkt te zijn opgetreden, moet echter steeds rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat na kortere of langere tijd late effecten aan het licht zullen treden, welke voornamelijk het gevolg zijn van de door straling teweeggebrachte veranderingen in het bindweefsel en de bloedvaten. Deze uiteten zich in een schade van de grondsubstantie van het bindweefsel en een verhoogde doorlaatbaarheid van de vaatwanden. Na herstel, waarbij fibrosis optreedt, kan dit tot schrompeling van het weefsel en vaatcompressie leiden. De hierdoor teweeggebrachte stoornissen in de bloedvoorziening nemen in de loop der tijd, zelfs nog gedurende jaren daarna toe en kunnen weer secundaire schade geven aan orgaanspecifieke cellen, hetgeen tot functiestoornissen aanleiding kan geven. Traumata en infecties kunnen dit proces versnellen.

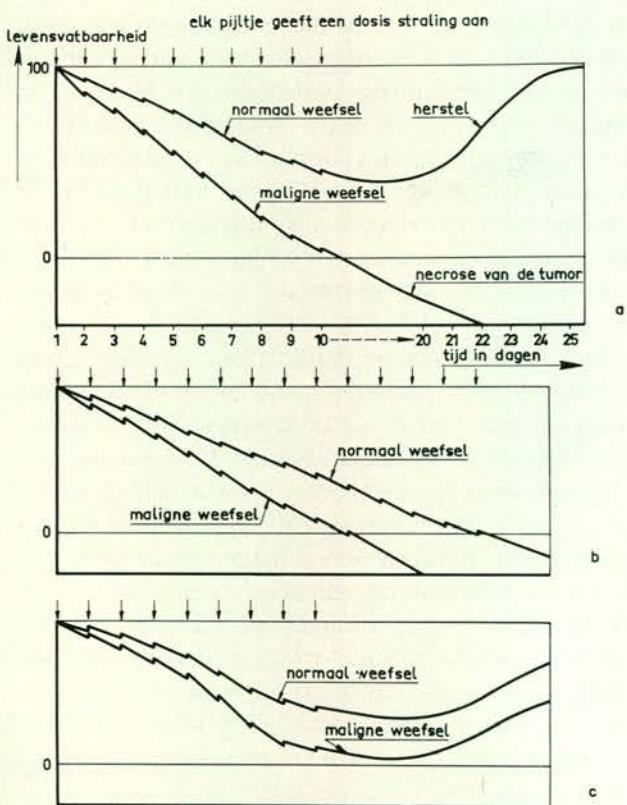
Bij de beoordeling van de schadelijke werking van ioniserende straling op weefsels en organen moet aldus rekening worden gehouden met de vroege en late effecten. De schade zal van orgaan tot orgaan verschillen. Om enkele voorbeelden te noemen: bestraling van de epifysairschijven en andere groeikernen van het bot bij een jeugdig individu kan in een later stadium groeistoornissen geven.

Het slijmvlies van de mondholte kan na aanvankelijke beschadiging herstellen. Wanneer de dosis echter zodanig is geweest dat tevens beschadiging van het onderliggend bindweefsel is opgetreden, kan het aanvankelijk herstelde slijmvlies weer te gronde gaan. Bij bestraling van speekselklieren treedt schade van sneller delende orgaan specifieke cellen op de voorgrond. Het normale waterige speeksel wordt dik en taai. Dit geeft aanleiding tot slikklachten, eventuele voedingsstoornissen en bij een slechte mondhygiëne tot cariës en necrose van de tandkassen.

Berucht zijn bot- en kraakbeen necrose en fracturen ten gevolge van verhoogde absorptie van straling in het periost rondom de kanaaltjes van Havers, bij gebruik van laag energetische straling. Deze voorbeelden leiden tot het advies alle carieuze elementen voor de aanvang van de bestraling te verwijderen. In principe geldt dit evenzeer voor nog gezonde elementen. Extraheren van tanden en kiezen na kortere of langere tijd na de bestraling kan door mindere resistentie van het bot, tot osteomyelitis en necrose leiden. Als het onvermijdelijk is kan, na overleg met de behandelende radiotherapeut, ten einde de lokale dosis en aldus het risico af te wegen, dit gebeuren onder bescherming van antibiotica. De noodzaak van een goede mondhygiëne, het geven van half vloeibare aangepaste niet te warme voeding, onthouding van alcoholische dranken en scherpe specerijen, het geven van adequate spoelingen is vanzelfsprekend. Als de reactie van het slijmvlies op zijn hoogtepunt is zal ook gedacht moeten worden aan pijnstillende medicamenten. Tenslotte zij in verband met latere prothesen erop gewezen dat heftig bestraald slijmvlies altijd meer vulneer zal blijven.

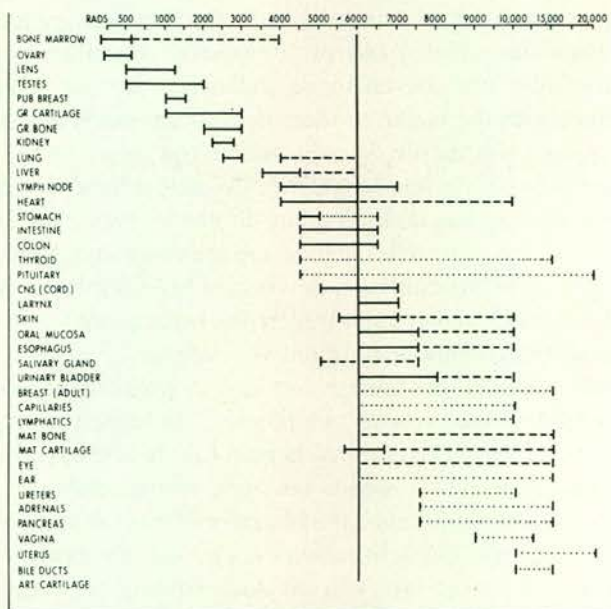
De aanvaardbare belasting voor weefsels en organen bij diverse fractioneringsschema's en bestraalde volumina zijn nu in grote lijn bekend. Het toedienen van kleine doses in fracties gedurende 3 tot 6 weken vormt het middel bij uitstek om van de biologische herstelmechanismen welke bij normale weefsels in het algemeen sneller en beter verlopen dan bij kwaadaardig weefsel, gebruik te maken om het uiteindelijke doel, de vernietiging van de tumor bij behoud van een aanvaardbare fysiologische functie van mede bestraalde organen, te bereiken (zie afbeelding 4).

In afbeelding 5 heeft de Amerikaanse radioloog Rubin en de radiobioloog Casarett (1972) in een overzichtelijk schema, globaal de kans op schade aangegeven welke te verwachten is bij blootstelling van een orgaan aan hoog energetische of megavoltstraling van 1 tot 6 MeV. De hierbij aangeduide gevolgen hebben betrekking op een gefractioneerde bestraling van 200 rad per dag of 1000 rad per week. De doses zijn op de horizontale as aangegeven, een aantal belangrijke organen is links onder elkaar gegroepeerd. De aaneengesloten horizontale lijntjes geven de kans op schade aan wanneer een orgaan in zijn geheel wordt bestraald, de gestreepte wanneer het betreffende orgaan slechts partieel wordt getroffen, de gestippelde heb-



Afb. 4. Gefractioneerde bestraling.
 a. doeltreffende gefractioneerde bestraling,
 b. bestraling boven de tolerantie, grens van het normale weefsel,
 c. onvoldoende bestraling met als gevolg: recidief van de tumor.
 De nullijn geeft aan dat weefsels daaronder niet meer levensvatbaar zijn.

ben betrekking op organen waarover naar het oordeel van de eerder genoemde auteurs nog onvoldoende informatie beschikbaar is. De aan de linkerzijde aangeduide verticale afsluiting markeert de kans van 1 tot 5% op klinisch aantoonbare schade binnen 5 jaar na blootstelling, het afsluitende verticale streepje de kans op deze schade van 25-50%. De doorlopende verticale lijn midden in de afbeelding heeft betrekking op de dosis van 6000 rad, welke gefractioneerd wordt toegediend in 6 weken. Dit is de minimumdosis welke nodig wordt geacht voor het devitaliseren van de meest voorkomende carcinomen in de mondholte. De horizontale lijntjes met een afsluitend verticaal streepje links van de verticale lijn hebben betrekking op organen welke een groot en daarom een onaanvaardbaar risico lopen. Bij bestraling van de mondholte is het van belang dat de lens van het oog, eventueel groeiend kraakbeen of bot buiten het doelgebied vallen. Een aanvaardbaar risico loopt een groot aantal organen, waaronder de lymfklieren, de schildklier,



Afb. 5. Overgenomen uit Frontiers of radiation therapy and oncology, Vol. 6, blz. 1-16. A direction for clinical radiation pathology: the tolerance dose (P. Rubin and G. W. Casarett, 1972). Voor een verklaring van deze afbeelding wordt naar de tekst verwezen.

het centraal zenuwstelsel, het myelum, de speekselklieren, het slijmvlies van de mondholte. Een lichter risico lopen het bindweefsel en de bloed- en lymfvaten, volwassen kraakbeen en bot.

Bij een verdere beschouwing van afbeelding 5 moge opvallen dat een gedurende 4 weken gefractioneerd toegediende totale dosis van 4000 rad door een groter aantal weefsels of organen verdragen wordt en bij een dosis van 2000 rad in 2 weken slechts enkele organen vermeden behoeven te worden.

De keuze van het doelgebied en de dosis

De grootte en de wijze van toediening van de dosis in het doelgebied wordt bepaald door het soort van kwaadaardig weefsel, de omvang en de topografie van het gezwel. Evenals bij het normale weefsel wordt de stralingsgevoeligheid van tumorweefsel bepaald door de mate van celproliferatie, uit te drukken in de delingsfrequentie der cellen.

Snel groeiende tumoren, zoals de anaplastisch groeiende carcinomen, d.w.z. de sterk ongedifferentieerde vormen, de reticulo- en lymfosarcomen, zijn zeer stralingsgevoelig, waardoor met een lagere dosis kan worden volstaan (4000 rad gefractioneerd gegeven gedurende 4 weken). Een hogere dosis is daarentegen vereist bij de langzaam groeiende gedifferentieerde carcinomen, waarmee wij in de mondholte het meest

te maken hebben (6000 rad gefractioneerd gegeven gedurende 6 weken).

Meestal is het gewenst om veiligheidsmarges in acht te nemen – dus grotere volumes als doelgebied te kiezen – ter vermijding van randrecidieven. Betere kennis omtrent de karakteristieken van het invasieve gedrag van maligne weefsels en de wijze waarop zij metastaseren hebben ertoe geleid in bepaalde gevallen het doelgebied te vergroten, zodat tegelijkertijd het primaire gezwel en de hierbij nauw betrokken lymfdrainagegebieden in zijn geheel worden bestraald. Daarbij moet zoveel mogelijk worden vermeden dat blijvende schade aan normaal weefsel wordt aangebracht.

Bij het instellen van een radiotherapeutische behandeling zullen bovenstaande factoren nauwkeurig tegen elkaar moeten worden afgewogen. Dit betekent dat bij carcinomen van de mondholte de dosis zelden hoger kan worden dan 6000 rad in 6 weken tijds. In vele gevallen is deze dosis onvoldoende om het maligne weefsel geheel te devitaliseren. Dit is vooral het geval naarmate er meer slecht geoxygeneerde gebieden in het maligne weefsel aanwezig zijn (necrotische gebieden zijn reeds gedevitaliseerd), hetgeen bij grotere tumoren nog al eens voorkomt.

Aangenomen kan echter worden dat gedurende de tijdsintervallen bij gefractioneerde bestraling ingroei van vaatstructuren uit het omliggende normale weefsel de oxygenatie plaatselijk kan verbeteren (Van Putten, 1968).

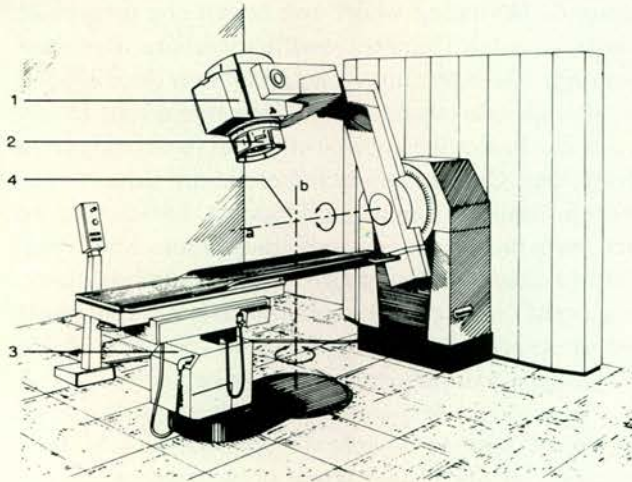
De beschikbare apparatuur voor intra-orale en transcutane radiotherapie van slijmvliescarcinomen van de mondholte

Voor 1960 had de radiotherapeut in het algemeen alleen de beschikking over de z.g. conventionele apparatuur, waarbij de straling werd opgewekt in klassieke röntgenbuizen, met name voor de oppervlakte- 50-100 kV en orthovolttherapie 150-250 kV. De stralingsenergie wordt bij oppervlakte- en orthovolttherapie gekarakteriseerd door het spanningsverschil over een röntgenbuis, uitgedrukt in kV (10^3 volt). Bij de eerste therapievorm is het doordringingsvermogen van deze laag energetische ioniserende straling zo gering dat zij slechts in aanmerking komt bij de behandeling van kwaadaardige huid- en slijmvliesandoeningen.

Kleine en niet diep geïnfilteerde slijmvlies tumoren van de lip, de tong en het wanglijmvlies kunnen hiermede goed worden behandeld. Deze z.g. in-

tra-orale bestraling wordt ook heden nog toegepast; hierbij worden kleinere goed hanteerbare toestellen gebruikt. De bestralingsvelden behoren daarbij goed te worden gelokaliseerd en dienen bereikbaar te zijn voor de bestralingstubi, welke het bestralingsveld omsluiten. Grotere en slecht bereikbare slijmvlies tumoren, zoals die van de mondbodem, kaakranden en het verhemelte vereisen een transcutane bestraling. Alhoewel het doordringingsvermogen van bestraling, opgewekt in de orthovoltapparatuur, voldoende wordt geacht met betrekking tot de gemiddelde afmetingen van het aangezicht, blijken aan deze nog laag energetisch te noemen straling nadelen te kleven die eerst werden opgeheven bij het beschikbaar komen van apparatuur voor hoog energetische of megavoltstraling. Bij megavolttherapie wordt de straling op andere wijze opgewekt en gekarakteriseerd door de maximale energie, uit te drukken in MeV (10^6 elektronvolt). Daarbij werden twee wegen ingeslagen. Enerzijds werd door de techniek de telecurie-apparatuur ontwikkeld, waarbij gebruik wordt gemaakt van een radioactieve stof, verkregen in een kernreactor. Voor een dergelijke bron, welke continu straling uitzendt, kwam vooral in aanmerking het radioactieve kobalt 60 (zie afbeelding 6). Anderzijds werden versnellingsmachines ontwikkeld. De belangrijkste daarvan zijn de lineaire versneller en het betatron, waarbij straling met een nog groter doordringend vermogen wordt verkregen dan kobaltstraling. Hoog energetische of megavoltstraling heeft behalve de geringere – en daarom gunstiger huidbelasting – nog andere voordelen boven orthovoltstraling. Kort samengevat hebben deze betrekking op een scherpere bundelbegrenzing, waardoor straling in vitale organen (zoals b.v. het oog) beter kan worden vermeden en het vrijwel ontbreken van absorptieverschillen in gelijke massa's bot en weke delen. Deze vormden bij orthovoltbestraling een struikelblok en zijn b.v. aanleiding geweest voor het optreden van onderkaaksnecrose en fracturen.

Om een zo gunstig mogelijke dosisverdeling te verkrijgen in het doelgebied en het omliggende normale weefsel wordt het doelgebied meestal vanuit verschillende invalshoeken bestraald. Men noemt dit kruisvuurbestraling en accepteert dat een groter weefselvolume aan een lagere dosis wordt blootgesteld. Bij bestralingen van het aangezicht zijn de mogelijkheden echter beperkt door de ligging van organen en weefsels welke vermeden dienen te worden. De ogen,

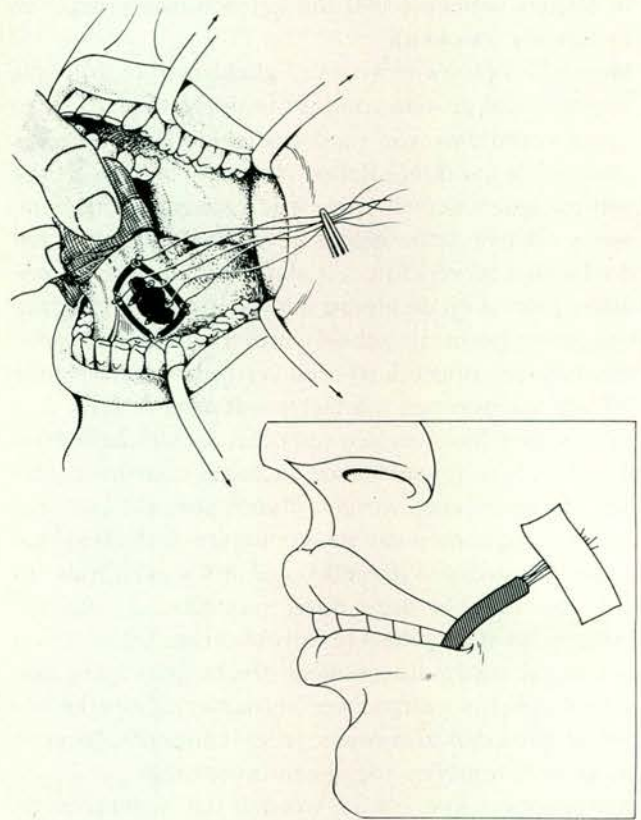


Afb. 6. Overgenomen uit Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1973, nr. 36, blz. 1357 'Megavoltstraling en radiotherapie' (P. J. L. Scholte). Het cobaltapparaat wordt in de radiotherapie veel gebruikt als telecurie-apparaat. De bron die straling uitzendt, bevindt zich in het centrum van de bestralingskop (1). De straling kan door het diafragma-systeem (2) naar buiten treden. De patiënt ligt tijdens de bestraling op de bestralingstafel (3). De bestralingskop en de bestralingstafel kunnen in verschillende standen worden gebracht. Hierdoor is het mogelijk de patiënt vanuit verschillende richtingen te bestralen. Het snijpunt van de assen a en b (4) wordt het isocentrum genoemd. Bij een bestraling valt dit punt samen met het centrum van het doelgebied.

de hersenen, de hersenstam en het myelum van de cervicale wervelkolom dwingen meestal tot het kiezen van slechts twee stralingsbundels.

De behandeling van slijmvliescarcinomen van de mondholte met behulp van ingekapselde radioactieve stoffen

Naast de transcutane behandelingsmethoden is het ook mogelijk gebruik te maken van ingekapselde radioactieve bronnen. Op dit gebied bestaat reeds vele decennia ervaring en zijn goede resultaten bereikt omdat het bij zorgvuldige toepassing mogelijk is een hoge dosering te geven in het tumorweefsel, terwijl buiten dit gebied het normale weefsel minimaal belast hoeft te worden. Klassiek is hierbij het gebruik van radiumzouten bevattende platinanaalden en tubi. Van belang is hierbij op te merken dat de straling hoog energetisch is en de nadelige differentiële botabsorptie hierbij niet optreedt. De naalden kunnen in de tumor worden gestoken – dit wordt de radiumpunctuurbehandeling genoemd – en aan het weefsel worden bevestigd. De naalden blijven circa 5 dagen zitten tot een gemiddelde dosis is afgegeven van 6000-7000 rad in het tumorgebied. In afbeelding 7 is de



Afb. 7. Radiumpunctuur lateraal onder de linker tonghelft. Een bepaalde configuratie is vereist om een homogene dosering, behalve aan het oppervlak van de naalden, te bereiken in het doelgebied. De naalden worden afzonderlijk aan het weefsel bevestigd en de draden worden door middel van een soepele rubber drain buiten de mondholte geleid en aldaar gefixeerd.

behandeling van een tumor van de tong schematisch weergegeven. Bij een slijmvliescarcinoom van de processus alveolaris van de kaken of de tongbodem is het niet goed mogelijk een punctuurbehandeling juist uit te voeren. In dit geval gaat men over tot het vervaardigen van een moulage met behulp van z.g. weefselequivalent materiaal. De moderne kunstproducten welke in de tandheelkunde worden gebruikt voor prothesen kunnen hier goed voor dienen. De prothese dient een zekere body of volume te hebben opdat het technisch mogelijk is de radiumtubi of -naalden in de, voor een gelijkmatige en adequate dosering, vereiste configuratie te brengen. Dergelijke prothesen komen meestal tot stand in samenwerking met de kaakchirurg. Het gebruik van de zojuist genoemde methode, zowel als de radiumpunctuur, is bewerkelijk en vereist omslachtige stralingshygiënische maatregelen. De lokale behandeling heeft naast

voordelen, indien de tumor werkelijk tot het te behandelen gebied blijft beperkt, ook nadelen. Met de opkomst van de megavoltstraling is het strikte indicatiegebied ingekrompen. De wetenschap dat megavoltstraling minder schade aanricht in normale weefsels (bot, huid, slijmvlies) dan bij conventionele straling en het aldus mogelijk is grotere gebieden transcutaan, op eenvoudige wijze, doeltreffend aan een redelijke tumorcide dosis te onderwerpen, heeft de balans doen overslaan naar de toepassing van grotere doelgebieden. Dit geeft in het algemeen een grotere veiligheidsmarge en meer zekerheid ook uitlopers van het carcinoom mede in het doelgebied te betrekken.

Het oncologisch team

Aangezien veelal de chirurgische zowel als de radiotherapeutische methoden onvoldoende resultaten geven bij meer uitgebreide tumoren in de mondholte, is samenwerking noodzakelijk. Recente ontwikkelingen, op het gebied van de oncologische chirurgie en chemotherapie, waarbij vooral het intra-arteriële infuus als lokale chemotherapie een grote rol speelt, hebben de behandelingsindicaties zich voor radiotherapie gewijzigd. Het is ook mogelijk dat meer inzicht in de immunologische factoren, in de toekomst de huidige methodieken zal beïnvloeden. Verschillende combinatiebehandelingen zijn mogelijk. Als voorbeeld kan worden genoemd de radiotherapie van kleine lip- en tongtumoren, de chirurgische behandeling van eventueel ontstane halskliermetastasen. Voorts zijn diverse combinaties mogelijk van radiotherapie en chirurgie ten aanzien van de primaire tumor als voorbestraling om de tumor kleiner en daardoor operabel te maken, als nabestraling na een operatie ten behoeve van eventuele achtergebleven tumorresten. Dit geschiedt op geleide van het pathologisch-anatomisch onderzoek van het operatiepreparaat. Het oncologisch team zal zich ook met de follow up van de behandelde patiënt moeten belasten. Betere resultaten kunnen worden bereikt bij intensieve samenwerking tussen de leden van een oncologische werkgroep. Deze zou voor de behandeling van slijmvlies tumoren van de mondholte kunnen bestaan uit de kaak- en plastische chirurg, de otoloog, radiotherapeut en patholoog-anatoom.

Samenvatting:

Na een algemene inleiding over de biologische werking van ioniserende straling op normale structuren, zoals de cel, weefsels

en organen, worden de mogelijkheden van de radiotherapie voor de behandeling van slijmvliescarcinomen van de mondholte nader belicht. Hierbij komt naar voren dat voor kleine weinig infiltrerende carcinomen van de lip, tong en wangslimvlies door middel van intra-orale laag energetische straling van 50-100 kV, goede resultaten kunnen worden bereikt en de functie van mede bestraald normale weefsels wordt behouden. Grotere tumoren, vooral die waarbij ook het bot is geïnfilteerd dienen door combinatie van chirurgische, radiotherapeutische en chemotherapeutische methoden te worden behandeld.

De radiotherapie steunt hierbij voornamelijk op de transcutane hoog energetische megavolttherapie. Dit zelfde geldt voor regionaal en hematogeen gemetastaseerde tumoren. In een enkel geval is de behandeling met behulp van afgekapselde radioactieve stoffen bij een gelokaliseerde primaire tumor te verkiezen. De gewenste samenwerking kan alleen worden bereikt in een intensief samenwerkingsverband, het oncologisch team.

Summary:

Title: Possibilities of radiotherapy in the treatment of the carcinomas of the mucous membranes of the oral cavity.

After a few general remarks over the biological effects of ionising radiation on normal structures, such as the cell, tissues and organs the possibilities of radiotherapy in the treatment of the carcinomas of the mucous membranes of the oral cavity are named.

Small, not deeply infiltrating carcinomas of the lip, tongue and mucosa of the cheek can be treated by intra-oral low-energy radiation of 50-100 kV. This leaves a good function of the normal also radiated tissues. Larger tumours, especially when they are infiltrated in the bone are preferably treated in combination with surgery and chemotherapeutic methods. The radiation therapy should be high-energy and in the megavoltage range. The same is true for regional and distant metastases. In some cases it is possible to treat localised primary tumours with closed radioactive sources. For optimal results the co-operation between the different medical specialties must be structured in a so-called oncologic team.

Literatuur:

1. *Elkind, M. M., Sutton, H.* (1960): Radiation response of mammalian cells grown in culture I. Repair of X-ray damage in surviving chinese hamster cells. *Rad Res* 13: 556-593.
2. *Putten, L. M. van* (1968): Tumour reoxygenation during fractionated radiotherapy; studies with a transplantable mouse osteosarcoma. *Europ J Cancer* 4: 173-182.
3. *Rubin, P., Casarett, G. W.* (1972): A direction for clinical radiation pathology: the tolerance dose. In Vaeth, J. (ed) - *Frontiers of radiation therapy and oncology*. Baltimore, Karger, Basel and University Park Press, vol. 6, blz. 1-16.
4. *Scholte, P. J. L.* (1973): Megavoltstraling en radiotherapie. *Ned Tijdschr Geneesk* 117: 36, 1357.

Maart 1974.

Adres: Prof. Dr. P. J. L. Scholte,
De Boelelaan 1117,
Amsterdam.