

POST ACADEMIAM

LATE GEVOLGEN VAN BESTRALING IN HET HOOFD-HALSGBIED

'DE TANDARTS ALS OPSPORINGSAMBTENAAR?'

L. ABRAHAM-INPIJN

*Uit de vakgroep Inwendige Geneeskunde
van de Universiteit van Amsterdam.
Voorzitter: Prof. Dr. J. van Gool.*

Trefwoorden: Oncologie – Bestraling

Inleiding

De relatie tussen een vaak op jonge leeftijd doorgemaakte therapie met ioniserende stralen en het later optreden van maligne processen in dit bestraalde gebied staat sinds de vijftiger jaren in de belangstelling. Vooral in de Verenigde Staten zijn veel publikaties verschenen over het ontstaan van maligniteiten na blootstelling aan ioniserende stralen.^{1,2}

Ook in Nederland zijn enkele publikaties verschenen waarin men deze relatie heeft geprobeerd aan te tonen.^{3,4}

De gegevens berusten vooral op retrospectief onderzoek, waarop nog al eens door gebrek aan gegevens ten tijde van de bestraling, kritiek mogelijk is. De gecombineerde studie, waarbij naast oudere gegevens ook prospectief tweeling-onderzoek werd verricht, vormt een uitzondering.⁵

Andere prospectieve studies gaan uit van de populatie die betrokken was bij de atoombomexplosie op Japan in 1945 of op de Marshall-eilanden in 1954.^{6,7}

Naast het wetenschappelijk belang zijn hieraan direct praktische consequenties verbonden, nl. of dit type patiënten zonder klachten voor regelmatige screeningsprocedures in aanmerking dienen te komen gezien de psychische en materiële belasting.⁸

Dergelijke aanbevelingen voor screening zijn gedaan door de 'Workshop on Irradiation related Thyroid cancer' (D.C.C.⁹) en de 'Conference on Radiation Associated Thyroid carcinoma' (De Groot e.a.¹⁰).

De bestralingsindicatie in de twintiger jaren was veelal een goedaardige af-

wijking zoals thymusvergroting, welke bij zuigelingen de aanleiding zou zijn voor ademhalingsmoeilijkheden; tonsil- en adenoidvergroting, cervicale adenitis (t.b.c.), geringe hyperfunctie van de schildklier of een struma met normale functie, respectievelijk ernstige acne, tinea capitis, haemangiomen, larynxpapillomen en tot voor enkele jaren behoorde ook de cervicale arthrose tot de indicaties (Green-span¹¹).

Het meeste retrospectieve onderzoek naar de consequenties van dit handelen is gericht geweest op het ontstaan van schildkliercarcinomen,^{12,13} doch tevens zijn tumoren beschreven van speekselklieren, voornamelijk mucopidermoide carcinomen van de glandula parotis,¹⁴⁻¹⁶ en benigne respectievelijk maligne tumoren van de glandulae parathyreoideae.

Basaalcelcarcinomen van de huid, doch ook neurilemmoom van de zevende hersenzenuw en het zeldzame maligne schwannoom werden vastgesteld.

Dat het zinvol is om bij het opnemen van de anamnese van patiënten te vragen naar bestralingen in het verleden moge blijken uit de volgende ziektegeschiedenis.

Patiënt A is een 61-jarige vrouw die werd opgenomen met sinds vijf jaar intermitterend optredende knagende tot stekende pijnklachten rechts boven in de buik. Zij kon deze pijn provoceren door het eten van vette kaas of boter. Bij deze klachten had zij nimmer bewegingsdrang noch geelzucht of donkere urine geconstateerd. De klachten gingen gepaard met braken.

Samenvatting:

De relatie tussen een doorgemaakte therapie met ioniserende stralen en het later optreden van maligne processen in dit bestraalde gebied, wordt aan de orde gesteld.

Uit voornamelijk retrospectief onderzoek komt naar voren, dat na therapeutische bestraling van het hoofd-halsgebied de neiging tot benigne respectievelijk maligne tumorvorming van de betrokken organen hoger is dan bij de doorsnee populatie. Het gaat bij de geïnduceerde maligniteiten om veelal langzaam groeiende, laat metastaserende, klinisch weinig klachten gevende tumoren. Bij vroegtijdige diagnostiek en adequate behandeling is de overlevingskans van deze groep patiënten uitstekend.

Het systematisch oproepen voor controle van mensen die in het hoofd-halsgebied zijn bestraald stuit op vele bezwaren. De meest praktische oplossing lijkt het gebruik maken van de halfjaarlijkse controles door de tandarts voor de opsporing.

De anamnese vermeldde verder een duidelijke vermagering in het jaar voor opname van 125 naar 108 pond zonder dat dieetmaatregelen waren toegepast. Tevens vermeldde de voorgeschiedenis een bestraling op 22-jarige leeftijd van de schildklier in verband met een versterkte werking. Deze bestraling had destijds zeer goed geholpen waarna patiënte klachtenvrij bleef.

Bij algemeen lichamelijk onderzoek was de bloeddruk 145/95 mm Hg, de polsfrequentie 70/min regulair aequaal, passend bij een normale schildklierfunctie. Bij palpatie aan de hals werd in de schildklierstreek een grote tumor rechts naast de trachea gevonden die bij slikken op en neer bewoog met een vaste consistentie, glad en vrij scherp begrensd. Deze tumor was niet pijnlijk, toonde geen temperatuurverschillen met de omgeving en toonde geen pulsaties of bij auscultatie vaatgeruisen. De trachea verliep mediaan en pathologische lymfeklieren werden noch aan de hals noch elders gevonden.

Onder de rechter ribbenboog werd in de buik een palpabele galblaas waargenomen zonder drukpijn, loslaatpijn of refererende pijn. Het overige lichame-

lijke onderzoek bracht geen afwijkingen aan het licht.

Bij keelspiegelen werden normaal bewegende stembanden waargenomen. Aanvullend laboratoriumonderzoek bevestigde de klinisch reeds bestaande vermoedens. De bezinking bedroeg 50 mm in het eerste uur.

Röntgenonderzoek van de galblaas toonde na oraal contrast een matige contrasthoudendheid met multipiele galstenen en een slechte contractie na een vetrijke maaltijd. Röntgenonderzoek van de trachea toonde ter hoogte van de bovenste thorax apertuur een geringe impressie van rechts ventraal. Schildklierscintigrafie werd verricht na intraveneuze toediening van 2 milli-Curie Technetium 99 m per technetaat, daarbij werd in de onderpool van de rechter schildklierkwab en in de bovenpool van de linker schildklierkwab een scherp omschreven gebied aangegevoeld dat geen isotoop opnam (cold nodus). Gezien de voorgeschiedenis van patiënte werd besloten de galblaas met galstenen voorlopig niet te behandelen maar eerst de cold noduli in de schildklier te beschouwen als potentiëel maligne en over te gaan tot schildklieroperatie.

Het pathologisch-anatomisch onderzoek van het verwijderde preparaat toonde in de rechter kwab een folliculair carcinoom en in de linker kwab een occult scleroserend carcinoom aan. Aanvullend onderzoek leverde geen aanwijzingen op voor metastasen.

Een jaar later werd patiënte alsnog voor haar galsteenlijden geopereerd. Op dat ogenblik waren er geen aanwijzingen voor tumor recidief of metastasen. Het betrof hier een bij toeval gevonden cold nodus in de schildklier na een bestralingsfase 40 jaar voor opening.

*Patiënt B**

Patiënt is een 76-jarige man die sinds ruim een jaar een 'globus sensatie' heeft. De laatste maanden voor opne-

ming nam het 'propgevoel' in de keel toe en gaf patiënt af en toe wat bloederig slijm op, vooral 's morgens.

Slikklachten, passageklachten of heesheid hadden zich niet voorgedaan.

Patiënt werd circa 50 jaar voor opening aan de linkerkant van de hals bestraald wegens klierzwellingen, waarschijnlijk op basis van tuberculose. De overige anamnese toonde opvallend weinig bijzonderheden.

Bij lichamelijk onderzoek waren bloeddruk en polsfrequentie normaal. Rechts aan de hals bestond behalve een litteken (cyste extirpatie enige jaren geleden) geen pathologie. De hals links was stug en verlittekend met enkele zeer vaste lymfeklieren die röntgenologisch kalk bevatten.

Bij keelspiegelonderzoek werd een prolifererend ulcus op de laryngeale zijde van de epiglottis gevonden. De stembanden waren glad en gaaf en bewogen goed bij fonatie.

Röntgenonderzoek, electrocardiogram en laboratoriumonderzoek vormden geen contra-indicatie tegen een microlaryngoscopie met proefexcisie van de tumor. Pathologisch-anatomisch werd het vermoeden op een infiltrerend plaveiselcarcinoom bevestigd. Gezien én de aard én de lokalisatie van de tumor, kon met een partiële laryngectomie worden volstaan. Onderzoek van het resectiepreparaat bevestigde de waarschijnlijkheidsdiagnose, waarbij kon worden opgemerkt dat de tumor radicaal was verwijderd met in het omgevende slijmvliesweefsel dysplastisch epitheel, waarschijnlijk ten gevolge van de eerdere bestraling aan de hals.

Patiënt kon met een relatief gunstige prognose de kliniek verlaten.

Patiënt C

Patiënt C is een 62-jarige vrouw met een sinds drie maanden bestaand vreemd gevoel achter in de keel waarbij met slikken van vloeistoffen een bijzonder pijnlijke sensatie achter het linker oor optreedt. Tevens heeft patiënte een zwelling links aan de hals opgemerkt.

Voor dit klachtenpatroon heeft patiënte drie weken voor opneming contact gezocht met een keel- en oorarts.

De overige anamnese leverde behalve een appendectomie en een tonsillectomie in de vroege jeugd weinig bijzonderheden op, met één uitzondering nl. dat patiënte in de zeventiger jaren was behandeld voor een lymfadenosis cutis benigna van Bäfverstedt, waarvoor zij tenminste vijf maal in het hoofd-halsgebied was bestraald.

Ten aanzien van het juiste bestralingsveld, noch van de totale dosis konden nauwkeurige gegevens worden achterhaald. De laatste bestralingen vonden plaats in 1960 en 1964, waarbij in totaal waarschijnlijk 2 maal 1000 r. werd toegediend.

Bij algemeen lichamelijk onderzoek werden van het pre-existente huidlijden geen sporen teruggevonden. De bloeddruk was normaal met 160/85 mm/Hg. Het hart dat bij onderzoek niet vergroot was toonde multipiele extra slagen maar overigens leverde het onderzoek geen bijzonderheden op. Ook bij aanvullende diagnostiek met name bij röntgenonderzoek van de thorax, electrocardiografie en aanvullend hematologisch onderzoek werd de goede lichamelijke conditie van patiënte bevestigd.

Bij keelspiegelonderzoek rees de verdenking van een supraglottisch larynxcarcinoom. Het onderzoek van de hals toonde een reeds voor metastase verdachte lymfeklier. Patiënte werd opgenomen voor directe laryngoscopie en prise, waarbij de waarschijnlijkheidsdiagnose werd bevestigd. Er werd besloten tot larynxextirpatie met een totale nekdissectie aan de linker zijde.

Pathologisch-anatomisch onderzoek bevestigde de aanwezigheid van een primaire tumor met metastatisch veranderde lymfeklieren in het dissectiepreparaat. Deze bevinding maakte radiotherapie voor het vervolg van de behandeling noodzakelijk. Het betrof een vrouw die circa 20 jaar voor het ontstaan van haar klachten was bestraald voor een dermatologisch proces en die het consulteren

* Met dank aan Dr. W. A. Horrée in verband met de bereidwilligheid gegevens van deze patiënt voor publikatie af te staan.

van een specialist na het ontstaan van haar klachten nog drie maanden uitstelde.

Discussie

Het effect van ioniserende stralen op organen in het betreffende gebied op latere leeftijd mag zich sinds 30 jaar in een zekere belangstelling 'verheugen'.

De sterk wisselende oorzakelijke prikkels, de variaties in latere manifestaties en de vaak lange latente periode van 5 tot 50 jaar, hebben het inzicht in de oorzaak-gevolgrelatie bemoeilijkt.

De meeste studies zowel in Amerika als in Nederland zijn retrospectief opgezet, afgezien van de beroepsmatige contacten met ioniserende straling zoals deze b.v. in de horloge-industrie bekend zijn geworden. Dat de conclusies uit de diverse retrospectieve studies ten aanzien van de tumorincidentie wisselen, komt mede door deze variabele uitgangspunten.

Zo worden voor de frequentie van schildkliercarcinomen na bestraling in Nederlandse publikaties 10% carcinomen genoemd (uitgaande van nodulaire schildklierafwijkingen) in tegenstelling tot Amerikaanse series waarbij 30-50% wordt aangegeven (Van Daal¹⁷, Greenspan¹¹).

Een niet onaanzienlijke factor vormt hierbij de nauwkeurigheid van het uitgevoerde pathologisch-anatomisch onderzoek.

Eensgezindheid bestaat over het feit dat na therapeutische bestraling van het hoofd-halsgebied de neiging tot benigne respectievelijk maligne tumorvorming van de betrokken organen hoger is dan bij de doorsnee populatie.

Het wel of niet tot ontwikkeling komen van een maligne proces in een bestraald orgaan hangt van verschillende factoren af, o.a. van de tolerantie van het orgaanweefsel voor bestraling.

Hogere doses zullen eerder leiden tot complete orgaandestructie, terwijl zeer lage doses mogelijk niet binnen de levensverwachting van één mens

tot ontarding leiden. De frequent toegepaste doseringen van 500 tot 1500 r. zijn echter voor tumorinductie van belang.

Ten tweede bestaat er een omgekeerde correlatie tussen stralingsdosis en latentietijd: Verschillende organen tonen daarbij een vrij 'eigen' reactiepatroon. Zo kan het schildkliercarcinoom na circa 8 jaar manifest worden, met een piekfrequentie 15 jaar na bestraling. Patiënte A echter toonde eerst na 39 jaar een maligne schildkliertumor.

In de derde plaats is de leeftijd waarop de bestraling plaats vond van belang.

Het aantal bestraalde personen voor een eertijds benigne aandoening in het hoofd-halsgebied in Nederland wordt geschat op 100.000 (Van Daal³).

Systematische controle, bijvoorbeeld iedere twee jaar, zoals dit wel wordt aanbevolen heeft vele nadelen. Zo is deze controle in de tijd willekeurig, en verder wordt slechts een fractie van de groep bereikt.

Dit mag in aanzet blijken uit een steekproef uitgevoerd in het Academisch Ziekenhuis te Leiden,⁴ waarbij op een totaal tussen 1932-1963 bestraalde groep van 3920 patiënten 98 (2½%) werden geselecteerd. Hiervan waren nog 56 patiënten in leven, waarvan slechts 30 tot nader onderzoek bereid bleken.

Een even sterk negatief argument is de enorme personele en materiële belasting die een dergelijk controlesysteem met zich meebrengt, nog afgezien van de medisch-ethische problematiek samenhangend met de psychische druk, die mogelijk het 'niet gezond zijn' voor de betrokkenen inhoudt. Daar tegenover staat slechts een heel betrekkelijke winst.

Het gaat bij deze geïnduceerde tumoren om relatief goed behandelbare maligniteiten.

In de schildklier ontstaan vaak multipole laesies zoals dysplastische afwijkingen, adenomen en in 90% van de carcinomen het papillaire carcinoom (U.N.S.C.E.A.R.¹⁸).

De overleving van patiënten met dergelijke schildkliercarcinomen (kleiner dan 5 cm – maar al dan niet met lymfo-

gene metastasen) wordt bij adequate behandeling door Zwaveling¹⁹ op 85% gesteld.

Een vergelijkbaar gunstige prognose geldt ook voor de parotistumoren mits vroegtijdig gediagnostiseerd.

Voor een op te bouwen controlesysteem lijkt de prijs voor de winst van mogelijk 15% te hoog. Voor een lopend controlesysteem is dit echter 'pure winst'.

Bij de halfjaarlijkse controles door de tandarts van zijn patiënten is een dergelijke mogelijkheid tot controle voorhanden. Vanuit de anamnese zal de tandarts van vroegere bestralingen op de hoogte zijn. Wel is een uitsluiting van U.V.-bestraling en b.v. kortegolftherapie noodzakelijk omdat dit door de patiënt ook regelmatig als 'bestraling' wordt aangeduid.

In het gesprek met de patiënt zal een ontstane heesheid opvallen. Iedere patiënt die langer dan zes weken hees is, heeft recht op een onderzoek door een keel-, neus- en oorarts, maar na bestraling in dit gebied mag dit best eerder.

Een knobbel aan de hals zal de tandarts bij inspectie snel opvallen, of deze nu in de parotis of in de schildklierregio is gelokaliseerd. Deze langzaam groeiende, meest niet-pijnlijke tumoren, kennen een lange 'patient delay time' welke de prognose ongunstig beïnvloeden.

Een advies van de tandarts naar de patiënt toe en mogelijk een telefoontje naar de betrokken huisarts kan de weg naar diagnostiek en therapie versnellen.

Bij het vroegtijdig herkennen van door bestraling geïnduceerde tumoren in het hoofd-halsgebied, is een belangrijke taak voor de tandarts weggelegd.

Summary:

Title: Consequences following irradiation of the head and neck area much later.

Keywords: Oncology-prevention – Irradiation

The relationship of previous ionizing radiation to the later on occurring malignancies in this area is discussed.

As a result of retrospective screening of individuals who had head and neck (therapeutic) irradiation for benign conditions, after years

more benign tumours and malignancies were found into the regio as compared with the overall population.

Fortunately the most induced malignancies are slow growing and metastasizes late with minimal clinical complains. It is therefore possible to detect it early, treat it effectively and survival following treatment is excellent.

Recall programs of persons who received irradiation to the head and neck regio are for many reasons not available. The most practical approach seems to be the early detection by the dentist during his controls two times a year.

Literatuur:

1. Utiger, R. D. (1979): Is external irradiation a risk factor for thyroid disease and thyroid carcinoma. *JAMA* 242: 2702.
2. Behrs, O. H., Land, C. E., Beebe, G. W., Boice, J. D. et al. (1980): Irradiation to the head and neck area and thyroid cancer. *JAMA* 244/4: 337-338.
3. Daal van, W. A. J. (1979): Door ioniserende straling geïnduceerde tumoren in het hoofd-halsgebied. *Ned Tijdschr Geneesk* 123/43: 1870-1874.
4. Daal van, W. A. J., Goslings, B. M., Hermans, J., Ruiter, D. J., Sepmeijer, Chr. F., Vink, M., Vloten van, W. A. (1981): De uitvoerbaarheid van een onderzoek naar de late gevolgen van bestraling in het hoofd-halsgebied. *Ned Tijdschr Geneesk* 125/4: 140-144.
5. Hempelmann, L. H., Hall, W. J., Philips, M. et al. (1975): Neoplasms in persons treated with x-rays in infancy; Fourth survey in 20 years. *J Nat Cancer Inst* 55:519-530.
6. Okada, S., Hamilton, H. B., Egami, N. et al. (1975): A review of 30 years study of Hiroshima and Nagasaki: Atomic bomb survivors. *Jpn J Radiat Res* 16(suppl.): 1-64.
7. Conrad, R. A. (1977): Summary of thyroid findings in Marshallese 22 years after exposure to radioactive fallout. In: Groot de, L., Frohman, L. A., Kaplan, E. L. et al. Radiation associated thyroid carcinoma. New York, Grune and Stratton Inc.: 241-257.
8. Royce, P. C., Mackay, B. R., DiSabella, P. M. (1979): Value of postirradiation screening for thyroid nodules. *JAMA* 242: 2675-2678.
9. Division of Cancer Control and Rehabilitation (D.C.C.). National Cancer Institute, U.S. Dept. of Health, Education and Welfare (1977): Information for physicians: Irradiation related thyroid cancer. Publication no (NIH) 77-1120.
10. Groot de, L., Frohman, L. A., Kaplan, E. L. et al. (1977): Radiation associated thyroid carcinoma. New York, Grune and Stratton Inc.
11. Greenspan, F. S. (1981): De behandeling van patiënten na hoofd- of halsbestraling. *Modern Medicine*: 656-662.
12. Maxon, H. R., et al. (1978): Radiation-induced thyroid cancer. *Cincinnati J Med* 59:49-52.
13. Schneider, A. B., Pinsky, S., Bekerman, C., Ryo, U. Y. (1980): Characteristics of 108 thyroid cancers detected by screening in a population with a history of head and neck irradiation. *Cancer*, 46/5: 1218-1228.
14. Schneider, A. B., Pavus, M. J., Stauchura, M. E. et al. (1977): Salivary gland neoplasms as a late consequence of head and neck irradiation. *Ann int Med* 87: 160-164.
15. Palmer, J. A., Mustard, R. A., Simpson, W. J. (1980): Irradiation as an etiologic factor in tumours of the thyroid, parathyroid and salivary glands. *Can J Surg* 23: 39-42.
16. Sener, S. F., Scanlon E. F. (1980): Irradiation induced salivary gland neoplasia. *Ann Surg* 191/3: 304-307.
17. Daal van, W. A. J. (1981): De behandeling van patiënten na hoofd- of halsbestraling. *Commentaar. Modern Medicine*: 662-663.
18. U.N.S.C.E.A.R. (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) (1977): Sources and effects of ionizing radiation.
19. Zwaveling, A. (1981): De uitvoerbaarheid van een onderzoek naar de late gevolgen van ioniserende bestraling bij patiënten met aandoeningen in het hoofd-halsgebied. *Commentaar. Ned Tijdschr Geneesk* 125/4: 153-154.

Oktober 1981.

Adres: Mw. Dr. L. Abraham-Inpijn,
Wilhelmina Gasthuis,
Eerste Helmersstraat 104,
1054 EG Amsterdam.

MANDIBULAIRE DEFICIËNTIE

CEFALOMETRISCHE ASPECTEN BIJ CHIRURGISCH-ORTHODONTISCHE BEHANDELING

D. B. TUINZING

J. DORENBOS

W. A. M. VAN DER KWAST

Trefwoorden: Mondziekten en kaakchirurgie – Orthodontie – Mandibulaire deficiëntie – Cefalometrie

Inleiding

De chirurgische correctie van een mandibulaire retrognathie of van een open beet wordt over het algemeen als meer uitdagend beschouwd dan de behandeling van andere kaakafwijkin-

gen, omdat het optreden van ongewenste veranderingen post-operatief vaker voorkomt dan bijvoorbeeld na correctie van een progenie. De uiterlijke kenmerken van patiënten met een retrognathie van de onderkaak vertonen vaak gelijkenis met die van patiënten

Samenvatting:

Mandibulaire deficiëntie kan worden onderverdeeld in drie typen op basis van het verloop van de mandibulaire lijn. Het cefalometrisch bepalen, welk type mandibulaire deficiëntie zich voordoet, is van belang wanneer ventraalwaartse verplaatsing van de gehele onderkaak wordt overwogen. Vergroting van de achterste gelaatshoogte lijkt een ongunstige invloed op de stabiliteit van het resultaat te hebben.

met een open beet (afb. 1). In verscheidene publikaties worden de diverse aspecten van de mandibulaire retrognathie belicht;¹⁻³ de afwijking