

# Chirurgische behandeling met microvasculaire reconstructie bij mond- of keelholtekanker: prognostische factoren en post-operatieve uitkomst

**Auteur** P.A. Borggreven

**Trefwoorden** comorbiditeit, kwaliteit van leven, microvasculaire reconstructie, mond- en keelholtekanker, slikfunctie, spreekfunctie

## Samenvatting

Op 22 december 2005 promoveerde drs. P.A. Borggreven aan de Vrije Universiteit te Amsterdam op het promotieonderzoek 'Surgical treatment with microvascular reconstruction of oral and oropharyngeal cancer. Prognostic factors and outcome'. Hij deed dit onder begeleiding

van promotor prof. dr. C.R. Leemans en copromotor mw. dr. I.M. Verdonck-de Leeuw. Hieronder zijn de opzet alsmede de belangrijkste bevindingen van het onderzoek weergegeven.

(*Ned Tijdschr Oncol* 2006;3:44-6)

## Inleiding

Kanker van de mond- of keelholte, evenals de behandeling hiervan, heeft een specifiek en negatief effect op het leven. Het betreft drie belangrijke onderdelen van het dagelijks functioneren, namelijk de mogelijkheid om te kunnen eten, te kunnen praten en het uiterlijk van de patiënt. Al deze factoren beïnvloeden de kwaliteit van leven.<sup>1-3</sup> Een chirurgische behandeling van tumoren in het hoofd-halsgebied resulteert in een defect van de weke delen, soms in combinatie met een bot- en/of huiddefect. Teneinde een dergelijk defect te reconstrueren, zijn er verschillende chirurgische technieken ontwikkeld, waarbij getracht wordt om zo goed mogelijk de functie en cosmetiek te behouden.

Voor de reconstructie na uitgebreide oncologische chirurgie bij patiënten met kanker van de mond- of keelholte, bieden moderne microvasculaire reconstructieve technieken de beste keus (zie *Figuur 1* en *2*). Vrije-lapreconstructie is een zeer betrouwbare en veelgebruikte techniek en heeft een succespercentage van 95% of hoger.<sup>4,5</sup> Verschillende prognostische fac-

toren (bijvoorbeeld comorbiditeit of tumorplaats en -grootte) beïnvloeden de uitkomst, zoals complicaties, overleving, functionele status en kwaliteit van leven na een behandeling. De interactie tussen deze prognostische factoren en de uitkomst werd onderzocht zoals beschreven in het proefschrift.

## Complicaties en overleving

De kortetermijninvloed van comorbiditeit op post-operatieve complicaties en de langetermijninvloed van comorbiditeit op overleving werden retrospectief beschreven. Honderd patiënten met kanker van de mond- of keelholte, die een chirurgische behandeling met microvasculaire reconstructie en eventueel aanvullende radiotherapie ondergingen, werden onderzocht. De comorbiditeit werd bepaald met behulp van de 'Adult Comorbidity Evaluation' 27-test (ACE-27).<sup>6</sup> De ACE-27 omvat een indeling naar ernst volgens een 3-scoresysteem. Er is bijvoorbeeld sprake van een graad-3-score bij een patiënt met een myocard-infarct binnen de laatste zes maanden of

met gewichtsverlies van meer dan twintig procent. Een patiënt met astma en een insuline-afhankelijke diabetespatiënt zijn voorbeelden van een graad-2-score. Postoperatief werden de ernst en frequentie van eventuele complicaties genoteerd en vervolgens gescoord als ernstige, middelgrote of kleine complicaties. Onder ernstige complicaties werd bijvoorbeeld levensbedreigende problematiek, zoals een cardiopulmonaal arrest of teruggang naar de operatiekamer verstaan. De overleving werd geanalyseerd aan de hand van Kaplan-Meier-(vijfjaars)-overlevingscurves. Uit de studies bleek dat 90% van de ernstige complicaties zich ontwikkelde bij patiënten met uitgebreide co-morbiditeit. Voor patiënten met een ACE-27-graad-3-score was de vijfjaarsoverleving 28%, voor patiënten met een ACE-27-graad-2 of lager was dit 64%. Er kon dus worden aangetoond dat patiënten met uitgebreide comorbiditeit significant meer klinisch relevante complicaties ontwikkelden en een significant lagere overlevingskans hadden.

### Functionele status en kwaliteit van leven

Vervolgens werd prospectief de functionele status en kwaliteit van leven onderzocht bij patiënten met kanker van de mond- of keelholte. Tachtig achterevolvende patiënten die een chirurgische behandeling met microvasculaire reconstructie en eventueel aanvullende radiotherapie ondergingen, werden onderzocht. De functionele status werd bepaald met behulp van spraak-, orale functie- en sliktesten. Spraaktesten werden gedaan met opnamen van een voorgelezen standaardtekst, waarna een panel van naïeve luisteraars en logopedisten deze beoordeelden. Orale functietesten werden verricht volgens het protocol en bestonden uit tong- en lipmobiliteit, tong- en lipsterkte en diadochokinese.<sup>7</sup> De slikevaluatie vond plaats met videofluoroscopisch en scintigrafisch onderzoek, waarna analyse plaatsvond met behulp van de 'oropharyngeal swallow efficiency' (OPSE)-methode en de 'penetration/aspiration scale'.<sup>8,9</sup> De kwaliteit van leven werd bepaald aan de hand van de EORTC-QLQ-C30-vragenlijst en de EORTC-hoofd-halskankermodule QLQ-H&N35.<sup>10,11</sup>

De patiënten werden onderzocht vóór de behandeling en zes en twaalf maanden na de behandeling. Vóór de behandeling bleek er een verslechterde kwaliteit van leven en functionele status voor de patiënten, vergeleken met een normale populatie. Na de behandeling bleek dat de gemiddelde kwaliteit-van-leven-scores aangaande de functiedomeinen onveranderd bleven. Veel symptomen en items betreffende de kwaliteit



**Figuur 1.** Patiënt met een vrije-radialis-onderarmslapreconstructie na resectie van een stadium-T3-keelholletumor.

van leven verbeterden na verloop van tijd. Evidente problemen bleken er echter met het slikken, de reuk en smaak, het sociale contact, het gebit, het kunnen openen van de mond, een droge mond, slijmstase en hoesten te zijn. Vergeleken met een controlegroep bleek vóór de behandeling de spraakfunctie enigszins slechter, terwijl dit zes en twaalf maanden na de behandeling fors slechter was. De slikfunctie was beperkt na de behandeling en bleef onveranderd na twaalf maanden. Vooral de tumorplaats, -grootte en comorbiditeit bleken een duidelijke invloed te hebben op de kwaliteit van leven en de functionele status zowel vóór als na de behandeling.

### Conclusie

Uit de studies die beschreven zijn in het proefschrift, kan geconcludeerd worden dat er een duidelijk verband



**Figuur 2.** Patiënt met een vrije-radialis-onderarmslapreconstructie na resectie van een stadium-T3-mondholletumor.

bestaat tussen de verschillende prognostische factoren en de uitkomst bij behandeling van patiënten met kanker van de mond- of keelholte. Er is getracht om dit verband voor een scherp omschreven patiëntengroep met een unieke behandelingsmethode te analyseren. Met deze kennis kan een betere patiëntselectie, voorbereiding, begeleiding en waakzaamheid ten aanzien van complicaties en gevolgen plaatsvinden. De resultaten kunnen bovendien als standaard dienen voor vergelijkbare, toekomstige studies waarbij zowel chirurgische als overige behandelingsmethoden geanalyseerd worden.

## Referenties

1. Mittal BB, Pauloski BR, Haraf DJ, Pelzer HJ, Argiris A, Vokes EE, et al. 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;57:1219-30.
2. Seikaly H, Rieger J, Wolfaardt J, Moysa G, Harris J, Jha N. Functional outcomes after primary oropharyngeal cancer resection and reconstruction with the radial forearm free flap. *Laryngoscope* 2003;113:897-904.
3. Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Hammerlid E, Boysen M, Evensen JF, Biorklund A, et al. A prospective study of quality of life in head and neck cancer patients. Part II: Longitudinal data. *Laryngoscope* 2001;111:1440-52.
4. Soutar DS, Scheker LR, Tanner NS, McGregor IA. The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction. *Br J Plast Surg* 1983;36:1-8.
5. Khouri RK. Free flap surgery. The second decade. *Clin Plast Surg* 1992;19:757-61.
6. The Adult Comorbidity Evaluation 27 test (ACE-27). Modified medical comorbidity form. Te raadplegen op: <http://oto.wustl.edu/clinepi/> (1 oktober 2005).
7. Teichgraber J, Bowman J, Goepfert H. Functional analysis of treatment of oral cavity cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:959-65.
8. Rademaker AW, Pauloski BR, Logemann JA, Shanahan TK. Oropharyngeal swallow efficiency as a representative measure of swallowing function. *J Speech Hear Res* 1994;37:314-25.
9. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia* 1996;11:93-8.
10. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-76.
11. Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, De Graeff A, Boysen M, Evensen JF, et al. Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. *J Clin Oncol* 1999;17:1008-19.

Ontvangen 15 november 2005, geaccepteerd 21 november 2005.

## Correspondentieadres

Dr. P.A. Borggreven, KNO-arts

VU medisch centrum  
Afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde/Hoofd-halschirurgie  
De Boelelaan 1117  
1081 HV Amsterdam  
Tel.: 020 444 36 90  
E-mail: Pa.borggreven@vumc.nl

Belangenconflict: geen gemeld.  
Financiële ondersteuning: geen gemeld.