

Mandibulaire tumorinvasie, aspecten van resectie en reconstructie

Mandibular tumor invasion, aspects of resection and reconstruction

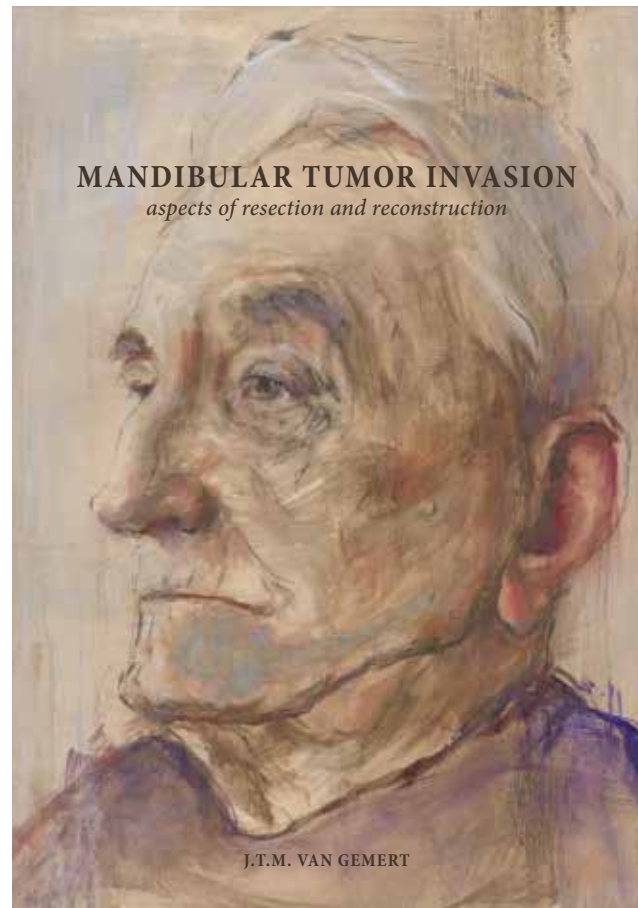
dr. J.T.M. van Gemert

SAMENVATTING

Op 13 september 2018 promoveerde J.T.M. van Gemert aan de Universiteit van Utrecht op het proefschrift, getiteld 'Mandibular tumor invasion, aspects of resection and reconstruction'. Het onderzoek werd uitgevoerd op de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht onder begeleiding van promotoren prof. dr. R. Koole en prof. dr. A.J.W.P. Rosenberg, en copromotoren dr. J.H. Abbink en E.M. Van Cann. De belangrijkste bevindingen van het proefschrift staan hieronder beschreven. (NED TIJDSCHR ONCOL 2019;16:166-9)

SUMMARY

On the 13th of September, 2018, J.T.M. van Gemert defended his thesis, entitled 'Mandibular tumor invasion, aspects of resection and reconstruction' on the University of Utrecht. The research was carried out at the department of Oral and Maxillofacial Surgery from the University Medical Center Utrecht under supervision of prof. R. Koole, DMD, MD, PhD, prof. A.J.W.P. Rosenberg, DMD, MD, PhD, and copromotors J.H. Abbink, PhD, and E.M. Van Cann, DMD, MD, PhD. This article describes the most important findings of the thesis.



Correspondentie graag richten aan dhr. dr. J.T.M. van Gemert, MKA-chirurg/hoofd-halschirurg, afdeling Hoofd-Hals Chirurgische Oncologie, UMC Utrecht Cancer Center, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Heidelberglaan 100, 3508 GA Utrecht, Postbus 85500, tel.: 088 75 508 19, e-mailadres: j.t.m.vangemert@umcutrecht.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: grote 'recipient-site'-complicaties, mandibula-invasie, mandibulareconstructie, mandibularesectie, mondholtekanker

Keywords: major recipient-site complications, mandible invasion, mandible reconstruction, mandible resection, oral cavity cancer

ONTVANGEN 12 OKTOBER 2018, GEACCEPTEERD 6 NOVEMBER 2018.



FIGUUR 1. Orthopantomogram van een gereconstrueerde onderkaak met een vrij gevasculariseerde fibulalap, één jaar postoperatief. Er werd één osteotomie verricht om de fibula te contouren en deze werd gefixeerd met 2,3 mm fixatieplaten. Er traden geen 'major recipient-site complications' op. Om het röntgenbeeld te verduidelijken werden de vaatclips in de hals gewist.

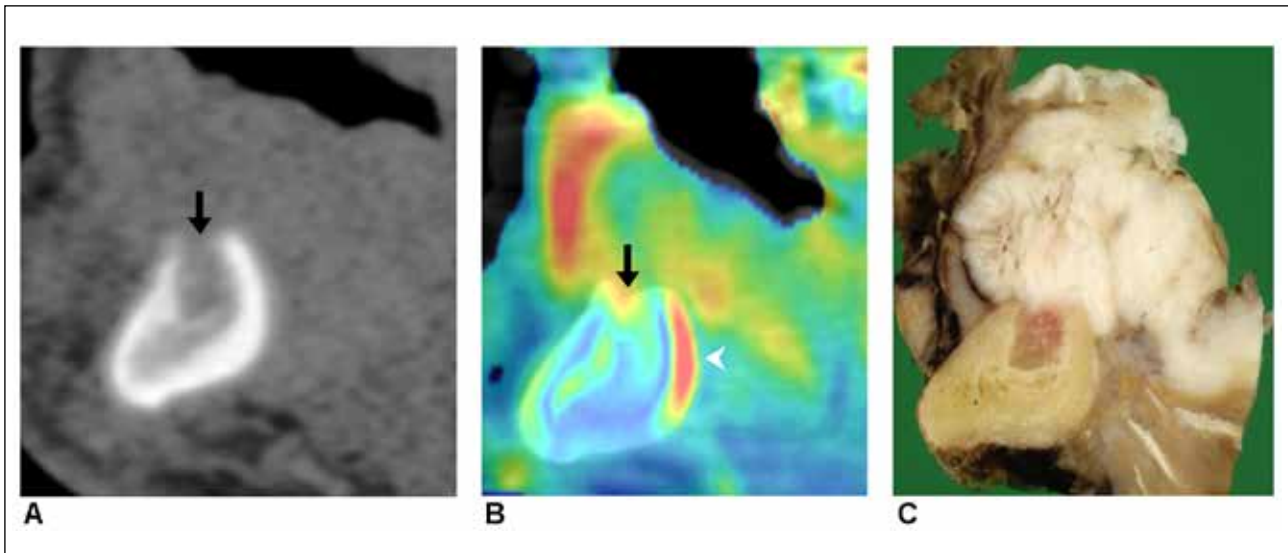
INLEIDING

In Nederland worden jaarlijks ongeveer 3.000 nieuwe casus van hoofd-halskanker gediagnostiseerd, waarvan 950 in de mondholte. Vijfennegentig procent van de mondholtekankers is plaveiselcelcarcinoom. Primaire risicofactoren zijn roken en excessief alcoholgebruik. Het betreft veelal patiënten ouder dan 60 jaar. De (laterale) tong en mondbodem zijn de meest aangedane tumorlokaties. De tumor kan tegen de onderkaak aan groeien en het kaakbot infiltreren. Eerst erodeert de tumor de cortex, met een scherp begrensde overgang van bot naar tumor. Wanneer de tumor het merg bereikt, infiltreert deze sneller en met een meer diffuus en onregelmatig tumorfront.¹ Bij de diagnostiek wordt gebruikgemaakt van conventionele röntgenopnamen (orthopantomogram), aangevuld met MRI- en/of CT-scan. Geen enkele beeldvormende techniek kan de uitgebreidheid van tumorinvasie in de mandibula nauwkeurig bepalen. De voorkeursbehandeling voor mondholtekanker is chirurgie, waarbij niet meer kaakbot wordt verwijderd dan noodzakelijk. Bij een marginale mandibularesectie wordt de continuïteit van de kaak gespaard. Bij een segmentale mandibularesectie gaat de continuïteit van de kaak verloren met functionele en esthetische problemen als gevolg, hetgeen reconstructie van de kaak noodzakelijk maakt. De afgelopen decennia zijn de technieken om de mandibula te reconstrueren sterk verbeterd. Rigide reconstructieplaten werden geïntroduceerd ter stabilisatie van bottransplantaten. Microchirurgie opende de weg naar vrij gevasculariseerde botlappen, waarna Hidal-

go in 1989 de vrij gevasculariseerde fibulalap introduceerde, die sindsdien is geëvolueerd tot de standaard voor reconstructie van continuïteitsdefecten van de mandibula.² Op de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht is veel ervaring opgedaan met kaakreconstructies, veelal na oncologische chirurgie. Doel van het proefschrift was om de onderkaakreconstructies vanaf 1990 te evalueren, vooral gericht op de invloed van factoren geassocieerd met complicaties en succes. De tandheelkundige rehabilitatie bij patiënten met een reconstructie van de mandibula werd eveneens geëvalueerd. Er werd een pilotstudie gedaan naar perfusie-CT als mogelijk aanvullend onderzoek voor het bepalen van de uitgebreidheid van merginvasie in de onderkaak door plaveiselcelcarcinoom.

RECONSTRUCTIE MET EEN NIET-GEVASCULARISEERD TRANSPLANTAAT UIT DE VOORSTE BEKKENKAM

Een evaluatie van 74 mandibulareconstructies, waarvan 26 als gevolg van een maligniteit, uitgevoerd in de periode 1990-2007.³ Patiëntfactoren en chirurgische factoren werden geanalyseerd als mogelijk voorspellend voor complicaties en succes. Bij een 'major recipient-site complication' moest opnieuw chirurgisch worden ingegrepen tijdens alghele anesthesie. Succes van de reconstructie na één jaar (56/74: 76%) werd klinisch en röntgenologisch onderzocht. De reconstructie was volledig functioneel na tandheelkundi-



FIGUUR 2. Een casus met de tumor nabij een extractiealveole. **A.** De infiltratiediepte van de tumor is moeilijk af te tekenen op de conventionele CT-scan vanwege de extractiealveole (pijl). **B.** Perfusie-CT-opname, aftekening van de tumor lijkt meer uitgesproken (pijl). Let op het bewegingsartefact op de overgang van weke delen naar cortex en van cortex naar beenmerg (witte pijlpunt). **C.** Macroscopische foto van een plak van het resectiepreparaat.

ge rehabilitatie of als sprake was van een toereikende eigen dentitie om te kauwen (48/56: 86%). Bij 19 reconstructies trad een 'major recipient-site complication' op, meestal een intra-orale wonddehiscentie. De factoren intra-orale benadering van de chirurgie en betrokkenheid van de anterieure mandibula waren significant geassocieerd met succes en 'major recipient-site complications'. Bij patiënten met een zuiver lateraal defect van de mandibula (42) die werd gereconstrueerd met alleen een extra-orale benadering (24) was 92% succesvol na een jaar. Onder deze voorwaarden is een niet-gevasculariseerd transplantaat uit de voorste bekkenkam een betrouwbare keus voor de reconstructie

RECONSTRUCTIE MET EEN VRIJ GEVASCULARISEERDE (BOT)LAP

Een evaluatie van 83 segmentale mandibulareconstructies: 46 met een fibulalap, 22 met een bekkenkamlap en 15 met een onderarmlap in combinatie met een reconstructieplaat.⁴ Patiëntfactoren en chirurgische factoren werden geanalyseerd als mogelijk voorspellende factoren voor 'major recipient-site complications' en succes binnen twee jaar na de reconstructie. In het eerste postoperatieve jaar traden 24 (29%) grote complicaties op en in het tweede postoperatieve jaar 8 (14%). Eén en twee jaar na de reconstructie leefden nog respectievelijk 63 patiënten (76%) en 51 patiënten (61%). Na één jaar was 92% van de reconstructies succesvol en na twee jaar 85% (zie *Figuur 1*, pagina 167). Het type lap was significant geassocieerd met succes één en twee jaar na

de reconstructie. Botlappen deden het significant beter dan onderarmappen in combinatie met een reconstructieplaat. Uiteindelijk waren 32 succesvol gereconstrueerde patiënten beschikbaar voor dentale evaluatie. Veertien patiënten (44%) konden kauwen en werden beoordeeld als volledig functioneel. Bij zes (29%) van de 21 tandeloze overlevenden werd dentale rehabilitatie bewerkstelligd door een implantaatgedragen gebitsprothese. Volledige functionele dentale rehabilitatie werd bij minder dan de helft van de overlevende patiënten bereikt.

KWALITEIT VAN LEVEN NA MANDIBULA-RECONSTRUCTIE VAN EEN SEGMENTAAL, LATERAAL DEFECT

Een vergelijking van de kwaliteit van leven bij patiënten gereconstrueerd met een vrije fibulalap (18) versus patiënten gereconstrueerd met een reconstructieplaat (19).⁵ Patiënten werden verzocht vragenlijsten over kwaliteit van leven in te vullen (EORTC QLQ-C30 versie 3.0 en de EORTC QLQ-H&N35 van de Europese Organisatie voor Onderzoek en Behandeling van Kanker). Reconstructie met een vrije fibulalap had geen extra voordeel vergeleken met het overbruggen van het defect met een reconstructieplaat. Aspecten die het meest van invloed zijn op de kwaliteit van leven, zoals slikken, spraak en kauwen, werden niet beïnvloed door het type reconstructie. Adequate reconstructie van het wekedelendefect waarborgt een goede orale functie en heeft meer invloed dan het type reconstructie van de onderkaak.

VROEGE EN LATE COMPLICATIES IN DE GERECONSTRUEERDE MANDIBULA MET VRIJ GEVASCULARISEERDE FIBULALAPPEN

Het identificeren van risicofactoren geassocieerd met 'major recipient-site complications', die vroeg optreden (binnen zes weken), danwel laat in een cohort van 79 mandibulare reconstructies.⁶ Achtenveertig grote complicaties traden op in 41 reconstructies.

Negentien complicaties hadden binnen zes weken chirurgische interventie nodig. Dit betrof meestal vasculaire problemen, zoals een bloeding of veneuze stuwung die directe interventie eisten. Reconstructies die het midden van de onderkaak overschreden waren significant geassocieerd met vroege complicaties. Omdat de vroege complicaties veelal van vasculaire herkomst waren, suggereert dit dat het moeilijker is een stabiele bloedtoevoer te bewerkstelligen bij een dubbelzijdige reconstructie. Dubbelzijdige reconstructies zijn complexer dan enkelzijdige reconstructies en worden vaak gecombineerd met een dubbelzijdige halsklierdissectie, hetgeen een groter wondbed betekent en het losmaken van de musculus digastricus. Negenentwintig complicaties behoeften meer dan zes weken na de reconstructie chirurgische interventie. Deze betroffen veelal infectie of wonddehiscentie. Interventie vond na maanden of jaren plaats. Bij deze late complicaties waren bijna altijd de osteosyntheselaten betrokken. Blijven roken was significant geassocieerd met late complicaties. 'Major recipient-site complications' komen veel voor. De noodzaak om te stoppen met roken is overduidelijk en zou direct moeten gebeuren alvorens de reconstructie plaatsvindt.

PERFUSIE-CT ALS TOEPASSING BIJ HET VASTSTELLEN VAN BOTINVASIE IN DE ONDERKAAK DOOR PLAVEISELCELCARCINOOM

Perfusie-CT (CTP) werd vergeleken met conventionele CT bij 12 patiënten met onderkaakinvasie, zichtbaar op een orthopantomogram.⁷ Pre-operatieve conventionele CT-scans van het hoofd-halsgebied werden vervaardigd, gevolgd door een CTP-opname van de onderkaak. Registratietechnieken werden toegepast om ruis te onderdrukken en bewegingsartefacten tegen te gaan. Histopathologisch onderzoek van de resectiepreparaten was de gouden standaard (zie *Figuur 2*). De kwaliteit van de CTP-beelden varieerde sterk. Kwantita-

tieve metingen lieten significant hogere perfusie zien in tumor- dan in gezond weefsel. Technische verbeteringen zijn noodzakelijk om de bewegingsartefacten te reduceren. Reactieve weefselveranderingen en chronische ontsteking nabij de tumor kunnen leiden tot een overschatting van tumor-groei op de CTP-beelden.

CONCLUSIE

Reconstructie van de onderkaak is uitdagend. De fibulalap is de standaard- en voorkeursbehandeling geworden voor reconstructie van uitgebreide onderkaakdefecten. Deze reconstructies behoeven echter twee simultaanwerkende teams, een lange operatietijd en lange ziekenhuisopname-duur. Patiënten met mondholtekanker zijn vaak in een ongunstige conditie (hoge leeftijd en ernstige comorbiditeit), hetgeen toepassing van een eenvoudiger reconstructiemethode aanmoedigt. Voor zuiver laterale defecten van de onderkaak is dat veelal mogelijk, mits er voldoende wekedelenbedekking is. Dit wordt benadrukt door het feit dat aspecten die het meest van invloed zijn op de kwaliteit van leven (slikken, spreken en kauwen) niet werden beïnvloed door het type botreconstructie in de laterale onderkaak. Dentale rehabilitatie zou niet het uiteindelijke doel moeten zijn na reconstructie van de onderkaak, aangezien slechts een minderheid van de overlevende patiënten volledig functioneel, met toereikende dentitie om te kauwen, eindigt.

REFERENTIES

1. Wong RJ, et al. Histological pattern of mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2000;110:65-72.
2. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1989;84:71-9
3. Van Gemert JT, et al. Nonvascularized bone grafts for segmental reconstruction of the mandible – a reappraisal. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:1446-52.
4. Van Gemert JT, et al. Free vascularized flaps for reconstruction of the mandible: complications, success, and dental rehabilitation. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:1692-8.
5. Van Gemert JT, et al. Health-related quality of life after segmental resection of the lateral mandible: free fibula flap versus plate reconstruction. *J Cranio-maxillofac Surg* 2015;43:658-62.
6. Van Gemert JT, et al. Early and late complications in the reconstructed mandible with free fibula flaps. *J Surg Oncol* 2018;117:773-80.
7. Van Gemert JT, et al. Assessment of mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma with perfusion CT – a pilot study. *Oral Oncol*, submitted.