

CHIRURGISCHE MOGELIJKHEDEN BIJ DE BEHANDELING VAN HET PLAVEISELCEL CARCINOOM VAN DE MONDHOLTE*)

G. B. SNOW**)

Inleiding

De tumoren van de mondholte behoren niet tot de meest voorkomende, maar nemen toch binnen de oncologie een zeer aparte plaats in. Vaak veroorzaken zij ook voor de leek waarneembare deformiteiten, terwijl zij veelal voor ons alledaagse leven belangrijke functies als spreken, kauwen, slikken en ademen aantasten. Reconstructie en revalidatie vormen een integraal onderdeel van de behandeling; alleen reeds daarom is een multidisciplinaire benadering noodzakelijk. Dit houdt onder meer in, dat het team van specialisten vanaf het moment dat de diagnose carcinoom gesteld is, gezamenlijk een plan tot behandeling en eventuele reconstructie opstelt. De chirurgische mogelijkheden zijn dan ook niet los te zien van de andere therapeutische faciliteiten. Een enkele algemene opmerking over ieder van deze mogelijkheden lijkt daarom nuttig.

Chirurgie en radiotherapie nemen de belangrijkste plaats in: beide kunnen bij een belangrijk percentage van de patiënten blijvende genezing bewerkstelligen. In het algemeen kan men stellen dat kleinere tumoren – tot 3 centimeter in de grootste afmeting – zonder botinfiltratie zowel met bestraling als met chirurgie te genezen zijn, waarbij het functionele resultaat na radiotherapie over het algemeen gunstiger is. Chirurgie biedt het voordeel, dat pathologisch-anatomisch onderzoek van het resectiepreparaat verricht kan worden, waardoor reeds direct een belangrijke indruk wordt verkregen of de behandeling als geslaagd kan worden beschouwd; dit is in het bijzonder van belang met het oog op eventueel later optredende lymfkliermetastasen. De grotere tumoren – meer dan 3 centimeter in de grootste afmeting – kunnen, zeker wanneer tevens botinfiltratie bestaat, over het algemeen beter chirurgisch behandeld worden. Dit geldt ook voor de regionale lymfkliermetastasen. Genezingen door chemotherapie zijn beschreven, doch zijn zeer zeldzaam; wèl wordt chemotherapie steeds meer

toegepast als adjuvans bij chirurgie of bestraling. Cryochirurgie is nog van recente datum, maar biedt in zeer geselecteerde gevallen voordelen (Bekke e.a., 1974).

Eén algemene opmerking is nog van belang: de problematiek bij het plaveiselcelcarcinoom van de mondholte ligt lokaal en regionaal. De metastasering op afstand speelt gelukkig een ondergeschikte rol. Dit betekent voor een ieder die met de behandeling van dit soort tumoren geconfronteerd wordt een grote uitdaging.

Tot het onderwerp in engere zin overgaand, lijkt het nuttig achtereenvolgens te bespreken: de chirurgische behandeling van de primaire tumor, die van de regionale kliergebieden in de hals en de zogenaamde 'en bloc'-excisie van primaire tumor en regionale kliergebieden.

Chirurgische behandeling primaire tumor

De aard en omvang van de chirurgische behandeling van de primaire tumor is afhankelijk van de plaats en de uitbreiding van de tumor in de mondholte. Een bespreking van alle mogelijkheden zou in dit verband te ver voeren. Van meer belang lijkt het een indruk te geven van een aantal chirurgische principes. Deze laten zich goed illustreren aan de hand van de meest voorkomende lokalisatie: het carcinoom van de laterale tongrand. Men kan bij de behandeling twee fasen onderscheiden:

1. coagulatie,
2. excisie.

Begonnen wordt het tumorproces te coaguleren – 'weg te koken' – tot in macroscopisch gezond weefsel. De bedoeling hiervan is zoveel mogelijk te voorkomen, dat tumorcellen via manipuleren aan de tumor in het wondbed geënt worden. Om dezelfde reden wordt direct na het coaguleren zorgvuldig met een celdodende vloeistof, sublimaat 1:1000, gespoeld. Voor tot excisie wordt overgegaan, wordt bovendien gewisseld van handschoenen, instrumentarium en doeken. De coagulatie heeft tevens het voordeel, dat men geen last meer heeft van de massa van de tumor, waardoor het toch altijd beperkte operatieterrain overzichtelijker wordt. Bovendien is gebleken, dat men bij voldoende ervaring al coagulerend met een

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

**K.N.O.-arts, verbonden aan de afdeling Keel-, neus- en oorheelkunde (hoofd: Prof. Dr. G. de Wit) van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit en aan het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis te Amsterdam.

voor de kliniek vrij grote mate van nauwkeurigheid kan aangeven wanneer de grens van de tumor is bereikt; deze blijkt dan over het algemeen veel dieper te liggen dan op grond van inspectie en palpatie vermoed werd. Het gecoaguleerde gebied wordt vervolgens met een marge van 1-1 $\frac{1}{2}$ cm scherp omsneden. Het resectiepreparaat wordt opgespeld om omkrullen van de randen te voorkomen en gemerkt, zodat randonderzoek door de patholoog-anatoom mogelijk is. Weer wordt gespoeld met sublimaat 1:1000. De wond wordt primair met schoon instrumentarium gesloten. Het is duidelijk dat bij een dergelijke aanpak, zelfs voor een kleine tumor, toch al gauw één derde gedeelte van de tong verwijderd zal worden. Dat dit nodig is blijkt wel uit het naonderzoek dat Steensma (1971) heeft gedaan bij een Nederlands materiaal van ruim 350 patiënten: het lokaal-recidiefpercentage bedroeg 46%, terwijl slechts bij één van de vier patiënten met een lokaal-recidief alsnog genezing was te bereiken.

Chirurgische behandeling regionale kliermetastasen

Alvorens in te gaan op de chirurgische behandeling van de regionale kliergebieden, lijkt het nuttig enkele opmerkingen te maken over het voorkomen, de diagnostiek en de betekenis van de lymfkliermetastasen bij het plaveiselcelcarcinoom van de mondholte. De frequentie waarin lymfkliermetastasen voorkomen, is afhankelijk van de lokalisatie van de primaire tumor binnen de mondholte (Lindberg, 1972) – enerzijds komen zij bij tong- en mondbodemcarcinomen in ruim 50% van de gevallen voor, anderzijds bij zuiver tot het palatum durum beperkte tumoren zelden – en van de grootte en vooral de groeiwijze van de primaire tumor (Van der Waal, 1973). De diagnose halskliermetastase wordt nog steeds klinisch op de palpatie gesteld en is derhalve afhankelijk van de ervaring van de onderzoeker. De hoop dat met behulp van cervicale lymfografie niet-palpabele lymfkliermetastasen zouden kunnen worden aangetoond, is helaas ijdel gebleken (Fisch, 1966). De aanwezigheid van lymfkliermetastasen is in hoge mate bepalend voor de prognose (Steensma, 1971). Uit een en ander vloeit voort, dat het zeer wel te overwegen is bij alle tong- en mondbodemcarcinomen, zeker bij de grote, de regionale kliergebieden in het behandelingsplan op te nemen, dus ook wanneer geen suspecte klieren worden gevoeld. De organisatie van de follow-up speelt hierbij een belangrijke rol. In landen als de Verenigde Staten van Noord-Amerika, waar de

patiënten veelal op grote afstand van hun woonplaats worden behandeld en dus moeilijk geregeld voor controle kunnen komen, zal men veel eerder overgaan tot behandeling van de zogenaamde klinisch negatieve hals.

De behandeling van de kliermetastasen kan het beste chirurgisch gebeuren; radiotherapie leidt slechts zelden tot blijvend succes. Anders ligt dit wanneer de kliergebieden profylactisch worden meebehandeld; dan is zeker een indicatie voor radiotherapie aanwezig (Fletcher, 1972).

De chirurgische behandeling van halskliermetastasen bestaat uit de zogenaamde 'radical neck dissection'*), een standaardprocedure die al in 1906 door Crile beschreven werd, waarbij alle vet- en klierweefsel met de omhullende fascies, liggend tussen ramus horizontalis mandibulae boven, clavicula onder, voorrand musculus trapezius achter en larynx en schildklier vóór, met de musculus sterno-cleidomastoideus, de vena jugularis interna en de nervus accessorius worden uitgenomen. Via een gemodificeerde Y-incisie worden drie grote huidplatysma-lappen geprepareerd om toegang tot het gebied te verkrijgen. Na de verwijdering van het preparaat blijft slechts de vaat-zenuwstreng tegen de diepe halsspieren liggend over. De ernstigste complicatie, die na deze ingreep kan voorkomen, is dat door necrose van de huidlappen of door wondinfectie de arteria carotis bloot komt te liggen; een fatale bloeding is dan het onvermijdelijke gevolg. Door goede techniek is dit vrijwel altijd te voorkomen (Snow, 1973). Het esthetisch resultaat na de operatie is over het algemeen zeer aanvaardbaar. De functionele gevolgen kunnen hinderlijk zijn: verminderde motoriek van de schoudergordel t.g.v. doorsnijding van de nervus accessorius, nogal eens pijn in de hals uitstralend naar het achterhoofd of de schouder t.g.v. doorsnijding van de plexus cervicalis en bij dubbelzijdige neck dissection stuwung van het hoofd door onderbinden van de veneuze afvloed.

Chirurgische 'en bloc'-behandeling van primaire tumor en regionale kliergebieden

'En bloc'-behandeling van primaire tumor en regionale kliergebieden komt vooral in aanmerking bij het carcinoom van de mondbodem. De relatie tot de

*) Omdat voor deze operatie in de Nederlandse taal geen adequate nomenclatuur bestaat, wordt de in het Engels gebruikelijke benaming gebezigd.

onderkaak en het in circa 50-60% voorkomen van lymfkliermetastasen bepalen hierbij in belangrijke mate het behandelingsbeleid. Belangwekkend zijn in dit verband de gegevens van een naonderzoek uit het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis over de jaren 1955 tot 1970 (Verkerk e.a., 1974). Het ging hier om 138 patiënten met een carcinoom van de mondbodem en/of processus alveolaris inferior, die zijn onderverdeeld in drie groepen van elk 5 jaar (1955-1960, 1960-1965, 1965-1970), waarbij van belang is dat de samenstelling wat betreft de uitbreiding van het tumorproces in de derde, laatstbehandelde groep het ongunstigst lag. Het 3-jaars overlevingspercentage – hetgeen voor deze tumoren representatief is – bedroeg voor de drie groepen respectievelijk 25%, 29% en 53%. De goede resultaten in de laatste groep zijn voornamelijk toe te schrijven aan het feit dat bij meer dan de helft van de patiënten uit deze groep een continuïteitsresectie van de mandibula met 'en bloc'-uitruiming van de kliergebieden werd verricht. Dit betekent niet dat in al deze gevallen tumorinfiltratie in de mandibula bestond, of dat steeds halskliermetastasen aanwezig waren. Ook wanneer het tumorproces zich tot op of tot vlakbij de mandibula heeft uitgebreid, dient een gedeelte van de mandibula te worden opgeofferd; voor longitudinale onderkaakresecties bestaat slechts zelden een indicatie. Aangezien men bij de excisie van een mondbodemcarcinoom van enige omvang in het eerste, namelijk submandibulaire of submentale lymfavloedsgebied terecht komt, is het verstandig deze gebieden steeds volledig 'en bloc' mee uit te nemen en direct tijdens de operatie met behulp van zogenaamd vriescoupe-onderzoek door de patholoog-anatoom te laten nakijken op de aanwezigheid van kliermetastasen; blijken deze aanwezig, dan wordt direct een completerende neck-dissection aangesloten. Indien reeds vóór of tijdens de operatie suspecte klieren worden gevoeld, blijft vriescoupe-onderzoek achterwege en wordt direct 'en bloc' een radical neck-dissection uitgevoerd.

Uit deze schets van de ontwikkeling van de chirurgie bij het plaveiselcelcarcinoom van de mondbodem blijkt duidelijk dat chirurgie bij meer dan de helft van de patiënten succes kan hebben, mits de opzet van de operatie zowel ten aanzien van de primaire tumor als ten aanzien van de regionale kliergebieden radicaal is. Deze ontwikkeling in de richting van uitgebreidere resecties was alleen mogelijk en verantwoord dank zij

de ontwikkeling van de reconstructieve mogelijkheden. Het zou te ver voeren hierop in dit verband uitvoerig in te gaan. Wel zij nogmaals benadrukt, dat ook reconstructie alleen kan slagen wanneer zij van meet af aan in teamverband goed wordt doordacht en gepland (Horrée e.a., 1966; Lichtveld e.a., 1973).

Samenvatting:

De mogelijkheden van chirurgie bij de behandeling van het plaveiselcelcarcinoom van de mondholtte en van de daarbij vaak voorkomende halskliermetastasen worden besproken. Een aantal algemene principes van de oncologische chirurgie in de mondholtte wordt aan de hand van de behandeling van het tongcarcinoom toegelicht. Chirurgie kan in meer dan de helft van de gevallen tot blijvende genezing leiden, mits zij radicaal van opzet is. Dit wordt geïllustreerd aan de behandeling van het carcinoom van de mondbodem, waarbij vooral gewezen wordt op het belang van 'en-bloc'-behandeling van primaire tumor en regionale halskliergebieden. Deze ontwikkeling in de richting van uitgebreidere resecties was alleen mogelijk dank zij de ontwikkeling van de reconstructieve mogelijkheden.

Summary:

Title: Surgical possibilities in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity.

Surgical possibilities in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity and its lymph node metastases are discussed. Certain general principles in oncologic surgery are illustrated. Radical surgery can cure more than half of the patients, as is shown in the treatment of carcinoma of the floor of the mouth. Special attention is paid to the 'en bloc' treatment of the primary and the lymph nodes. These radical procedures are justified only when reconstructive and prosthetic facilities are available.

Literatuur:

1. Bekke, J. P. H., G. B. Snow (1974): Cryochirurgie bij neoplasmata in de mondholtte. Nog te verschijnen in Ned Tijdschr Geneesk
2. Crile, G. W. (1906): Excision of cancer of the head and neck with special reference to the plan of dissection based on 132 operations. J Am Med Assoc 1780.
3. Fisch, U. (1966). Lymphografische Untersuchungen über das zervikale Lymphsystem. Advances in Oto-Rhino-Laryngology 14.
4. Fletcher, G. H. (1972). Elective irradiation of subclinical disease in cancers of the head and neck. Cancer 29: 1450.
5. Horrée, W. A., J. J. Kruisbrink, E. A. van Slooten (1966): Enkele principes bij de chirurgische en prothetische behandeling van patiënten met tumoren van de bovenkaak. 16e Jaarboek kankeronderzoek en kankerbestrijding in Nederland. P. 239.
6. Lichtveld, P. L. M., G. B. Snow (1973): Reconstruction by means of pedicled skin flaps in the head and neck region. Arch Chir Neerl 25. 379.
7. Lindberg, R. (1972): Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. Cancer 29: 1446.
8. Snow, G. B. (1973): Incisies bij 'neck dissection' en laryngectomie. Ned Tijdschr Geneesk 117: 1596.

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 MALIGNIE SLIJMVLIESAFWIJKINGEN VAN DE MONDHOLTE*)

P. J. L. SCHOLTE

Inleiding

Naast de chirurgische behandeling van maligne slijmvliesafwijkingen in de mondholte 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.