

De rol van fotodynamische therapie bij de behandeling van het stadium I en II lipcarcinoom

In dit onderzoek worden de uitkomsten beschreven van fotodynamische therapie voor behandeling van het lipcarcinoom stadium I en II. Retrospectief werden 15 patiënten met een lipcarcinoom primair stadium I en II geëvalueerd, die waren behandeld met m-tetrahydroxyphenylchlorin gemedieerde fotodynamische therapie. De primaire uitkomstmaat was de ziektevrije overleving en de secundaire uitkomstmaat het functionele en esthetische resultaat. In totaal werden 16 primaire lipcarcinomen geëvalueerd (75% stadium I; 25% stadium II). Fotodynamische therapie leidde in 94% van de 16 primaire lipcarcinomen tot een complete remissie waarbij de follow-up varieerde van 14 maanden tot 11 jaar. De functionele en esthetische resultaten op de lange termijn werden als uitstekend beschreven. Fotodynamische therapie voor behandeling van lipcarcinomen stadium I en II heeft een vergelijkbare ziektevrije overleving als radiotherapie of chirurgie en heeft uitstekende functionele en esthetische resultaten.

Doeveren TEM van, Karakullukçu MB, Tan IB, Schreuder WH. De rol van fotodynamische therapie in de behandeling van het stadium I en II lipcarcinoom *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2018; 125: 43-48
doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt.2018.01.17102>

Introductie

Jaarlijks worden in Nederland ruim 3.000 patiënten gediagnosticeerd met een maligne tumor in het hoofd-halsgebied, waarbij het in 6% van de gevallen een lipcarcinoom betreft. De incidentie van het lipcarcinoom in Nederland was 159 nieuwe gevallen in 2016 met een hogere incidentie bij mannen (3:2) en een piekleeftijd tussen het 50e en 89e levensjaar (Integraal Kankercentrum Nederland, 2016). Het lipcarcinoom ontstaat vanuit het slijmvliesepitheel van de lip, dat ligt tussen de overgang van de huid naar het lippenrood enerzijds en het lippenrood en de labiale mucosa anderzijds (De Visscher, 2002b). De registratie en precieze incidentie van het lipcarcinoom wordt bemoeilijkt doordat lipcarcinomen in bepaalde nationale kankerregistraties ook worden aangemerkt als mucosale tumoren, huidkanker of mondholtekanker. De incidentie van het lipcarcinoom varieert hierdoor tussen verschillende landen en delen van de wereld, met hoge incidenties in delen van Australië, Canada en Spanje (Moore, 1999; Dominguez-Gordillo, 2016). De regionale verschillen zijn waarschijnlijk gerelateerd aan de etiologie van het lipcarcinoom. Als voornaamste oorzakelijke factoren voor het ontstaan van lipkanker worden onder meer licht huidtype (type 1 en 2), mate van cumulatieve zonexpositie, tabak- en alcoholgebruik genoemd (Moore, 1999; Czerninski, 2010; Ribeiro, 2015). Het merendeel van de lipcarcinomen is gelokaliseerd op het lippenrood van de onderlip en het betreft bijna altijd een plaveiselcelcarcinoom.

Wat weten we?

Curatieve behandeling van een klein lipcarcinoom kan bestaan uit chirurgische excisie of radiotherapie.

Wat is nieuw?

Behandeling met fotodynamische therapie is in een klein cohort patiënten met een lipcarcinoom stadium I en II effectief gebleken.

Praktijktoepassing

Voorals klinische tumorbegrenzingen niet geheel duidelijk zijn, zal fotodynamische therapie van meerwaarde zijn. Daarnaast bestaat de mogelijkheid van het herhalen van de behandeling zonder aanvullende morbiditeit.

Het lipcarcinoom wordt over het algemeen vroegtijdig gediagnosticeerd, waarbij 80% een grootte heeft van minder dan 2 centimeter (De Visscher, 2002b; Pastuszek, 2016). Hierdoor is er, na adequate behandeling, een gunstige ziektevrije overleving variërend van 71 tot 97% na 5 jaar. De vijfjaarsoverleving neemt af als er regionale metastasen aanwezig zijn (De Visscher, 1998; Zitsch, 1999; Czerninski, 2010; Ozturk, 2015). De aanwezigheid hiervan is geassocieerd met enkele tumorkarakteristieken zoals grootte en dikte van de tumor, betrokkenheid van de commissuur, perineurale groei en histologische differentiatiegraad. De incidentie van lymfekliermetastasen varieert van 5 tot 12% bij een tumorgrootte van minder dan 3 cm, terwijl die tussen de 23-45% bedraagt bij grotere tumoren (Zitsch, 1999; Vanderlei, 2013; Schüller, 2015). Indien er regionale lymfekliermetastasen zijn, bestaat er een indicatie voor een halsklierdissectie met - op indicatie - adjuvante radiotherapie. De toegevoegde waarde van een electieve halsklierdissectie (een behandeling uit voorzorg) is nog steeds controversieel (De Visscher, 2002b; De Visscher, 1998; Egemen, 2014; Pastuszek, 2016).

Lokale behandeling van het lipcarcinoom wordt vooral bepaald door uitbreiding van de primaire tumor (De Visscher, 2002b). Curatieve behandeling van het lipcarcinoom bestaat voornamelijk uit chirurgische excisie met een marge van ten minste 3 tot 10 millimeter gezond weefsel rondom de tumor. Indien de tumor minder dan een derde van de lip in beslag neemt, kan worden gekozen voor een U-, V- of W-vormige excisie. Als de tumorgrootte een derde liplengte overschrijdt, zal een reconstructie met lokale weefselverplaatsing moeten worden toegepast voor het verkrijgen van een functioneel en esthetisch acceptabel resultaat. Bekende reconstructieve technieken voor de lip zijn onder meer de Abbe lap, de Estlander lap



Afb. 1. Fotodynamische therapie vond plaats onder lokale anesthesie op de polikliniek. Bedekking van het omgevende gezonde weefsel door middel van zwarte was en groene textiel (a). Belichting van de tumor door middel van een microlens lichtdiffuser die licht in de vorm van een spot produceert (b).

en de Webster of Karapandzic lap (De Visscher, 1998; De Visscher, 2002b; Hasson, 2008; Malard, 2010; Egemen, 2014; Rena, 2014; Sari, 2014; Pastuszek, 2016). Andere in opzet curatieve behandelopties met goed resultaat zijn radiotherapie mogelijk in de vorm van interstitiële brachytherapie (De Visscher, 1999; Veness, 2001; Rio, 2013; Thanh Pham, 2015). Het grote nadeel van radiotherapie is dat het niet kan worden herhaald bij residuale of recidiverende ziekte. De grootste zorg bij chirurgische excisie is een teleurstellend cosmetisch en onbevredigend functioneel resultaat.

Fotodynamische therapie (afgekort PDT) is een behandeling die effectief is gebleken bij de behandeling van het lipcarcinoom (Kubler, 2001; Berking, 2007). Fotodynamische therapie is gebaseerd op de interactie van 3 essentiële componenten: een fotosensitieve stof (photosensitizer, afgekort PS), zuurstof en licht. Na een interactie van (laser)licht met de fotosensitieve stof in de aanwezigheid van zuurstof wordt een fototoxische reactie ontkend, die leidt tot celdood door schade van de vascularisatie van de tumor, inductie van een inflammatoire reactie en een systemische immuunrespons (Karakullukçu, 2013). Het laserlicht dringt tot een diepte van ongeveer 10 mm door in het weefsel. De precieze infiltratie is afhankelijk van de optische eigenschappen van het belichte weefsel. De hypothese is daarom dat oppervlakkige stadium I- en II-lipcarcinomen tot een diepte van maximaal 5 mm in aanmerking kunnen komen voor primaire behandeling met fotodynamische therapie, waarbij er rekening wordt gehouden met een 5 mm gezonde weefselmarge (Karakullukçu, 2011). Dit onderzoek heeft als doel de effectiviteit van fotodynamische therapie als primaire behandeling voor het plaveiselcelcarcinoom van de boven- en onderlip retrospectief te onderzoeken in een groep patiënten die zijn behandeld in het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis.

Materiaal en methode

Onderzoeksopzet

Een retrospectief onderzoek werd uitgevoerd bij alle patiënten die tussen 2003 en 2015 werden behandeld met m-tetrahydroxyphenylchlorin (m-THPC) gemedieerde fotodynamische therapie in verband met een lipcarcinoom in het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis te Amsterdam. Voor inclusie moest er sprake zijn van een histologisch bewezen plaveiselcelcarcinoom en gestadieerd als stadium I (cT1N0M0) of II (cT2N0M0) volgens de internationale classificatie Tumor-Nodes-Metastases (TNM) (International Union Against Cancer, IUCC: Amin, 2017). Occulte halskliermetastasen dienden te zijn uitgesloten door middel van een echografie van de hals met echo-geleide cytologische punctie bij aanwezigheid van vergrootte lymfeklieren. Tevens werd een echografische meting uitgevoerd van de primaire tumor om de tumordikte te bepalen. Om voldoende dieptepenetratie te waarborgen, werd een tumordikte van 5 mm beschouwd als maximale tumordikte voor adequate behandeling met fotodynamische therapie.

Fotodynamische therapie

Alle patiënten ondergingen fotodynamische therapie met de fotosensitieve stof m-THPC in een dosis van 0,15 mg/kg lichaamsgewicht toegediend via een langzame injectie in een grote perifere vene, die werd uitgevoerd door een gespecialiseerd verpleegkundige. Na toediening van de lichtgevoelige stof is een patiënt direct overgevoelig voor licht (fotosensitief) en wordt voorafgaand aan de injectie hierover mondeling en schriftelijk geïnformeerd. De patiënten in dit onderzoek ontvingen specifieke instructies om blootstelling aan teveel licht te vermijden. De lichtblootstelling moet dagelijks worden vergroot aangezien de fotosensitieve stof afgebroken wordt door het licht. Tevens ontvingen de patiënten een lichtmeter om de hoeveelheid



Afb. 2. Het effect van de fotodynamische therapie op verschillende tijdstippen na de behandeling: lipcarcinoom van de onderlip aan de linkerzijde (a), 1 dag na de behandeling (b), na 4 dagen (c), na 1 week (d), na 3 weken (e), na 4 weken (f), na 6 weken (g) en na 8 weken (h).

licht te kunnen bepalen. Na circa 2 maanden is een normale lichtbelasting weer mogelijk. Indien een patiënt zich niet aan de lichtinstructies houdt, is er een groot risico op het ontstaan van brandwonden in de aan te fel licht geëxposeerde locaties.

Vier dagen (96 uur) na m-THPC-injectie vond oppervlakkige belichting van de tumor plaats, gebruikmakend van een microlens lichtdiffuser die licht in de vorm van een spot produceert (afb. 1). Afhankelijk van de diameter van de primaire tumor werd de tumor eenmalig belicht met een spot van 2 tot 4 cm grootte. Er werd in keuze van de grootte van de lichtspot een 5 mm gezonde weefselmarge rondom de tumor in acht genomen. De gebruikte lichtbron was een diodelaser die rood licht produceerde met een golflengte van 652 nanometer (Ceralas PDT, Biolitec). Over het algemeen werd een belichtingsdosis van 100 mW/cm^2 gebruikt tot een totale lichtdosis van 20 joules/cm^2 . Om deze lichtdosis te bereiken werd er gedurende 200 seconden belicht. Tijdens de belichting werd het gezonde weefsel (met uitzondering van de 5 mm marge naast de tumor) beschermd tegen het licht door gebruik te maken van zwarte was of textiel (afb. 1) Alle behandelingen vonden plaats onder lokale anesthesie door middel van geleidingsanesthesie van de nervus mentalis met lidocaïne 10 mg/ml.

Statistiek

Beschrijvende statistiek werd gebruikt voor het weergeven van de resultaten.

Resultaten

Populatie

Er werden 15 patiënten met in totaal 16 histologisch bewezen plaveiselcarcinomen stadium I of II van de lip behandeld met m-THPC gemedieerde fotodynamische the-

rapie. De onderzochte populatie bestond uit 10 mannen (67%) en 5 vrouwen (33%) met een gemiddelde leeftijd van 71,9 jaar (bereik 40 tot 90 jaar). De meeste tumoren ($n = 15$) waren gelokaliseerd op de onderlip (94%); 1 patiënt had een plaveiselcelcarcinoom op de bovenlip. Een patiënt (no. 9) onderging tweemaal een behandeling met fotodynamische therapie vanwege een tweede primaire tumor op de contralaterale zijde van de onderlip 2 jaar na behandeling van de eerste primaire tumor. Er werden 12 tumoren (75%) gestadieerd als een stadium I (cT1N0M0) en 4 tumoren (25%) als een stadium II (cT2N0M0). Van de patiënten hadden er 3 eerder een behandeling ondergaan voordat zij een behandeling met fotodynamische therapie ondergingen. Hiervan hadden 2 patiënten (no. 2 en 5) residuële ziekte na chirurgie en 1 patiënt (no. 10) was zonder succes behandeld met cryotherapie, Efidix-crème en tretinoïne. Alle tumoren werden behandeld met een totale lichtdosis van 20 joules/cm^2 , behalve 1 tumor (no. 2) die een totale lichtdosis van 10 joules/cm^2 ontving in verband met een zeer oppervlakkige tumor die 3,9 cm in beslag nam in het midden van de lip en belichting van een zeer groot oppervlak van de onderlip vereiste. De follow-up na de fotodynamische therapie varieerde van 14 maanden tot 11 jaar. Na het bereiken van een ziektevrije overleving van 5 jaar werden patiënten ontslagen uit poliklinische controle. Op verzoek werden 2 patiënten langer dan 5 jaar gevolgd (no. 2 en 3).

Klinische resultaten

Een overzicht van de met fotodynamische therapie behandelde tumoren wordt gegeven in tabel 1 (alleen online bij het artikel opgenomen). Van de 16 behandelingen was er 1 patiënt (nr. 6) met residuële ziekte 8 weken na de fotodynamische therapie. Additionele radiotherapie resulteerde vervolgens in complete remissie. Er was dus in 94% (15



Afb. 3. a. Een plaveiselcelcarcinoom op de overgang slijmvlies - lippenrood van de onderlip.



b. Het restlitteken circa 3 maanden na behandeling met fotodynamische therapie.

van de 16) van de behandelingen sprake van complete remissie. Drie patiënten (nr. 3, 7 en 9) ontwikkelden een tweede primaire tumor op de lip na respectievelijk 6, 2 en 1 jaar na behandeling met fotodynamische therapie. Deze tweede primaire tumoren werden behandeld met chirurgie of opnieuw fotodynamische therapie, dat in alle 3 de gevallen opnieuw tot complete remissie leidde. In verband met een verdenking op recidiverende ziekte werd bij patiënt 4 besloten een klinisch suspecte afwijking te excideren met CO₂-laser. Histologisch onderzoek van het verwijderde weefsel liet geen aanwijzingen zien voor een recidief. Bij patiënt 1 werd een biopsie verricht van een geïndureerd gebied dat geen residu-tumor liet zien bij histologisch onderzoek.

Geen van de behandelde patiënten ontwikkelde een lymfekliermetastase gedurende de follow-up na behandeling met fotodynamische therapie. Drie patiënten overleden aan andere oorzaken dan het lipcarcinoom (nr. 4, 5 en 13).

Functionele uitkomsten

Als bijwerking op korte termijn ondervonden alle patiënten pijn en oedeem van het behandelde gebied. Dit zijn bijwerkingen die optreden als gevolg van de fototoxische reactie na de belichting en worden dus bij alle behandelingen met fotodynamische therapie verwacht. Deze klachten duurden maximaal 6 weken. Adequate symptomatische behandeling werd verricht met dexamethason en opioïden. Afbeelding 2 laat het effect van de behandeling op het belichte gebied zien gedurende de eerste weken na fotodynamische therapie. Door vroegtijdige en overmatige expositie aan omgevingslicht ontwikkelden 2 patiënten brandwonden (hand en gezicht). Dit resulteerde in beide gevallen niet tot een blijvend litteken. Wel ontwikkelden alle patiënten een klein en blijvend litteken op de behandelde plaats op de onderlip (afb. 3). In 94% (15 van de 16) van de tumoren werd zowel een uitstekend functioneel als esthetisch resultaat beschreven na fotodynamische therapie. Bij 1 patiënt (6%; patiënt no. 4) werd een correctie van het litteken door de plastisch chirurg verricht.

Discussie

Ondanks het retrospectieve karakter van dit onderzoek en de kleine groep patiënten, laten de resultaten zien dat fotodynamische therapie een waardevolle toevoeging is aan de behandelopties voor het T1-T2N0M0 lipcarcinoom. De behandeling geeft vergelijkbare kansen op complete remissie na de behandeling in vergelijking met de huidige standaardbehandelingen. En lijkt daarnaast een goed resultaat te geven op functioneel en esthetisch gebied. Momenteel is chirurgie, radiotherapie of een combinatie daarvan de gouden standaard voor behandeling van het lipcarcinoom. Het verkrijgen van een goede functionele en cosmetische uitkomst kan echter, voornamelijk bij grotere tumoren, moeilijk zijn. Excisie van een deel van de onderlip kan leiden tot blijvende klachten door weefselverlies, maar ook door verlies van elasticiteit en deformatie van de anatomische structuren, zoals de commisuur. Veelvoorkomende klachten na een chirurgische excisie zijn een te korte lip, een beperkte mondopening met problematiek bij het in- en uitnemen van de gebitsprothese en verlies van orale continentie voor voeding en speeksel (Liu, 2001; Malard, 2010; Sari, 2014). Een defect van een grote tumorresectie vereist reconstructie met nadelige gevolgen voor de cosmetiek en de functie. Over het algemeen kan worden gezegd dat verlies tot een derde van de onderlip meestal primair kan worden gesloten en daarbij weinig functionele en esthetische morbiditeit geeft (Liu, 2001; Hasson, 2008; Malard, 2010; Rena, 2014).

De samenstelling van de kleine groep patiënten in dit onderzoek komt overeen met andere onderzoeken over het lipcarcinoom en lijkt representatief voor de Nederlandse bevolking. De verhouding man-vrouw in dit onderzoek was ongeveer 3:1 en is overeenkomstig andere onderzoeken (De Visscher, 2002a; Czerninski, 2010). De Nederlandse Kankerregistratie laat een incidentieratio man-vrouw zien van 3:2, waarbij er de afgelopen jaren een toename is bij vrouwen (Integraal Kankercentrum Nederland, 2016). Een mogelijke verklaring hiervoor ligt waarschijnlijk in de etiologische factoren. Eerdere onderzoeken hebben een duidelijke associatie aangetoond tussen het ontstaan van een

lipcarcinoom en zonexpositie en het gebruik van tabak en alcohol (Moore, 1999; De Visscher, 2002b; Czerninski, 2006; Ribeiro, 2015). Vrouwen laten een toename zien in tabaksgebruik en zonexpositie. In het huidige cohort werd geen duidelijke associatie gezien met rookgedrag; 13% (n = 2) was actieve roker en 20% (n = 3) was meer dan 10 jaar geleden gestopt. Van 2 patiënten was het rookgedrag onbekend.

Juist grote, oppervlakkige laesies zijn een goede indicatie voor behandeling met fotodynamische therapie waarbij excisie met een marge gezond weefsel zou leiden tot aanzienlijk weefselverlies. Vanwege de beperkte infiltratiediepte van het (laser)licht kan fotodynamische therapie alleen worden overwogen voor oppervlakkige tumoren. De tumordikte moet daarom voorafgaand aan de behandeling echografisch worden bepaald door een ervaren radioloog. Bij de geïncludeerde patiënten is een maximale tumordikte van 5 mm aangehouden. Dit om een gezonde weefselmarge in acht te nemen van minimaal 5 mm gezien de diepte-infiltratie van het (laser)licht tot 10 mm bij fotodynamische therapie.

Visscher et al (1998) hebben in een onderzoek van 184 patiënten met een primair plaveiselcelcarcinoom van de onderlip laten zien dat in 12% de snijranden dysplasie bevatte en in 4,3% de snijranden tumorpositief waren. Tot op heden zijn uitspraken over de juiste chirurgische marge echter nog steeds controversieel en variëren van 3 tot 10 mm in de literatuur (De Visscher, 2002a; Rena, 2014; Sari, 2014). Schüller et al (2015) lieten een significant slechtere uitkomst zien voor de recidiefvrije overleving als de resectiemarge minder dan 7,5 mm was vergeleken met een resectiemarge van ten minste 7,5 mm. Met deze marge zal een kleine stadium I-tumor van 10 mm echter resulteren in een defect van ten minste 25 mm, dat over het algemeen overeenkomt met een derde van de lip. Vooral als ook de klinische tumorbegrenzingsen niet geheel duidelijk zijn, zal fotodynamische therapie van meerwaarde zijn. Een van de observaties tijdens dit onderzoek was de hevigere weefselreactie van tumorweefsel vergeleken met het omgevende gezonde weefsel. Dit zou betekenen dat een extra ruime marge gezond weefsel eenvoudig als veiligheidsmarge kan worden aangehouden. Indien histologisch onderzoek tumorpositieve resectievlakken laat zien, zal dit bij chirurgie ook leiden tot een grotere re-excisie door de onduidelijke begrenzingen na de eerdere behandeling. Ook in dit geval heeft fotodynamische therapie een voordeel, omdat de behandeling kan worden herhaald zonder aanvullende morbiditeit.

Het voordeel van chirurgie is het snelle resultaat en dit is voor veel patiënten een reden om te kiezen voor chirurgie in plaats van fotodynamische therapie. Het is in de meeste gevallen een keuze tussen 1 ingreep of 1 interventie gevolgd door een korte periode van fotosensitiviteit met vermijden van blootstelling aan te veel licht. De keuze voor een snelle behandeling moet goed worden afgewogen waarbij ook van belang is dat fotodynamische therapie een goed functioneel en esthetisch resultaat lijkt te geven. De

klinische uitkomsten na fotodynamische therapie laten veelbelovende resultaten zien met een complete remissie van 94%, die vergelijkbaar is met de resultaten na chirurgie en radiotherapie (De Visscher, 1999; De Visscher, 1998; De Visscher, 2002a; De Visscher, 2002b; Hasson, 2008; Rena, 2014; Thanh Pham, 2015; Pastuszek, 2016). Behandeling van tumoren van stadium III en IV zullen zeer waarschijnlijk mindere resultaten laten zien. In dit cohort ontwikkelde geen enkele patiënt halskliermetastasen tijdens de follow-up. Gezien de diepte van de tumoren behandeld in dit onderzoek, was dit ook te verwachten (Zitsch, 1999; Schüller, 2015). Hoewel de resultaten stimulerend zijn voor de toekomst, zal verder onderzoek noodzakelijk zijn om deze resultaten ook aan te tonen in een grote groep patiënten voordat fotodynamische therapie een vaste plaats heeft verworven in de behandeling van het lipcarcinoom stadium I en II.

Conclusie

Fotodynamische therapie is een effectieve behandeling voor het T1-T2N0M0 lipcarcinoom. In dit onderzoek laat het uitstekende functionele en esthetische uitkomsten zien, maar ook een klinische respons die vergelijkbaar is met de huidige standaard behandelopties zoals chirurgie of radiotherapie. Verder gestandaardiseerd onderzoek in een groter cohort is noodzakelijk voordat fotodynamische therapie als vaste behandeling kan worden aangemerkt.

Literatuur

- * Amin MB, Edge S, Greene F. AJCC cancer staging manual. 8th Edition. Houten: Springer International Publishing, 2017.
- * Berking C, Herzinger T, Flaig MJ, et al. The efficacy of photodynamic therapy in actinic cheilitis of the lower lip: a prospective study of 15 patients. *Dermatol Surg* 2007; 33: 825-830.
- * Czerninski R, Zini A, Sgan-Cohen HD. Lip cancer: incidence, trends, histology and survival: 1970-2006. *Br J Dermatol* 2010; 162: 1103-1109.
- * Dominguez-Gordillo A, Esparza-Gómez G, García-Jiménez, et al. The pattern of lip cancer occurrence over the 1990-2011 period in public hospitals in Madrid, Spain. *J Oral Pathol Med* 2016; 45: 202-210.
- * Egemen O, Bingöl D, Orman Ç, Sayilgan AT, Özakaya Ö, Akan M. Quantification of the surgical margin shrinkage in lip cancer: determining the relation between the surgical and histopathologic margins. *J Craniofac Surg* 2014; 25: 2152-2155.
- * Hasson O. Squamous cell carcinoma of the lower lip. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 1259-1262.
- * Kubler AC, De Carpentier J, Hopper C, Leonard AG, Putnam G. Treatment of squamous cell carcinoma of the lip using Foscan-mediated photodynamic therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 504-509.
- * Karakullukçu B, Stoker SD, Wildeman AP, et al. A matched cohort comparison of mTHPC-mediated photodynamic therapy and transoral surgery of early stage oral cavity squamous cell cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 1093-1097.
- * Karakullukçu B, Oudenaarde K van, Copper MP et al. Photodynamic therapy of early stage oral cavity and oropharynx neoplasms: an outcome analysis of 170 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 281-288.

- * Liu J, Okutomi T, Cao Z, Tatematsu N. Modified labial tissue sliding flaps for repairing large lower lip defects. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 887-891.
- * Malard O, Corre P, Jégoux F, et al. Surgical repair of labial defect. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2010; 127: 49-62.
- * Moore S, Johnson N, Pierce A, Wilson D. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and aetiology. *Oral Dis* 1999; 5: 185-195.
- * Integraal Kankercentrum Nederland. Nederlandse Kankerregistratie. Cijfers over kanker (2016). www.cijfersoverkanker.nl (geraadpleegd 3 januari 2017).
- * Ozturk K, Gode S, Erdogan U, Akyildiz S, Apaydin F. Squamous cell carcinoma of the lip: survival analysis with long-term follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 3545-3550.
- * Pastuszek A, Hanson M, Grigg R. Squamous cell carcinoma of the lip: depth of invasion, local recurrence and regional metastases. Experience of a rural multidisciplinary head and neck unit. *J Laryngol Otol* 2016; 130: S32-37.
- * Rena W, Lia Y, Liua C, et al. Surgical management of squamous cell carcinoma of the lower lip: an experience of 109 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014; 19: e398-402.
- * Ribeiro IL, De Medeiros JJ, Rodrigues LV, Valença AM, Lima Neto Ede A. Factors associated with lip and oral cavity cancer. *Rev Bras Epidemiol* 2015; 18: 618-629.
- * Rio E, Bardet E, Mervoyer A, Piot B, Dreno B, Malard O. Interstitial brachytherapy for lower lip carcinoma: global assessment in a retrospective study of 89 cases. *Head Neck* 2013; 35: 350-353.
- * Sari E, Ozakpinar HR, İnözü E, et al. Fujimori gate flap: an old flap for reconstruction of lower lip defects due to lower lip carcinoma resection. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2014; 24: 153-158.
- * Schüller M, Gosau M, Müller S, et al. Long-term outcome and subjective quality of life after surgical treatment of lower lip cancer. *Clin Oral Investig* 2015; 19: 1093-1099.
- * Thanh Pham, T, Cross S, GebSKI V, Veness MJ. Squamous cell carcinoma of the lip in Australian patients: definitive radiotherapy is an efficacious option to surgery in select patients. *Dermatol Surg* 2015; 41: 219-225.
- * Vanderlei JP, Pereira-Filho FJ, Da Cruz FA, et al. Management of neck metastases in T2N0 lip squamous cell carcinoma. *Am J Otolaryngol* 2013; 34: 103-106.
- * Veness M. Lip cancer: important management issues. *Australas J Dermatol* 2001; 42: 30-32.
- * Visscher JG de, Elsaker K van den, Grond AJ, Wal AJ van der, Waal I van der. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors - a retrospective analysis of 184 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 814-820.
- * Visscher JG de, Botke G, Schakenraad JA, Waal I van der. A comparison of results after radiotherapy and surgery for stage I squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck* 1999; 21: 526-530.
- * Visscher JG de, Gooris PJ, Vermey A, Roodenburg JL. Surgical margins for resection of squamous cell carcinoma of the lower lip. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 31: 154-157.
- * Visscher JG de, Grond AJ, Otter R, Waal I van der. Het lipcarcinoom. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2002; 109: 391-395.
- * Zitsch RP 3rd, Lee BW, Smith RB. Cervical lymph node metastases and squamous cell carcinoma of the lip. *Head Neck* 1999; 21: 447-453.

Summary

The role of photodynamic therapy for the treatment of stage I and II carcinoma of the lip

In this research project the outcomes of photodynamic therapy for the treatment of stage I and II carcinoma of the lip are presented.

Retrospectively, 15 patients diagnosed with a primary stage I or II lip carcinoma and treated with meta-tetra hydroxyphenyl chlorin mediated photodynamic therapy were evaluated. The primary outcome measure was disease free survival; the secondary outcome measure was the functional and aesthetic outcome after treatment. A total of 16 primary lip carcinomas were evaluated (75% stage I; 25% stage II). In 94% of the primary lip carcinomas, photodynamic therapy led to a complete remission after a variable follow-up of 14 months to 11 years. The functional and aesthetic long-term outcomes were considered excellent. Photodynamic therapy for the treatment of stage I and II lip carcinoma has a disease free survival rate comparable to surgery or radiotherapy and has outstanding functional and aesthetic outcomes.

Bron

T.E.M. van Doeveren^{1,2}, M.B. Karakullukçu^{1,2}, I.B. Tan^{1,3}, W.H. Schreuder^{1,2}
 Uit ¹de afdeling Hoofd-halsoncologie en -Chirurgie van het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek in Amsterdam, ²de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie van het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en ³de afdeling Hoofd-halsoncologie en -Chirurgie van het Maastricht Universitair Medisch Centrum in Maastricht
 Datum van acceptatie: 17 november 2017
 Adres: W.H. Schreuder, Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek, Plesmanlaan 121, 1066 CX Amsterdam
p.schreuder@nki.nl

Verantwoording

De afbeeldingen zijn afgedrukt met toestemming van de belanghebbenden.

Op www.ntvt.nl



Tabel 1 is beschikbaar op de Ntvt-website in het online-artikel (<https://doi.org/10.5177/ntvt.2018.01.17102>)