

University of Groningen

## Melanoblastoma malignum cutis van de extremititeiten regionale perfusie en recidief

Schraffordt Koops, Heimen

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1973

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Schraffordt Koops, H. (1973). *Melanoblastoma malignum cutis van de extremititeiten regionale perfusie en recidief*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. s.n.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

# Samenvatting

## *Hoofdstuk I*

Na een korte inleiding over de ontwikkeling van de regionale perfusie wordt een zevental vragen opgesomd. Het antwoord op deze zeven vragen zal beslissend zijn voor het al of niet continueren van het bestaande perfusie-programma voor de behandeling van patiënten met een maligne melanoblastoom van de extremiteiten.

## *Hoofdstuk II*

Bespreking van de conventionele lokale chirurgische behandeling.

## *Hoofdstuk III*

Besproken wordt de kliedissectie en de voor- en nadelen van electieve lymfeklieruitruiming.

## *Hoofdstuk IV*

Beschrijving van de techniek van de regionale perfusie, waarbij een behandelingsschema voor iliaca-, femoralis-, poplitea- en axillaire perfusie wordt gegeven.

## *Hoofdstuk V*

Van 1964-1970 werden in de Groninger Universiteits kliniek 76 patiënten met 116 perfusies behandeld. Van maart 1964 tot september 1969 werden 63 perfusies onder normothermie verricht en daarna tot 31 december 1970 53 perfusies onder hyperthermie.

Teneinde de Groninger patiënten te kunnen vergelijken met patiënten uit de literatuur worden twee toonaangevende klinische indelingen aangehouden, nl. de indeling van het M. D. Anderson Hospital in Houston, U.S.A. en de indeling van Bodenham in Bristol, Engeland.

### *Hoofdstuk VI - Complicaties*

Besproken worden de complicaties van de normo- en hypertherme perfusie. Na regionale perfusie werden vaak huidveranderingen aan de extremiteit waargenomen. Na normotherme perfusie werd in 60% van de gevallen een bruine huidverkleuring gezien, na hypertherme perfusie in 76% der gevallen. De huidveranderingen waren na hypertherme perfusie van ernstiger aard.

Zenuw- en/of spierletsel werd alleen na hypertherme perfusie gezien en wel bij 5 van de eerste 17 geperfundeerde onderste extremiteiten. Een profylactisch uitgevoerde fasciotomie bleek dit letsel geheel te kunnen voorkomen.

Haematologische veranderingen. Na perfusie vond steeds controle van leucocyten en thrombocyten plaats. Levensbedreigende complicaties t.g.v. leucopenie en/of thrombopenie werden niet gezien.

Axillaire perfusie mislukte in deze serie 5 maal (28%). Bij 3 patiënten (23%) werd een daling van de leucocyten en/of thrombocyten gevonden.

Femoralis-perfusie mislukte in deze serie nimmer. Vijfmaal (29%) werd postoperatief een daling van leucocyten en/of thrombocyten gevonden tot de helft van de pre-operatief gevonden waarde.

Iliaca-perfusie mislukte in deze serie 2 keer (4%). Bij 19 patiënten (38%) werd een daling van leucocyten en/of thrombocyten gevonden.

Poplitea-perfusie mislukte in deze serie nimmer. Bij 3 patiënten (8%) werd een daling van leucocyten en/of thrombocyten waargenomen.

Andere-blijvende-complicaties van perfusie waren: éénmaal oedeem, tweemaal verslechtering enkelfunctie, éénmaal verslechtering hand/pols functie, vijfmaal peroneus parese/paralyse, éénmaal per-operatieve verbloedingsdood, éénmaal brandwonden (later femuramputatie), éénmaal wondrandnecrose (bij slechte pre-operatieve circulatie, waardoor later amputatie).

*Hoofdstuk VII - Overleving* (Geen patiënt viel uit de follow-up, en geen van de patiënten is tot dusverre overleden aan een intercurrent lijden).

Het overlevingspercentage van de 31 patiënten in stadium I bleek ongeveer 80 te zijn. Vergelijkt men de Groninger resultaten van patiënten in stadium I met de perfusie-series van Stehlin en McBride en de conventionele series van Bodenham, Olsen en Stehlin, dan blijken de Groninger patiënten een gelijk of hoger overlevingspercen-

tage te hebben. Een v  
conventionele chirurgis  
een - zij het gering - vo

Het bleek niet moge  
in stadium I met een m  
vergelijken, omdat de  
met een melanoblastoo  
een betere overleving t  
met een melanoblastoo

Er bestaat geen duid  
patiënten in stadium I  
Groninger kliniek werd  
en de patiënten die eer  
wijzing in de Groninger I

Patiënten met in tra  
klieren hadden een goed

Patiënten met huid-  
betere overleving dan  
zonder huidmetastasen.

Patiënten met een al  
maal een regionale pe  
massale tumorgroei, ulc  
Dit bleek waardevol, w  
vermindering van de k  
alle patiënten behielden

### *Hoofdstuk VIII - Satelliet*

In totaal werden in de p  
wegens satelliet en/of in  
hadden 9 bovendien re  
metastasen op afstand.  
perfusie en lokale exci  
ondergingen. Van de 19  
op afstand, leefden 12  
zijn nog steeds in leven,  
follow-up van 6, 6, 3, 3,

### *Hoofdstuk IX - Lymfjekk*

In een groep van 31 p

tage te hebben. Een vergelijking van de regionale perfusie met de conventionele chirurgische behandeling wat betreft overleving lijkt een – zij het gering – voordeel voor de regionale perfusie op te leveren.

Het bleek niet mogelijk de overlevingspercentages van patiënten in stadium I met een melanoblastoom aan arm of been met elkaar te vergelijken, omdat de getallen te klein zijn. Wel lijken patiënten met een melanoblastoom stadium II aan de onderste extremiteit een betere overleving te hebben dan dezelfde categorie van patiënten met een melanoblastoom aan de bovenste extremiteit.

Er bestaat geen duidelijk verschil in kans op overleving tussen de patiënten in stadium I met een melanoblastoom dat primair in de Groninger kliniek werd verwijderd en die daarna perfusie ondergingen en de patiënten die eerst elders een excisie ondergingen en na verwijzing in de Groninger kliniek werden geperfundeed.

Patiënten met in transit metastasen en negatieve regionale lymfeklieren hadden een goede prognose.

Patiënten met huid- en regionale lymfekliermetastasen hadden een betere overleving dan patiënten met regionale lymfekliermetastasen zonder huidmetastasen. De getallen zijn echter klein.

Patiënten met een algemene metastasering ondergingen een enkele maal een regionale perfusie uit palliatieve overwegingen wegens massale tumorgroei, ulceratie of pijn, of om amputatie te voorkomen. Dit bleek waardevol, want meer dan de helft van deze patiënten had vermindering van de klachten gedurende tenminste 2 maanden en alle patiënten behielden een bruikbaar been.

#### *Hoofdstuk VIII - Satelliet en/of in transit metastasen*

In totaal werden in de periode 1964 t/m 1970 22 patiënten behandeld wegens satelliet en/of in transit metastasen. Van deze groep patiënten hadden 9 bovendien regionale lymfekliermetastasen en 3 patiënten metastasen op afstand. Al deze 22 patiënten ondergingen een regionale perfusie en lokale excisies, terwijl enkele patiënten een amputatie ondergingen. Van de 19 patiënten zonder aantoonbare metastasering op afstand, leefden 12 nog 2 jaar na de perfusie. Negen patiënten zijn nog steeds in leven, waarbij 6 vrij van tumor lijken te zijn met een follow-up van 6, 6, 3, 3, 3 en 2 jaar.

#### *Hoofdstuk IX - Lymfekliermetastasen na perfusie*

In een groep van 31 patiënten in stadium I ontstonden tijdens een

follow-up periode variërend van 2 tot 7 jaar, bij 5 lymfekliermetastasen (16,1%).

#### *Hoofdstuk X - Recidief na perfusie*

Voor het begrip recidief worden de criteria van Stehlin gehanteerd.

Dertien patiënten ondergingen een perfusie van de bovenste extremiteit. Bij één patiënt waren uitgebreide in transit metastasen aanwezig, die slechts tijdelijk in regressie gingen. Geen van de overige 12 patiënten kreeg een recidief in de extremiteit. Zelfs werd geen nieuw recidief waargenomen bij 3 patiënten die ten tijde van de perfusie reeds een recidief hadden. De kortste follow-up is 2 jaar, de langste 7 jaar. Ook na okselklierdissectie werd in de arm geen recidief waargenomen.

Van de 63 patiënten, die een perfusie van de onderste extremiteit ondergingen met of zonder liesklierdissectie, werden 57 patiënten op al of niet ontstaan van recidief beoordeeld. Zes patiënten werden uitgesloten: vijf omdat reeds bij de eerste perfusie zeer ernstige in transit metastasering bestond, de zesde vanwege een femurmetastase van een primair elders gelokaliseerd melanoblastoom. Van de 57 patiënten kregen 51 (89,5%) géén en 6 (10,5%) wél een recidief. Van deze 6 hadden 4 tegelijkertijd een algemene metastasering en de andere 2 geen algemene metastasering maar wel positieve regionale lymfeklieren.

Na liesklierdissectie, die bij 29 patiënten werd verricht, werd slechts bij 4 (13,8%) een recidief waargenomen, van wie 2 tegelijkertijd een algemene metastasering hadden. Dit is des te opmerkelijker, omdat bij 9 van deze 29 patiënten ten tijde van de perfusie reeds een recidief in de onderste extremiteit bestond.

Er werd een vergelijking gemaakt met de patiënten van Olsen en Stehlin, die alleen conventionele chirurgische behandeling ondergingen of conventionele chirurgie én perfusie. De conclusie is, dat na perfusie de kans op recidief beduidend kleiner is.

#### *Hoofdstuk XI - Histologische criteria*

De coupes van de 31 Groninger patiënten met melanoblastoom in stadium I werden volgens bepaalde histologische criteria nader beoordeeld. Er werd een poging gedaan de verkregen gegevens te vergelijken met op conventionele wijze behandelde series patiënten van Mehnert c.s., Clark c.s. en Petersen c.s.. Dit was slechts ten dele mogelijk, omdat de tumoren bij de Groninger patiënten uitsluitend

aan de extremiteiten was  
was bij de drie series van  
klinische stadiumindeling  
bekend. Bovendien bleef  
Mehnert, Clark en Peter  
van de Groninger patiënt  
een follow-up langer dan

Wat betreft de *diepte*  
Mehnert, veel vaker die  
Groninger patiënten aan  
140) van zijn patiënten i  
38,6%. Wanneer de G  
gische wijze wordt inge  
in deze categorie. De 2-j  
overleving van 6 patiënt

Uit gegevens van Cla  
duidelijk slechtere prog  
Groninger patiënten vo  
ingedeeld is van een v  
niets te bespeuren.

De Groninger patiënt  
logische criteria van Pe  
van Petersen c.s. blijkt  
groei van de tumor. In  
prognose bij diepere infil  
niets te bespeuren.

*Vaatingroei:* Bij 12 (3  
de tumor duidelijk vaa  
een follow-up van 2 to  
van  $\geq 5$  jaar leefden  
(14,2%) duidelijke histo  
1 van deze patiënten lee

*Lymfocytair reactie:* 1  
patiënten geen duidelijk

*Diameter van de tumor*  
moren kleiner dan 1 cr  
tumoren groter dan 1 c  
dit bij een follow-up per  
87,5% en 82,6%. Bij ee

aan de extremiteiten waren gelocaliseerd, terwijl dit niet het geval was bij de drie series van Mehnert, Clark en Petersen. Evenmin is de klinische stadiumindeling van de patiënten van genoemde auteurs bekend. Bovendien bleek dan nog de follow-up van de patiënten van Mehnert, Clark en Petersen langer dan 5 jaar, terwijl de follow-up van de Groninger patiënten 2 tot 7 jaar was. Slechts 8 patiënten hadden een follow-up langer dan 5 jaar.

Wat betreft de *dieptegroei* bleken, vergeleken met de gegevens van Mehnert, veel vaker diep invasief groeiende (level II) tumoren bij de Groninger patiënten aanwezig. Mehnert plaatst slechts 40% (57 van 140) van zijn patiënten in deze groep. De 5-jaars overleving was hierbij 38,6%. Wanneer de Groninger patiëntengroep op dezelfde histologische wijze wordt ingedeeld, vallen 28 van de 31 patiënten (90%) in deze categorie. De 2-jaars overleving hiervan was 82,1%. De 5-jaars overleving van 6 patiënten was 66,7%.

Uit gegevens van Clark, From, Bernardino en Mihm blijkt ook een duidelijk slechtere prognose naar de mate van dieptegroei. Als de Groninger patiënten volgens dezelfde histologische criteria worden ingedeeld is van een veel slechtere prognose bij diepere infiltratie niets te bespeuren.

De Groninger patiënten werden ook nog ingedeeld volgens de histologische criteria van Petersen, Bodenham en Lloyd. Uit de gegevens van Petersen c.s. blijkt weer een slechtere prognose bij meer dieptegroei van de tumor. In de Groninger serie is van een veel slechtere prognose bij diepere infiltratie ook volgens de klassificatie van Petersen niets te bespeuren.

*Vaatingroei:* Bij 12 (38,7%) van de 31 Groninger patiënten toonde de tumor duidelijk vaatingroei. Van hen leefden 11 (91,7%) nog na een follow-up van 2 tot 7 jaar. Twee patiënten met een follow-up van  $\geq 5$  jaar leefden beiden nog. Mehnert vond bij 20 tumoren (14,2%) duidelijke histologische kenmerken van vaatingroei. Slechts 1 van deze patiënten leefde na 5 jaar nog (5%).

*Lymfocytair reactie:* In de Groninger groep werd bij de 5 overleden patiënten geen duidelijk verband met de lymfocytair reactie gezien.

*Diameter van de tumor:* Mehnert vermeldt voor patiënten met tumoren kleiner dan 1 cm een 5-jaars overleving van 65,5% en voor tumoren groter dan 1 cm een overleving van 37%. In Groningen was dit bij een follow-up periode variërend van 2 tot 7 jaar respectievelijk 87,5% en 82,6%. Bij een follow-up van meer dan 5 jaar werd bij de

groep tumoren groter dan 1 cm een overleving van 75% gevonden.

### *Hoofdstuk XII*

In de slotconclusie worden tenslotte alle zeven vragen, die in dit proefschrift zouden worden geanalyseerd, van commentaar voorzien. Op grond van de verkregen gegevens is besloten, voort te gaan met de perfusie-behandeling van patiënten met een melanoblastoma malignum van de extremiteiten.

*Chapter I.* After a brief review of the literature, it is concluded that after perfusion seven questions will be decisive factors in the treatment of patients with melanoblastoma malignum of the extremities.

*Chapter II* reviews conventional methods of treatment.

*Chapter III* discusses the advantages of elective lymphatic perfusion.

*Chapter IV* describes the technique of lymphatic perfusion and gives an outline for iliac, femoral and tibial perfusion.

*Chapter V* describes the results of lymphatic perfusion.

During the period 1958-1962 a total of 76 patients with melanoblastoma malignum of the extremities were treated with lymphatic perfusion. The results are followed until 31st December 1962.

For comparison of the results of lymphatic perfusion with the results in the literature, use was made of the results of M. D. Anderson and Bodenham in Bristol, England.

*Chapter VI* discusses complications of lymphatic perfusion.

Skin changes were the most common complication of lymphatic perfusion. Brown discoloration of the skin occurred after normothermic and hypothermic perfusion.