

The impact of the masticatory system on functional rehabilitation and quality of life in patients with head and neck cancer

Citation for published version (APA):

Buurman, D. J. M. (2023). *The impact of the masticatory system on functional rehabilitation and quality of life in patients with head and neck cancer*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20231206db>

Document status and date:

Published: 01/01/2023

DOI:

[10.26481/dis.20231206db](https://doi.org/10.26481/dis.20231206db)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

The patient population presenting with head and neck cancer (HNC) is changing. On the one hand, the prevalence of tobacco use is decreasing, with a synchronous decrease in the incidence of laryngeal cancer in particular. At the same time, the incidence of oropharyngeal cancer is increasing, mainly due to the human papilloma virus (HPV). The young age at diagnosis combined with better prognosis for HPV-positive HNC and the associated longer life expectancy, has increased awareness of late treatment-related toxicity. Advances in surgical and radiation techniques are also contributing to the shift in focus from survival to survival with the best quality of life (QoL) possible. Fear of the cancer recurrence is now closely followed by the side effects of cancer treatment, such as dry mouth, limitations in chewing and swallowing, speech and social integration, decreased QoL and follow-up surgery.

Therefore, optimizing the masticatory system and thus improving the QoL of each patient is becoming increasingly important. Optimizing the masticatory system should take into account patient related factors such as age, patient preferences, dental awareness and, of course, cancer treatment-related factors itself.

The overall aim of this thesis was to evaluate masticatory function after prosthetic rehabilitation of edentulous patients with HNC and to assess the accuracy and potential consequences of tooth extractions prior to radiotherapy (RT).

The first section of this thesis addressed the prosthetic rehabilitation of edentulous patients with an acquired defect and/or side effects after RT (**Chapters 2-4**). The second section examined the initial steps in the search for optimal preservation of the existing masticatory system of the patient with HNC (**Chapters 5-6**).

In **Chapter 2**, we investigated the functional treatment outcomes and patient satisfaction of mandibular prostheses with and without implant retention using patient-reported outcomes (PROs) in 51 irradiated patients with HNC. Nineteen patients were treated with removable conventional dentures and 32 patients with implant-retained mandibular prostheses between January 2006 and January 2011. A total of 45 (88.3%) of these 51 mandibular prostheses, were in function at the time of assessment. Overall satisfaction with the prostheses was 7.3. Patients treated with additional approaches, such as surgical tumor removal, scored lower than patients who received RT alone. In addition, edentulous patients appeared to benefit from implants, particularly in terms of denture retention. Men benefited more from IODs than women.

The above study has shown that the available general QoL questionnaires, such as the EORTC QLQ-C30 and QLQ-H&N35, do not capture details of prosthetic functionality such as chewing, swallowing, speaking, aesthetics, retention, and pain to measure the effects of prosthetic treatment. The Liverpool Oral Rehabilitation Questionnaire (LORQ) had shown better discriminatory power. Until then, no validated Dutch version of the LORQv3 was available. Therefore, the aim of **Chapter 3** was to translate and adapt the LORQv3 into Dutch and to assess the internal consistency, reliability, and validity of the resulting LORQv3-NL.

The original English LORQv3 was translated into Dutch using the forward-backward approach. The internal consistency of the LORQv3-NL was tested in 158 participants from the Radboudumc Faculty of Dentistry, the Center for Special Oral Care of Radboudumc and Maastricht UMC+ and in general practices. Test-retest reliability was performed in 34 of these 158 patients. For convergent validity, the correlation between the LORQv3-NL and the OHIP-NL14 was examined in 17 of the 158 patients. Internal consistency (Cronbach's $\alpha = 0.89$ for items 1-17), test-retest reliability (weighted kappa values of 0.401 to 0.830 for items 1-17), and convergent validity ($R^2 = 0.642$) were satisfactory. The LORQv3-NL appeared to be a good instrument for assessing denture satisfaction and perceived fit.

One of the most difficult prosthetic treatments is rehabilitating a patient with a maxillary defect due to tumour resection or trauma, for example. With a maxillary defect, oronasal separation is lost, allowing air, fluid, and often even food to escape. This impairs functions such as eating, swallowing and speaking, and thus has a significant impact on social well-being and QoL.

Prosthetic treatment aims to restore the nasal-oral separation as well as possible and replace the missing teeth. Traditionally, this is done with an obturator prosthesis, in which retention is sought on the remaining teeth. This hold is more difficult to find when there are no natural teeth left. As in the mandible, implants can also be considered in the maxilla. In **Chapter 4** we investigated whether implant-retainment actually leads to functional improvement and a better QoL.

In the first cross-sectional study (**Chapter 4.1**), we compared masticatory performance and oral health-related QoL of edentulous patients with obturator prostheses with or without implants. In 19 edentulous patients with a (partial) maxillectomy whose prosthetic treatment had been completed, masticatory performance was measured objectively and three questionnaires were completed. Masticatory performance was measured by the mixing ability

test (MAT) and the questionnaires were: (1) the Oral Health Impact Profile for EDENTulous People (OHIP-EDENT), (2) the Obturator Function Scale (OFS), and (3) the LORQv3-NL. The nine patients with implant-supported obturator prostheses had a significantly better masticatory and oral function, reported fewer chewing difficulties, and had less discomfort during food intake than did the ten patients with a conventional obturator.

A second cross-sectional study (**Chapter 4.2**) was conducted in collaboration with UMC Utrecht and the University of Alberta, Edmonton, Canada. The masticatory performance and patient reported eating ability of the nine patients with implant-supported obturator prostheses (Maastricht) were compared to 11 surgically reconstructed maxillectomy patients (Edmonton). Again, masticatory performance was measured by the mixing ability test (MAT). Oral health-related QoL was measured with shortened versions of the OHIP questionnaire. Patients with reconstructed maxillae and patients with implant-supported obturator prostheses had similar MAT scores. The seven oral health-related QoL questions also showed no differences in chewing ability between the two groups.

In conclusion, supporting prosthetic obturators after maxillectomy with implants improves oral functioning, chewing, and eating comfort. With caution, the results of this study seem to confirm earlier results that implant-supported obturation is a good alternative to surgical reconstruction for all Class II maxillary defects according to Brown's classification. With both techniques, the masticatory performance is sufficiently restored, with careful planning being highly desirable.

The final part of this thesis addressed tooth extractions prior to RT. Patients with HNC who were eligible for RT were seen by a dental team for a comprehensive dental assessment prior to RT. Teeth with a limited prognosis at risk of developing osteoradionecrosis (ORN) during or after RT were extracted. ORN, or radiation-induced osteomyelitis, is a serious and late complication of RT, characterized by irradiated bone that becomes devitalized and is exposed through the overlying skin or mucosa, without tumor recurrence and failing to heal within three months. ORN can lead to pathologic fractures, intra- or extra-oral fistulas and infection and often requires extensive surgery. These procedures are risky and complex, can lead to new side effects, and have a negative impact on QoL.

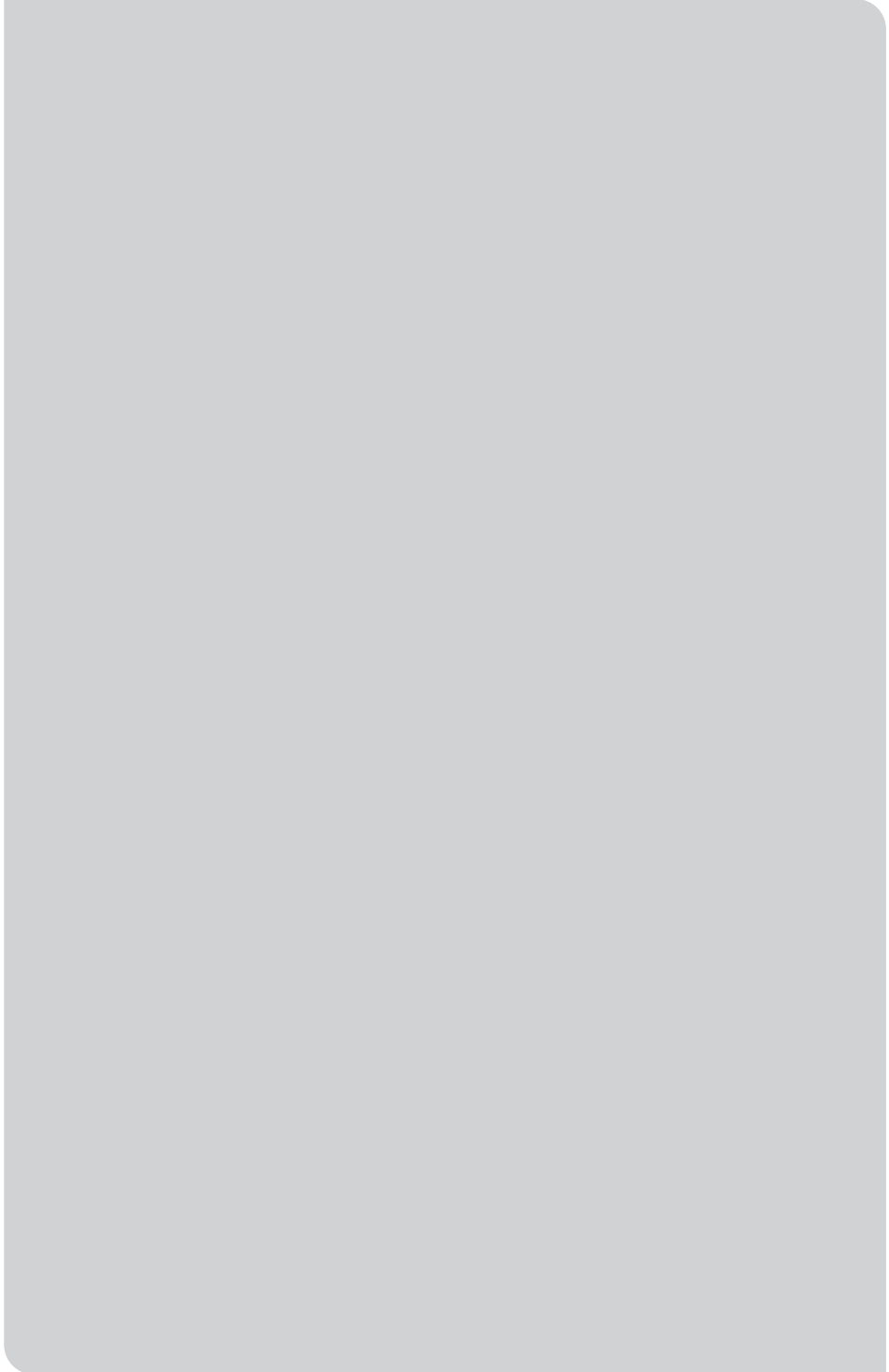
Available evidence on the efficacy of pre-RT tooth extractions in preventing ORN is limited. At the same time, tooth extractions result in a reduced number of functional units and impair the ability to chew and swallow. To allow extraction

wounds sufficient time, at least 10 to 14 days, to heal before starting RT, decisions are made based on the expected radiation dose. However, for some extracted teeth, it may be found after completion of RT that extraction was not indicated because the RT dose applied was lower than expected.

In **Chapter 5** we examined the number and patient and tumor characteristics associated with this number of redundantly extracted teeth. For this purpose, 358 patients with HNC, treated with RT between 2015 and 2019, were included in this cross-sectional study. Radiation dose was calculated retrospectively for each extracted tooth. The cut-off point for valid extraction was set at $\geq 40\text{Gy}$ in accordance with the national protocol. Because this guideline does not specify whether this is the mean or maximum dose, we evaluated both values separately. A total of 1759 teeth were removed from 358 patients. Of these 1759 teeth, 1274 (74%) appeared to have been removed redundantly, based on the mean dose (D_{mean}) of $< 40\text{Gy}$. At the maximum dose (D_{max}) of $< 40\text{Gy}$, 1080 teeth (61%) appeared to have been removed redundantly. Tumor location and the spread of cancer to nearby lymph nodes were found to be the most important associative variables in multivariable regression analysis.

The impact of tooth loss on body weight loss and tube feeding (TF) dependence during RT combined with chemotherapy (CRT) or biotherapy (BRT) was previously unknown. In **Chapter 6**, we retrospectively examined the effect of incomplete dentition, tooth extractions prior to CRT/BRT, and subsequent loss of functional units on (1) weight loss during therapy and (2) the need for TF during CRT/BRT for oropharyngeal squamous cell carcinomas (OPSCC). Weight loss during CRT/BRT was assessed dichotomously, comparing weight loss $> 5\%$ with stable or increased weight. Potential factors associated with weight loss were identified, including patient, tumor, and treatment characteristics. Of the 77 OPSCC patients included, 40 patients (52%) experienced weight loss $> 5\%$ during CRT/BRT. Tooth extractions prior to CRT/BRT were associated with $> 5\%$ weight loss during treatment. None of the dental-related parameters showed a significant associative value for TF.

In conclusion, dental extractions pre-RT to reduce the risk of ORN, are a risk factor for weight loss during CRT/BRT in OPSCC. Unintended weight loss, one of the clinical features of cachexia, negatively impact treatment-related toxicity and oncologic outcome. Therefore, it is of utmost importance to avoid weight loss during cancer treatment.



Nederlandse samenvatting

De populatie van mensen met hoofd-halskanker is aan het veranderen. Enerzijds neemt de prevalentie van tabaksgebruik af, met synchroon een afname van met name de incidentie van larynxkanker. Daarnaast neemt de incidentie van orofarynxkanker toe, voornamelijk als gevolg van het humaan papillomavirus (HPV). De jongere leeftijd en een betere prognose voor patiënten met HPV-positieve hoofd-halskanker, en de bijbehorende langere levensverwachting, heeft geleid tot een groter bewustzijn van bijwerkingen op de langere termijn. Ook de vooruitgang in chirurgische technieken en innovatieve bestralingsystemen dragen bij aan de verschuiving van de focus op alleen overleven, naar overleven met de best mogelijke kwaliteit van leven. De angst voor terugkeer van de tumor wordt nu op de voet gevolgd door bezorgdheid over de bijwerkingen van de tumorbehandeling, zoals een droge mond, beperkingen in het kauw- en slikvermogen, spraak en sociale integratie, verminderde kwaliteit van het leven en vervolgooperaties.

Zodoende wordt het steeds belangrijker om het kauwsysteem van elke patiënt te optimaliseren en daarmee de kwaliteit van leven te verbeteren. Bij het optimaliseren van het kauwsysteem moet rekening worden gehouden met patiëntgebonden factoren zoals leeftijd, voorkeuren van de patiënt, tandheelkundig bewustzijn en uiteraard factoren die verband houden met de behandeling van de kanker zelf.

Het algemene doel van dit proefschrift was het evalueren van het kauwvermogen na prothetische herstel van tandeloze patiënten met hoofd-halskanker en het evalueren van de nauwkeurigheid en mogelijke gevolgen van het verwijderen van tanden en kiezen voorafgaand aan de bestraling (RT).

Het eerste deel van dit proefschrift richt zich op het prothetisch herstel van tandeloze patiënten met een verworven defect en/of bijwerkingen van de bestraling (**hoofdstukken 2-4**). Het tweede deel bestudeert de eerste stappen in een zoektocht naar optimaal behoud van het bestaande kauwstelsel van de patiënt met hoofd-halskanker (**hoofdstukken 5-6**).

In **hoofdstuk 2** hebben we met patiënt gerapporteerde uitkomsten (PROs) gekeken naar de functionele behandelresultaten en patiënttevredenheid bij 51 bestraalde patiënten met hoofd-halskanker die een onderprothese hadden gekregen, al dan niet op implantaten. Tussen januari 2006 en januari 2011

kregen 19 patiënten een conventionele onderprothese en 32 patiënten een overkappingsprothese op implantaten. Van deze 51 prothesen waren er in totaal 45 (88,3%) in functie op het moment van de beoordeling. De algehele tevredenheid met de gebitsprothese was een 7,3. Patiënten die aanvullend waren behandeld met bijvoorbeeld chirurgie, scoorden slechter dan patiënten die alleen werden bestraald. Verder leken tandeloze patiënten, voornamelijk voor het houvast van de prothese, profijt te hebben van implantaten. Daarbij hadden mannen meer profijt dan vrouwen.

We ontdekten bij bovengenoemd onderzoek ook dat de beschikbare algemene kwaliteit van leven vragenlijsten, zoals de EORTC QLQ-C30 en QLQ-H&N35, onvoldoende discriminerend waren om het effect van een prothetische behandeling te meten op het gebied van kauwen, slikken, spreken, esthetiek, retentie en pijn. Dit discriminerend effect bleek veel beter voor de Liverpool Oral Rehabilitation Questionnaire (LORQ). Tot dan toe was er geen gevalideerde Nederlandse versie van de LORQ beschikbaar. Zodoende was het doel van **hoofdstuk 3** om de LORQv3 te vertalen in het Nederlands en aan te passen aan de Nederlandstalige situatie. Tevens wilden we de interne consistentie, betrouwbaarheid en validiteit van de resulterende LORQv3-NL beoordelen.

De originele Engelstalige LORQv3 werd naar het Nederlands vertaald volgens de methode vertalen-en-terugvertalen. De interne consistentie van de LORQv3-NL werd getest bij 158 patiënten van de opleiding tandheelkunde van het Radboudumc, het Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde van het Radboudumc en Maastricht UMC+ en in algemene tandartspraktijken. De test-hertest betrouwbaarheid werd bij 34 van deze 158 patiënten uitgevoerd. Voor de convergente validiteit werd de correlatie tussen de LORQv3-NL en de OHIP-NL14 beoordeeld bij 17 van de 158 patiënten. De interne consistentie (Cronbach's $\alpha = 0.89$ voor items 1-17) en de test-hertest betrouwbaarheid (gewogen kappa waarden van 0,401 tot 0,830 voor items 1-17), en convergente validiteit ($R^2 = 0,642$) waren bevredigend. Met de LORQv3-NL bleken we over een goed instrument te beschikken voor het uitvragen van de tevredenheid over en ervaren pasvorm van de gebitsprothese.

Eén van de meest uitdagende prothetische behandelingen is het rehabiliteren van een patiënt waarbij, een deel van, de bovenkaak (maxilla) verloren is gegaan als gevolg van het verwijderen van een tumor of door bijvoorbeeld een trauma. Als er een deel van de maxilla verloren is gegaan, is er een open verbinding tussen de mond- en neusgangen en -bijholtes, waar lucht, vocht en vaak zelfs voedsel

door kunnen lekken. Dit heeft impact op functies als spreken, eten en slikken, en daarmee ook een aanzienlijke impact op het sociale welzijn en de kwaliteit van leven. Het doel van de prothetische behandeling is dan ook om deze opening zo goed als mogelijk af te dichten en de ontbrekende tanden en kiezen weer aan te vullen. Dat wordt van oudsher gedaan met een klosprothese (obturator) waarvoor houvast gezocht wordt aan de resterende tanden en kiezen. Als geen natuurlijke tanden of kiezen meer aanwezig zijn, is het vinden van houvast voor de klosprothese dan ook moeilijker. Net als in de onderkaak, kan ook in de bovenkaak het plaatsen van implantaten worden overwogen. Of deze houvast middels implantaten ook daadwerkelijk voor een functionele verbetering zorgt en leidt tot een grotere kwaliteit van leven, onderzochten we in **hoofdstuk 4**.

Bij de eerste cross-sectionele studie (**hoofdstuk 4.1**) vergeleken we de kauwprestaties en de mondgezondheid gerelateerde kwaliteit van leven van tandeloze patiënten met klosprotheses al dan niet op implantaten. Hiervoor werden bij 19 tandeloze patiënten bij wie (een deel van) de maxilla verloren was gegaan en bij wie het vervaardigen van de klosprothese was voltooid, de kauwprestaties objectief gemeten en werden er 3 vragenlijsten afgenomen. De kauwprestaties werden gemeten met de kleurenmengtest en de vragenlijsten waren: (1) de Oral Health Impact Profile voor tandeloze mensen (OHIP-EDENT), (2) de Obturator Functie Schaal (OFS) en (3) de LORQv3-NL. De negen patiënten met een klosprothese op implantaten hadden een significant betere kauwen mondfunctie, rapporteerden minder kauwproblemen en hadden minder ongemak tijdens het eten dan de tien patiënten met een klosprothese zonder implantaten.

Aanvullend werd een tweede cross-sectionele studie (**hoofdstuk 4.2**) uitgevoerd in samenwerking met het UMC Utrecht en de Universiteit van Alberta, Edmonton, Canada. Hierbij werden de kauwprestaties en het door de patiënten gerapporteerde eetvermogen van de negen patiënten met klosprotheses op implantaten (Maastricht) vergeleken met 11 patiënten bij wie het maxilladefect chirurgisch was gereconstrueerd (Edmonton). Ook hierbij werd de kauwprestatie gemeten met de kleurenmengtest. De mondgezondheid gerelateerde kwaliteit van leven werd gemeten met verkorte versies van de OHIP vragenlijst. Hierbij werd aangetoond dat de patiënten met de chirurgisch gereconstrueerde bovenkaak en patiënten met de klosprothese op implantaten vergelijkbaar presteerden met de kleurenmengtest. Ook bij de zeven mondgezondheid gerelateerde kwaliteit van leven vragen werden geen verschillen in kauwvermogen tussen deze twee groepen gevonden.

Hieruit kunnen we dan ook concluderen dat het verbeteren van de houvast van de klosprothese door het plaatsen van implantaten nadat (een deel van) de maxilla verloren is gegaan, de mondfunctie, het kauwvermogen en het eetcomfort verbetert. Bovendien kunnen we met de nodige voorzichtigheid vaststellen dat de resultaten van deze studie eerdere resultaten lijken te bevestigen dat de klosprothese op implantaten een goed alternatief is voor de chirurgische reconstructie voor alle Klasse II maxillaire defecten volgens de klassering van Brown. Met beide technieken wordt de kauwprestatie voldoende hersteld, waarbij zorgvuldige planning zeer wenselijk is.

Het laatste deel van dit proefschrift richt zich op het verwijderen van tanden en kiezen in de voorbereidingsfase van een bestralingsbehandeling. Patiënten met hoofd-halskanker die in aanmerking komen voor een bestraling, werden voorafgaand gezien door een tandheelkundig team voor een uitgebreid mondonderzoek. Tand en kiezen met een matige prognose die tijdens en na de bestraling een risico vormen voor het ontstaan van osteoradionecrose (ORN) werden verwijderd. ORN, ofwel een bestralingsgeïnduceerde osteomyelitis, is een ernstige en late complicatie van de bestraling, die wordt gekarakteriseerd door verzwakt blootliggend bestraald bot dat niet is geheeld na een periode van drie maanden zonder de aanwezigheid van kanker. ORN kan leiden tot onder meer pathologische fracturen, vorming van intra- of extra-orale fistels en infectie, en heeft veelal uitgebreide chirurgische behandelingen nodig. Deze behandelingen zijn risicovol, complex, kunnen tot nieuwe bijwerkingen leiden en hebben een negatieve impact op de kwaliteit van leven.

Het beschikbare bewijs over de effectiviteit van het verwijderen van tanden en kiezen voor de bestraling om ORN te voorkomen is beperkt. Tegelijkertijd resulteert het verwijderen van tanden en kiezen in een verminderd aantal functionele eenheden en belemmert dit zowel het kauwen als het slikken. Om de extractiewonden voldoende tijd te geven (minstens 10 tot 14 dagen) om te genezen voordat met de bestraling wordt begonnen, worden beslissingen genomen op basis van de verwachte stralingsdosis. Echter, voor een deel van de getrokken tanden kan na voltooiing van de bestraling blijken dat de extractie achteraf (nog) niet nodig was, omdat de gegeven dosis lager was dan de dosis die verwacht werd.

In **hoofdstuk 5** hebben we gekeken naar het aantal overtollig getrokken tanden en welke patiënt- of tumorkarakteristieken hiermee geassocieerd waren. Hiervoor werden 358 patiënten die tussen 2015 en 2019 waren bestraald

voor hoofd-halskanker opgenomen in deze cross-sectionele studie. Voor elke getrokken tand werd achteraf de stralingsdosis berekend. Overeenkomstig met ons landelijke protocol, werd het afkappunt voor terechte extractie vastgesteld op $\geq 40\text{Gy}$. Omdat deze richtlijn niet beschrijft of dit over de gemiddelde of maximale dosis gaat, hebben wij naar beide waarden apart gekeken. In totaal werden bij deze 358 patiënten 1759 tanden verwijderd. Van deze 1759 tanden bleken er 1274 (74%) overbodig te zijn verwijderd, gebaseerd op de gemiddelde bestralingsdosis van $< 40\text{Gy}$. Voor de maximale bestralingsdosis van $< 40\text{Gy}$, bleken 1080 tanden (61%) overbodig te zijn verwijderd. Tumorlocatie en mate van uitzaaiing in de halsklieren kwamen naar voren als de belangrijkste factoren in de multivariabele regressieanalyse.

De impact van tandverlies op gewichtsverlies en afhankelijkheid van sondevoeding tijdens een bestralingsbehandeling gecombineerd met chemotherapie (CRT) of biotherapie (BRT) was niet bekend. In **hoofdstuk 6** onderzochten we retrospectief het effect van een onvolledig gebit, het verwijderen van tanden en kiezen voorafgaand aan CRT/BRT en het daaropvolgende verlies van functionele eenheden op: (1) gewichtsverlies tijdens de behandeling en (2) de noodzaak van sondevoeding tijdens CRT/BRT voor orofarynxkanker. Daarbij werd gewichtsverlies tijdens CRT/BRT dichotoom gescoord, waarbij gewichtsverlies $> 5\%$ werd vergeleken met stabiel of verhoogd gewicht. Mogelijke factoren die geassocieerd werden met gewichtsverlies werden geïdentificeerd, waaronder patiënt-, tumor- en behandelingskenmerken. Van de 77 geïncludeerde patiënten met orofarynxkanker werd bij 40 patiënten (52%) een gewichtsverlies $> 5\%$ tijdens CRT/BRT geconstateerd. Het verwijderen van tanden en kiezen voorafgaand aan CRT/BRT bleek geassocieerd met gewichtsverlies $> 5\%$ tijdens de behandeling. Geen van de tandheelkundige parameters toonde enige significante associatieve waarde voor sondevoeding. Concluderend, het verwijderen van tanden en kiezen voorafgaand aan de bestraling, bedoeld om het risico op ORN te verkleinen, is een risicofactor voor gewichtsverlies tijdens CRT/BRT voor patiënten met orofaynxkanker. Dit onbedoelde gewichtsverlies, één van de klinische kenmerken van cachexie, heeft een negatief effect op de behandeling gerelateerde toxiciteit en oncologische uitkomst. Het is dan ook van het grootste belang om gewichtsverlies tijdens de behandeling van kanker te voorkomen.