

Surgical implications of sacrococcygeal teratoma and its consequences

Citation for published version (APA):

Kremer, M. E. B. (2017). *Surgical implications of sacrococcygeal teratoma and its consequences*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20170609mk>

Document status and date:

Published: 01/01/2017

DOI:

[10.26481/dis.20170609mk](https://doi.org/10.26481/dis.20170609mk)

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.

Samenvatting

Het sacrococcygeaal teratoom (SCT) is een meestal goedaardige kiemceltumor die bij ongeveer zes pasgeborenen per jaar in Nederland voorkomt. Sinds de eerste beschrijving van de chirurgische resectie van SCT in 1841 is uitgebreid onderzoek gedaan naar de beste behandeling van deze tumor, die vroeg in de zwangerschap ontstaat en tijdens de zwangerschap verder uitgroeit. De standaard behandeling van patiënten met een SCT is resectie met aanvullende chemotherapie indien het een maligne tumor met metastasen betreft. Ondanks de goed gestandaardiseerde behandeling voor SCT is nog weinig bekend over de lange termijn gevolgen van de behandeling van patiënten met deze tumor, vooral met betrekking tot de functionele uitkomsten en de kwaliteit van leven. Tegenwoordig worden pasgeborenen na de operatie ongeveer drie jaar gevolgd om een eventueel recidief tijdig te ontdekken. Bij de huidige follow-up wordt echter geen aandacht besteed aan mogelijke functionele klachten, mede omdat er weinig over bekend is.

In dit proefschrift worden nieuw-verkregen inzichten in de vroege mortaliteit rondom de operatie van kinderen die geboren zijn met een SCT en het optreden van simultane andere aangeboren afwijkingen bij deze kinderen beschreven. Verder worden verschillende functionele uitkomsten op volwassen leeftijd zoals seksuele functie, zwangerschapsuitkomsten en defecatie- en mictieproblemen na de behandeling van SCT op kinderleeftijd beschreven. Daarnaast is de levenskwaliteit van volwassen patiënten die op kinderleeftijd behandeld zijn aan deze tumor geëvalueerd en vergeleken met de kwaliteit van leven van de normale Nederlandse populatie.

In **hoofdstuk een** wordt de embryologische ontwikkeling van SCT besproken en worden de klinische en pathologische classificaties van deze kiemceltumor beschreven. Enkele belangrijke aspecten van snelle maligne ontaarding en de consequenties daarvan voor de (chirurgische) behandeling zijn hierin verder toegelicht. Tenslotte wordt een kort overzicht gegeven over de mechanismen die mogelijk verantwoordelijk zijn voor het optreden van functionele klachten na de behandeling van patiënten met een SCT.

In **hoofdstuk twee** is in een nationaal cohort van 235 kinderen die in Nederland geboren zijn met een SCT tussen 1970 en 2010, de incidentie en aard van de aangeboren afwijkingen beschreven. Tevens zijn patiënt- en ziekte gebonden kenmerken geïdentificeerd die het risico op optreden van deze afwijkingen kunnen

voorspellen. Onze analyses toonden dat bij ongeveer 32% van de kinderen minimaal één afwijking voorkomt waarvan hydronefrose met ca. 16% het meest voorkomend was. Hydronefrose bleek gerelateerd aan de ligging van de tumor, met een vier keer verhoogd risico hierop bij kinderen met een inwendig gelegen tumor vergeleken met kinderen bij wie de tumor geheel of grotendeels uitwendig gelegen was. Verder vonden wij een verhoogde incidentie van heupdysplasie bij kinderen met SCT. Hiervoor was de tumorligging echter geen directe risicofactor. Naast afwijkingen die een relatie hebben met de massawerking van de tumor, waren er een aantal afwijkingen zoals hart- of longafwijkingen die niet direct aan de ziekte zelf gerelateerd waren, maar mogelijk verklaard kunnen worden door de vroeggeboorte van deze kinderen. Echter liet onze analyse in dit hoofdstuk ook zien, dat het optreden van afwijkingen zoals aanlegstoornis van de slokdarm of sluitingsdefecten van de buikwand vaker voorkomen bij patiënten met SCT in vergelijking met de algemene Europese populatie. Dit is belangrijke informatie voor ouders die tijdens de zwangerschap geconfronteerd worden met de diagnose SCT. Het is derhalve noodzakelijk om kinderen met SCT vroegtijdig te screenen op aangeboren afwijkingen, in het bijzonder kinderen met een inwendig gelegen tumor. Door middel van echografie van de nieren en de heupen kunnen hydronefrose en heupdysplasie relatief eenvoudig opgespoord worden en zo kan lange termijnschade voorkomen worden. Deze screeningsmodaliteiten zullen derhalve opgenomen moeten worden in het screeningsprogramma van kinderen geboren met SCT.

In **hoofdstuk drie** is de sterfte van pasgeborenen met SCT onderzocht. Dit hoofdstuk laat zien dat van alle kinderen die levend geboren werden met SCT ongeveer 4% kort na de geboorte overlijdt. Tumorbloeding blijkt de belangrijkste doodsoorzaak in deze periode te zijn (ca. 80%). Van diegenen die op de kinderleeftijd sterven, overlijdt zelfs 40% ten gevolge van tumorbloeding of een hieraan gerelateerde complicatie. Het geslacht van het kind, de anatomische ligging van de tumor en maligne transformatie verhoogden het risico op bloeding-gerelateerde sterfte niet. Er werd wel een significante risicoverhoging op bloeding-gerelateerde sterfte gezien bij pasgeborenen bij wie het tumorvolume meer dan 1000 cm³ is. Ook vroeggeboorte verhoogde het risico op bloeding-gerelateerde mortaliteit, meest waarschijnlijk doordat prematuren de cardiale belasting die ontstaat door zowel de verhoogde cardiale output als ook de hemodynamische instabiliteit door bloedverlies minder goed tolereren.

De resultaten besproken in **hoofdstuk drie** leidden tot de discussie of standaard een keizersnede toegepast moet worden bij een SCT zwangerschap om tumorbloeding tijdens de bevalling te voorkomen. Onze analyses lieten geen duidelijk bewijs zien die deze theorie bevestigde, echter bij kinderen met hemodynamische problemen in utero of aanwijzingen voor tumorbloeding zou een keizersnede wel kunnen leiden tot een kortere bevallingstijd mogelijk resulterend in een betere overleving. Gezien de aanwijzingen voor een relatie tussen tumorgrootte en mortaliteit door tumorbloeding dient men in de praktijk te overwegen om alvorens de tumor te reseceren eerst de vascularisatie van de tumor, welke voornamelijk door de arteria sacralis media voorzien is, te onderbinden. Dit kan door het (laparoscopisch) clippen van dit bloedvat; een techniek die al bekend is, maar niet routinematig toegepast wordt bij de chirurgische behandeling van het SCT.

In het tweede gedeelte van dit proefschrift zijn de functionele uitkomsten op lange termijn geanalyseerd bij patiënten die op kinderleeftijd werden behandeld voor SCT. Er werd aangenomen dat bij deze kinderen regelmatig functionele klachten voorkomen. Om meer inzicht in het optreden en het beloop van deze klachten te verkrijgen, analyseerden we in **hoofdstuk vier** de functionele uitkomsten van volwassenen die op kinderleeftijd geopereerd werden aan een SCT. Patiënten beoordeelden middels vragenlijsten welke klachten zij hadden, hoe vaak deze klachten optraden maar ook hoe ernstig ze deze klachten ervoeren. Bijna de helft van alle patiënten had als volwassene mictie- of defecatie klachten. Deze traden bij de meesten niet dagelijks op. Onvoldoende controle over defecatie werd door 4% van de patiënten gerapporteerd, 23% van de patiënten rapporteerde soiling en 22% van de patiënten gaf aan last te hebben van obstipatie. Verder was ongeveer 30% van de patiënten op volwassen leeftijd in wisselende mate incontinent voor urine. Opvallend was dat functionele klachten over het algemeen door patiënten niet als storend werden ervaren; echter gaf urine-incontinentie voor patiënten een grotere belasting dan incontinentie voor feces. Dit kan mogelijk verklaard worden door het feit dat urine-incontinentie veel regelmatigiger optreedt vergeleken met defecatie problemen.

In deze studie werden geen risicofactoren gevonden die het optreden van functionele klachten in het algemeen voorspelden. De resultaten benadrukken, dat het nodig is om het huidige follow-up programma uit te breiden. De vanuit oncologisch standpunt gekozen drie jaar follow-up termijn is te kort om deze functionele klachten

op te sporen en zo nodig verder onderzoek in te zetten, omdat driejarigen vaak nog niet zindelijk zijn en klachten ook pas op oudere leeftijd kunnen optreden.

In **hoofdstuk vijf** werd de seksuele functie van patiënten met SCT onderzocht: met gevalideerde vragenlijsten over seksuele functie werden de patiënten vergeleken met de normale Nederlandse populatie. Vrouwelijke patiënten bleken in deze vergelijking een slechtere seksuele functie te hebben dan de gemiddelde Nederlandse vrouw. De kleine groep mannelijke patiënten die in deze studie onderzocht werd, rapporteerde goede erectiele functie zonder aanwijzingen voor verdere seksuele dysfunctie. De verminderde seksuele functie bij vrouwelijke patiënten bleek te berusten op een verminderd verlangen en een afgenomen opwinding en niet op dyspareunie. Een mogelijke verklaring voor deze bevindingen is een negatief zelfbeeld ten gevolge van de operatie en de daarmee verbonden cosmetische veranderingen. Vrouwelijke patiënten hadden op volwassen leeftijd een significant lager zelfbeeld dan mannelijke patiënten. Analyse naar de relatie van zelfbeeld en vrouwelijke seksuele functie liet maar een gering verband zien tussen deze twee parameters en kon derhalve niet de enige verklaring voor de verminderde seksuele functie zijn. Mogelijke invloed van chirurgische schade aan neuronale en vasculaire structuren in het kleine bekken die een rol spelen bij normaal seksueel functioneren is nog niet geheel duidelijk. Derhalve dient schade aan deze structuren tijdens de chirurgische resectie zo veel mogelijk voorkomen te worden.

In **hoofdstuk zes** werd de invloed van SCT-behandeling op de zwangerschap en bevalling geëvalueerd. Er wordt aangenomen dat de veranderingen in het bekken en bekkenbodem leiden tot onvermogen om vaginaal te bevallen, met de discussie of deze vrouwen standaard een keizersnede zouden moeten ondergaan. De uitkomsten van in totaal 26 zwangerschappen en 20 bevallingen bij dertien vrouwen zijn verder geanalyseerd. Vaginale bevalling was in de grote meerderheid van de bevallingen veilig en verliep ongecompliceerd. Er werden drie keizersnedes verricht, waarvan één gepland, in verband met de eerdere operatieve behandeling voor SCT; de overige twee waren spoedprocedures bij verslechtering van de conditie van het kind. Het wordt niet aanbevolen een keizersnede als standaard bevallingsmethode voor deze patiëntengroep te beschouwen. Een vaginale bevalling is veilig mits het behandelend team van de medische voorgeschiedenis op de hoogte is en op mogelijke complicaties kan anticiperen.

In **hoofdstuk zeven** werd de algemene kwaliteit van leven van de patiënten ouder dan 18 jaar vergeleken met de kwaliteit van leven van de algemene Nederlandse populatie. Patiënten behandeld voor SCT op kinderleeftijd hadden later een vergelijkbare kwaliteit van leven als Nederlanders van vergelijkbare leeftijd. Er waren geen aanwijzingen voor beperkingen in sociaal, emotioneel of fysisch functioneren op de volwassen leeftijd. Ook na correctie voor verdelingsverschillen van geslacht, leeftijd en levensvorm (alleen of met partner) tussen de twee groepen bleven de resultaten hetzelfde.

De resultaten uit deze analyse bevestigen de bevindingen uit **hoofdstuk vijf**, namelijk dat functionele klachten niet noodzakelijk leiden tot een beperking in de algemene kwaliteit van leven.

Hoofdstuk acht behelst de kwaliteit van leven van patiënten die behandeld werden voor een maligne SCT. Deze patiënten ondergingen naast de chirurgische behandeling in bijna alle gevallen ook chemotherapeutische therapie, wat gepaard gaat met chemotherapeutische toxiciteit. Bij meer dan de helft van de patiënten die behandeld werden voor een maligne SCT, werden chemotherapie-gerelateerd functieverlies of orgaanschade vastgesteld, waarbij gehoorverlies het meest voorkwam. Vergelijkingen tussen patiënten die voor een maligne versus een benigne SCT werden behandeld, toonden allemaal een verminderd lichamelijk functioneren in de voor maligniteit behandelde groep, zonder dat deze fysieke beperkingen leidden tot vermindering van de algemene kwaliteit van leven.