

DE KWALITEIT VAN DE SNIJRANDEN VAN BOTTUMOREN MET PATIËNTSPECIFIEKE INSTRUMENTEN

Robin Evrard, Thomas Schubert, Pierre-Louis Docquier

Sector Gezondheidswetenschappen, Instituut voor experimenteel en klinisch onderzoek, *Neuro Musculo Skeletal Lab* (NMSK), UCLouvain; dienst Orthopedie en traumatologie van het locomotorische apparaat, Clin. Univ. St-Luc, Brussel

In de oncologische orthopedie moeten chirurgische ingrepen curatief zijn. 'En bloc'-resecties van bottumoren zijn vaak lange, ingrijpende en risicovolle interventies. Een van de risico's is een recidief van de tumor als de tumor niet volledig verwijderd werd. Dat is een uiterst ernstige complicatie die de overleving van de patiënt in het gedrang kan brengen in het geval van maligne bottumoren. Patiëntspecifieke instrumenten (*patient specific instrument*, PSI), of op maat gemaakte snijgeleiders zijn tools die ons kunnen helpen om die risico's op recidieven tot nagenoeg nul te herleiden. De snijgeleiders leiden het zaagblad van de chirurg en garanderen zo dat alle snijvlakken van het bot vrije snijranden hebben. PSI's worden gemaakt aan de hand van een nauwkeurig plan op basis van de beeldvormingsonderzoeken van de patiënt, waarbij ingenieurs en chirurgen samenwerken. PSI's verkorten de operatieduur en indirect ook de complicaties die daarmee samenhangen (bloedverlies, risico op infectie, enz.) en het aantal plaatselijke recidieven. PSI's maken het mogelijk om kleinere resectiemarges te hanteren, waardoor anatomische structuren behouden kunnen worden die anders verloren gaan. Ze kunnen ook gebruikt worden om een allotransplant op maat uit te snijden en verlagen in dat geval het aantal botcomplicaties (pseudoartrose).

INLEIDING

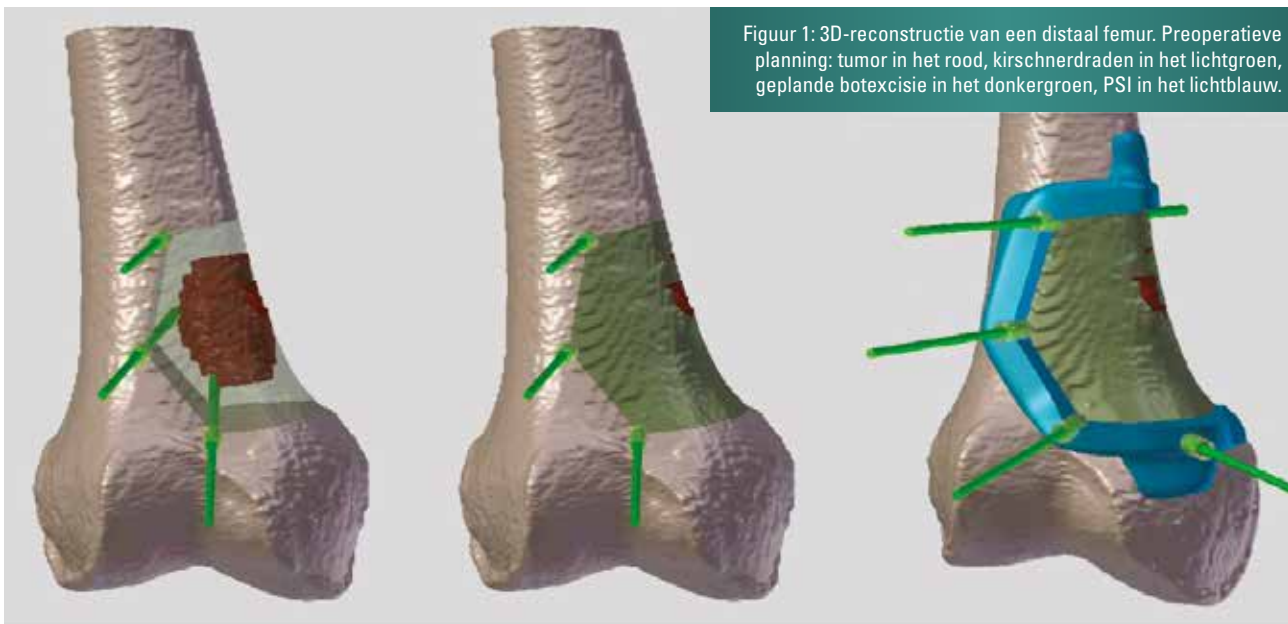
Bottumoren komen bij alle leeftijden en in alle populaties voor.

In België gaat het meestal om goedaardige tumoren, van erg uiteenlopende aard. In de meeste gevallen zullen die goedaardige tumoren medisch gevolgd worden en zullen ze nooit chirurgisch verwijderd worden. In zeldzame gevallen is een chirurgische ingreep echter nodig.

De vaakst voorkomende maligne bottumor is zonder twijfel de botmetastase, en in dat geval spreken we van een secundaire bottumor.

Primaire maligne bottumoren, die ook botsarcomen genoemd worden, zijn daarentegen zeldzamer. Ze zijn echter plaatselijk erg agressief en kunnen zich ook uitzaaien, waardoor ze de overleving van de patiënten in het gedrang brengen. De vaakst voorkomende vormen zijn het chondrosaroom, het osteosaroom en het ewingsaroom. Die drie vormen hebben elk zeer specifieke kenmerken die tot een erg verschillende behandeling kunnen leiden (sommige zijn resistent tegen chemotherapie en radiotherapie, andere evolueren erg snel en nog andere zijn heel destructief).

Primaire maligne bottumoren moeten chirurgisch verwijderd worden. Bij de ingreep wordt de bottumor in zijn



Figuur 1: 3D-reconstructie van een distaal femur. Preoperatieve planning: tumor in het rood, kirschnerdraden in het lichtgroen, geplande botexcisie in het donkergroen, PSI in het lichtblauw.

geheel verwijderd, bij voorkeur in één enkel blok. Het operatiestuk wordt opgestuurd voor pathologisch-anatomische analyse om na te gaan of de volledige tumor wel degelijk verwijderd is. Het gaat om lange en moeilijke ingrepen, waarbij niet alleen de tumor verwijderd moet worden, maar er ook een reconstructie van het lidmaat nodig is. Bovendien gaan dergelijke ingrepen niet zelden gepaard met postoperatieve complicaties, waarvan de ergste wellicht een recidief van de tumor is.

De beste manier om een tumorrecidief te voorkomen is op het juiste moment in te grijpen en de hele tumor te verwijderen met een marge van gezond weefsel. De snijranden worden vervolgens op de afdeling pathologische anatomie histologisch onderzocht onder de microscoop. De verschillende vlakken van de botsneden worden over de hele diepte onderzocht en de afstand tussen het snijvlak en het begin van de tumor wordt gemeten. Die minimale afstand bepaalt de kwaliteit van de resectieranden en wordt als volgt gedefinieerd:

- R0: vrije resectie;
- R1: marginale resectie (minder dan 1mm);
- R2: resectie in het letsel.

R2 betekent dus dat het snijvlak door de tumor loopt, waardoor de prognose het slechtst is: de tumor zal zeker terugkeren en een nieuwe ingreep is nodig. Bij R1 loopt het snijvlak vlak naast de grens van de tumor. In dat geval is de marge problematisch omdat hij niet veilig is. Bij R0 loopt het snijvlak door gezond weefsel, op genoeg afstand van de tumor.

HISTORIEK

In het verleden maakten chirurgen hun snijvlakken met de vrije hand op basis van de beeldvormingsonderzoeken

Figuur 2: Aflijning van de tumor op MRI-beelden van een proximale humerus.



van de patiënt (CT-scan of MRI-scan). Ze gebruikten die beelden om te bepalen welke chirurgische resectieranden aanvaardbaar waren en namen vaak een marge van 5 tot 7cm uit angst om in de tumor terecht te komen. Toch resulteerde die preoperatieve planning in ruwe en relatieve onnauwkeurige metingen. Randen met een score R1 of R2 kwamen niet zelden voor en er werd dan ook veel vaker voor amputatie gekozen.

De laatste 30 jaar worden in de orthopedie almaar vaker op maat gemaakte snijgeleiders gebruikt. Op het vlak van tumorchirurgie is de computerondersteunde chirurgie de voorbij 20 jaar tot ontwikkeling gekomen en de PSI's voor tumorresectie sinds de jaren 2010. Door de beelden van CT- en MRI-scans van patiënten samen te voegen kunnen we tumoren erg precies aflijnen, en dat in drie dimensies. In combinatie met de komst van 3D-printers heeft die vooruitgang geleid tot precieze snijgeleiders die op maat

gemaakt worden (PSI). Die tool leidt het zaagblad van de chirurg op basis van de beeldvormingsonderzoeken van de patiënt (MRI- en CT-scans) (**Figuur 1**). Op die manier kunnen we het functionele lidmaat van de patiënt vrijwaren en toch een definitieve curatieve behandeling garanderen. Dergelijke zware interventies, die men nog elke dag probeert te verbeteren, behoren tot de discipline die *limb salvage surgery* genoemd wordt, het onderzoek naar de beste curatieve behandeling met behoud van het lidmaat van de patiënt.

HUIDIGE PROCEDURE

Vandaag gebruiken chirurgen computergestuurde beeldvorming om de tumor op alle CT- en MRI-beelden van de patiënt precies af te lijnen (**Figuur 2**).

Daarna wordt het geanonimiseerde digitale document van de patiënt doorgestuurd naar een team van ingenieurs die virtueel een unieke snijgeleider creëren die perfect aansluit bij de botanatomie van de patiënt (**Figuren 3 en 4**). Op dat moment is de samenwerking tussen ingenieur en chirurg cruciaal, want men moet rekening houden met zowel de precisie van het hulpmiddel, de ergonomie als het gebruiksgemak voor de chirurg.

Als het digitale model goedgekeurd is, wordt het met een 3D-printer afgedrukt met de SLS-techniek (*Selective Laser*

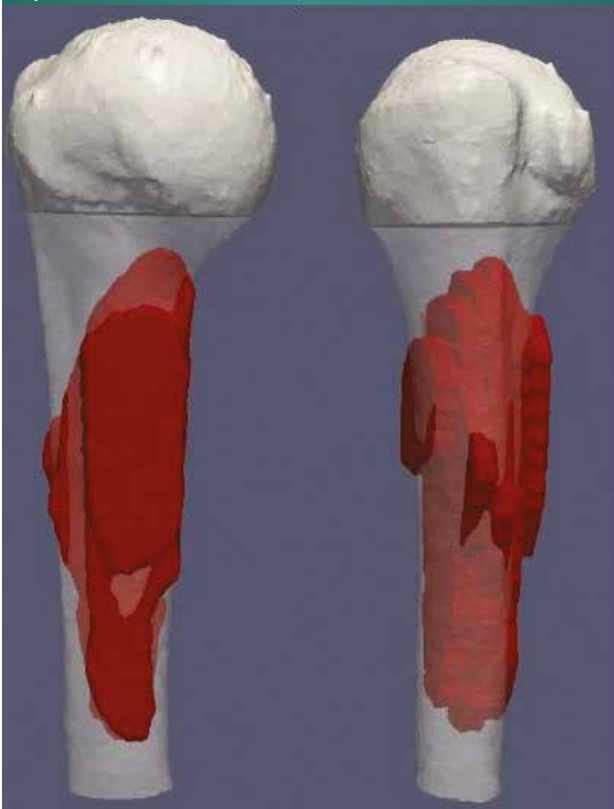
Sintering). In de meeste gevallen wordt polyamidepoeder gecoaguleerd door een laser om snijgeleiders van de vereiste vorm en het vereiste volume te creëren op basis van het digitale model. Als het PSI afgedrukt is, wordt het verpakt, gesteriliseerd en naar de operatiekamer verzonden. De chirurg maakt de snede en maakt het te opereren gebied vrij, en plaatst vervolgens de snijgeleider op het bot van de patiënt. De geleider is specifiek voor een enkele zone van het hele botoppervlak van de patiënt (**Figuur 5**). Hij wordt gestabiliseerd met kirschnerdraden. Vervolgens wordt het zaagblad in de groef of inkeping gestoken zodat het snijvlak op een gecontroleerde manier gemaakt kan worden (bij het ontwerpen van het PSI wordt er ook rekening gehouden met de dikte van het zaagblad). Er kan tussen 2 tot 4 weken verlopen tussen de aflijning van de tumor door de chirurg en de ontvangst van het PSI in de operatiekamer, afhankelijk van de complexiteit van de interventie en de urgentie van de situatie.

WETENSCHAPPELIJKE BEWIJZEN

Ondertussen hebben we voldoende ervaring om te bevestigen dat deze snijgeleiders het resultaat van de chirurgische ingreep op tal van cruciale vlakken verbeteren.

Om te beginnen is de chirurgische precisie van deze PSI's uitgebreid gedocumenteerd in de literatuur en het is duidelijk aangetoond dat ze de precisie verbeteren (1-7).

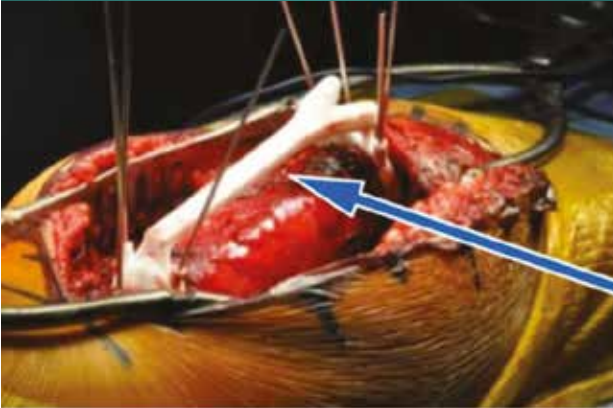
Figuur 3: Driedimensionaal beeld van de tumor en bepaling van de snijranden.



Figuur 4: Virtueel ontwerp van het PSI dat rekening houdt met de vereiste marges.



Figuur 5: PSI dat met kirschnerdraden op het bot van de patiënt vastgezet is.



Verder duurt de excisie minder lang, wat tijds winst oplevert in de operatiekamer en betekent dat er minder algemene complicaties optreden, aangezien er een correlatie bestaat tussen de duur van de ingreep en de duur van de revalidatie en het aantal postoperatieve complicaties (kortere anesthesie, minder bloedverlies, lager risico op infectie, enz.).

Verder zijn er retrospectieve cohortstudies uitgevoerd naar de impact van die snijgeleiders op het postoperatieve tumorrecidief. Aangezien dat laatste de complicatie is die men probeert te vermijden door PSI's te gebruiken, hebben veel teams de histologische kwaliteit van de tumorale snijranden geëvalueerd. Die studies zijn dus niet gericht op de verbetering van de chirurgische ingreep, maar op de pathologisch-anatomische en histologische verbetering van de oncologische snijranden. Ook hier tonen de conclusies unaniem dat PSI's de resultaten sterk verbeteren (8-13), met in sommige gevallen 0% R2 en 100% R0. De resultaten met snijgeleiders zijn dus veel beter dan wanneer de excisie met de vrije hand gebeurt.

In andere studies werd de betrouwbaarheid van deze snijgeleiders onderzocht door de gewenste snijranden die bepaald werden tijdens de planning te vergelijken met de effectief verkregen snijranden op het operatiestuk. De eerste worden door de chirurg afgetekend op de preoperatieve beeldonderzoeken van de patiënt, de tweede worden gemeten op het beeldvormingsonderzoek van het operatiestuk dat meteen na excisie verkregen wordt (12, 14, 15). Uit de resultaten blijkt dat de snijgeleiders betrouwbaar zijn. Snijranden die in het verleden op 5cm of zelfs 7cm gelegd werden, kunnen nu beperkt worden tot 5mm zonder dat het risico bestaat dat er onvoldoende weefsel verwijderd wordt (R1 of R2), en met een betere vrijwaring van het botkapitaal.

Tot slot verbeteren PSI's ook de kwaliteit van de reconstructie met behulp van een allogene bottransplant (8, 16).

Er kan ook een PSI gemaakt worden om een allotransplant uit te snijden die overeenkomt met het geresecteerde bot. Het op die manier verkregen allotransplant past dan perfect in het bot van de gastheer. Het oppervlak van het bot-contact is groter, wat het percentage consolidatie verhoogt en het percentage pseudoartrose op lange termijn verlaagt.

CONCLUSIE

Snijgeleiders of PSI's verhogen de kwaliteit van oncologische orthopedische ingrepen aanzienlijk. De snijranden die dankzij PSI's verkregen worden, zijn aanzienlijk beter dan vroeger. Het gebruik ervan vergt echter een zeer goede planning. Vergelijkbare resultaten kunnen ook bereikt worden met andere chirurgische hulpmiddelen, zoals navigatie.

Referenties

1. Bosma SE, Wong KC, Paul L, Gerbers JG, Jutte PC. A cadaveric comparative study on the surgical accuracy of freehand, computer navigation, and patient-specific instruments in joint-preserving bone tumor resections. *Sarcoma* 2018;e4065846.
2. Wong K-C, Sze K-Y, Wong I O-L, Wong C-M, Kumta S-M. Patient-specific instrument can achieve same accuracy with less resection time than navigation assistance in periacetabular pelvic tumor surgery: a cadaveric study. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2016;11:307-16.
3. Khan FA, Lipman JD, Pearle AD, Boland PJ, Healey JH. Surgical technique: computer-generated custom jigs improve accuracy of wide resection of bone tumors. *Clin Orthop* 2013;471:2007-16.
4. Jentzsch T, Vlachopoulos L, Fürnstahl P, Müller DA, Fuchs B. Tumor resection at the pelvis using three-dimensional planning and patient-specific instruments: a case series. *World J Surg Oncol* 2016;14:249.
5. Cartiaux O, Paul L, Docquier P-L, Raucourt B, Dombre E, Banse X. Computer-assisted and robot-assisted technologies to improve bone-cutting accuracy when integrated with a freehand process using an oscillating saw. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:2076-82.
6. Cartiaux O, Paul L, Francq BG, Banse X, Docquier P-L. Improved accuracy with 3D planning and patient-specific instruments during simulated pelvic bone tumor surgery. *Ann Biomed Eng* 2014;42:205-13.
7. Mustahsan VM, Helguero CG, He G, et al. 3D-printed guides in bone tumor resection: studying their error and determining a safety margin for surgery. *Orthopedics* 2022;45:169-73.
8. Bellanova L, Paul L, Docquier P-L. Surgical guides (patient-specific instruments) for pediatric tibial bone sarcoma resection and allograft reconstruction. *Sarcoma* 2013;787653.
9. Evrard R, Schubert T, Paul L, Docquier P-L. Resection margins obtained with patient-specific instruments for resecting primary pelvic bone sarcomas: a case-control study. *Orthop Traumatol Surg Res* 2019;105:781-7.
10. Gouin F, Paul L, Odri GA, Cartiaux O. Computer-assisted planning and patient-specific instruments for bone tumor resection within the pelvis: a series of 11 patients. *Sarcoma* 2014;842709.
11. Malherbe C, Crutzen B, Schrooyen J, et al. Assessment of resection margins in bone tumor surgery. *Sarcoma* 2020;5289547.
12. Park JW, Kang HG, Lim KM, Park DW, Kim JH, Kim HS. Bone tumor resection guide using three-dimensional printing for limb salvage surgery. *J Surg Oncol* 2018;118:898-905.
13. Kawaguchi N, Matsumoto S, Manabe J. New method of evaluating the surgical margin and safety margin for musculoskeletal sarcoma, analysed on the basis of 457 surgical cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 1995;121:555-63.
14. Evrard R, Schubert T, Paul L, Docquier P-L. Quality of resection margin with patient specific instrument for bone tumor resection. *J Bone Oncol* 2022;34:100434.
15. Müller DA, Stutz Y, Vlachopoulos L, Farshad M, Fürnstahl P. The accuracy of three-dimensional planned bone tumor resection using patient-specific instrument. *Cancer Manag Res* 2020;12:6533-40.
16. Qiu L, Zhang Y, Zhang Q, Xu L, Niu X, Zhang L. Allograft selection for distal femur through cutting contour registration. *Cell Tissue Bank* 2016;17:699-711.