

**SZÁJÜREG SZÁJGARAT MALIGNUS DAGANATAINAK ONKOLÓGIAI ELLÁTÁSA  
HELYREÁLLÍTÓ MIKROSEBÉSZETI MÓDSZEREKKEL**

**Doktori értekezés**

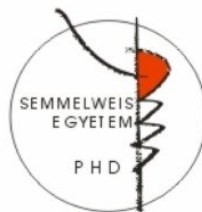
**Dr. Dr. Oberna Ferenc**

Szent Rókus Kórház Arc-, Állcsont és Szájsebészeti Osztály Budapest  
Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza Arc-, Állcsont- Szájsebészet és  
Fül-Orr Gégészeti Osztály Kecskemét

Témavezető: Dr. Szabó György egyetemi tanár

**Semmelweis Egyetem Klinikai orvostudományok Doktori Iskola  
Fogorvostudományi Kutatások Program**

Vezető: Dr. Varga Gábor egyetemi tanár az MTA doktora



**Budapest  
2008**

## **I. BEVEZETÉS**

A szájüreg és szájgarat daganatai 90 %-ban laphámrákok, a rosszindulatú daganatok közötti előfordulási gyakoriságukat tekintve világszerte, és hazánkban is a 6. helyen állnak. A KSH 1998-2003-as adatai szerint a férfiak daganatos mortalitásában a 3., nők esetében a 14. helyet foglalják el, a regisztrált betegek 45%-os mortalitásával éves szinten átlagban 1600 életvesztést okozva. Az elmúlt 20 évben számuk hatszorosára növekedett, így ez jóval meghaladta az egyéb rosszindulatú daganatok növekedési tendenciáját. Magyarországon 2000 óta a daganatok számának stagnálása jellemző, de sajnálatos módon nem jelentkezik az ezen daganatlokalizációban Európa más országaiban regisztrált 6%-kal csökkenő tendencia.

A szájüregi rákok könnyű felismerhetőségük ellenére nagyobb részt előrehaladott állapotban kerülnek kezelésre. Gyógyításuk komplex onkoterápiát igényel, amelynek alapja a mai napig is a radikális műtét.

A szájgarati daganatoknál általában másodlagosan, a reziduum gyógyítására vagy salvage műtétként jön szóba. A szájüregi daganatok terjedésének a szájgarat felé nincs barrierje, ezért sebészi kezelésük gyakran mindkét régiót érinti. A primer daganatok és regionális nyirokutak sebészi kezelése a szöveteltávolítás következtében súlyosan befolyásolja a táplálkozási- és beszédfunkciót, a külső megjelenést.

A komplex onkoterápiára kerülő szájüregi daganatos betegeknél, különösen composit műtéteknél a nagy felületű és tömegű szövetpótlás elfogadott módszere a mikrosebészeti szabad szövetátültetés. Dolgozatom témájául azért választottam a helyreállító mikrosebészetet, és ennek alkalmazását a szájüregi-szájgarati daganatok komplex kezelésében, valamint az ezzel elérhető onkológiai és életminőség eredmények elemzését, hogy saját beteganyagon vizsgálhassam e népegészségügyi problémát jelentő daganattípus gyógyítási lehetőségeit.

## **II. CÉLKITŰZÉSEK**

1. A fej- nyak és szájüreg területén végzett szabad szövetátültetés napi gyakorlatba történő bevezetéséhez szükséges feltételeinek vizsgálata.
2. A szabad szövetátültetés sebészi eredményességének értékelése a lebenyvesztés okainak feltárásával. Az akut és perioperatív korai műtéti szövődmények értékelése.

3. Az akut keringési zavar esetén a lebeny menthetőségének, illetve a szövetpótlás alternatíváinak vizsgálata és kidolgozása.

4. Az előzetes sugárkezelésben részesült betegeken a szabad szövetátültetés sikerességének és a sebészi szövődményeknek a vizsgálata.

5. A sebészi (+/- adjuváns vs. neoadjuváns sugár-, vagy kemoradioterápia) kezeléssel ellátott betegcsoport túlélési eredményeinek és prognosztikai tényezőinek elemzése és az irodalmi adatokkal történő összehasonlítása.

6. A mikrosebészeti helyreállító műtéttel operált és adjuváns sugárkezelésre került, recidívamentes szájüregi és szájgarati betegek életminőségének vizsgálata. Az eredmények összehasonlítása a funkciómegőrzéssel, kizárólag sugárkezelésben (külső besugárzás + brachyterápia) részesült nyelvgyök-tumoros betegekével.

### **III. BETEGANYAG ÉS MÓDSZEREK**

A Szent Rókus Kórház Arc- Állcsont és Szájsebészeti Osztályán 2003-ban indítottunk vizsgálatot a szájüreg és arc- állcsontok területén, elsődlegesen daganat miatt, mikrosebészeti módszerrel végzett szabad szövetátültetés eredményeinek tanulmányozására, amelyet a vizsgálat lezárásáig a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, a veszprémi Cholnoky Ferenc, a Fővárosi Önkormányzat Dél-pesti Jahn Ferenc, és Uzsoki utcai Kórháza, illetve az Országos Onkológiai Intézetben és az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben hasonló indikációs körben konziliáriusként végzett műtétekre is kiterjesztettük.

#### **A szájüreg- szájgarat, arc-, állcsontok területén végzett szabad szövetátültetések**

**Betegek:** 2003. 08. 10- 2008 07. 01. között az arc-, állcsontok, szájüreg és szájgarat területén 142 betegnél 151 mikrosebészeti helyreállító műtetet végeztük. Ezen betegcsoporton vizsgáltuk a sebészi módszer megbízhatóságát, eredményességét, a beavatkozásokkal járó szövődményeket.

Szabad szövetátültetést 87%-ban daganat miatt végeztük.(1.táblázat)

## 1. TÁBLÁZAT: Szabad szövetátültetések indikációi

|   |   |            |
|---|---|------------|
| <i>Szájüregi rosszindulatú daganatok</i>      |   | <b>130</b> |
|   | Laphámcarcinoma                         | 126        |
|   | Mucoepidermoid cc                       | 1          |
|   | Primitív neuroectodermális tumor (PNET) | 1          |
|   | Osteosarcoma                            | 2          |
| <i>Bőr vagy bőrfekélyt okozó daganatok</i>    |   | <b>3</b>   |
|   | Csontra terjedő bőrdaganat              | 1          |
|   | Bőrön áttört fültőmirigy áttét          | 1          |
|   | Intracranialis meningeoma               | 1          |
| <i>Gyulladás, degeneratív csontbetegségek</i> |   | <b>4</b>   |
|   | Sequestralódó osteomyelitis             | 1          |
|   | chronikus                               |            |
|   | Osteoradionecrosis                      | 2          |
|   | Bisphosphonate okozta osteonecrosis     | 1          |
| <i>Szájüregi jóindulatú daganatok</i>         |   | <b>2</b>   |
|   | Keratocysta                             | 2          |
| <i>Fejlődési rendellenességek</i>             |   | <b>3</b>   |
|   | Állcsont fejlődési zavar                | 1          |
|   | Cheilognathopalatoschisis               | 2          |
| <i>Lebenyelhalás, postoperatív szövődmény</i> |   | <b>9</b>   |
|   | Lebenyelhalás miatti második lebeny     | 8          |
|   | Postoperatív nyaki bőrelhalás           | 1          |
| <i>Összesen:</i>                              |   | <b>151</b> |

### A mikrosebészeti szövetpótlás módszerei

A pótlásra kerülő szövet minőségnek megfelelően lágyrész és csontos szabadlebenyeket használtunk (2. táblázat). A műtéti idő csökkentésére elsősorban az onkológiai műtéttel párhuzamosan, vértelenségben vehető lebenyeket választunk. A mikrosebészeti anastomosisokat operáló szemüveggel (Heine 2,5X 320mm, 420 mm-es munkatávolság) 8/0, 9/0 monofil varrófonallal végezzük.

## 2. TÁBLÁZAT: A felhasznált szabadlebenyek megoszlása

|                                |   |            |
|--------------------------------|---|------------|
| <i>Lágyrészpótlás</i>          | Serratus anterior izom-bőr szabadlebeny (SAMCF) | <b>1</b>   |
|                                | Serratus anterior izomlebeny (SAMF)             | <b>2</b>   |
|                                | Lateralis felkarlebeny(LBF)                     | <b>3</b>   |
|                                | Latissimus dorsi izom-bőr szabadlebeny (LD)     | <b>12</b>  |
|                                | Alkarlebeny (RFF)                               | <b>119</b> |
|                                | Fasciocutan (FC)                                | <b>117</b> |
|                                | FC érző   | <b>1</b>   |
|                                | FC+ ín  | <b>1</b>   |
| <i>Csont (lágyrész) pótlás</i> | Fibula lebeny (FF)                              | <b>12</b>  |
|                                | Csontlebeny                                     | <b>8</b>   |
|                                | Csont + bőrlebeny                               | <b>4</b>   |
|                                | Alkarlebeny radius segment-el (RFOFCF)          | <b>2</b>   |
| <i>Összesen</i>                |   | <b>151</b> |

### A./ Lágyrészpótlás mikrosebészeti módszerrel

**Alkarlebeny:** Gyakorlatunkban a szájüreg területén a nagy kiterjedésű lágyrészpótlás első választása a fasciocutan alkarlebeny.

Műtét előtt az a. radialis eltávolítása miatt a kéz keringését a nem domináns oldalon klinikai módszerrel (Allan teszt) határozzuk meg, szükség esetén Doppler vizsgálatot végzünk. A lebeny artériás keringését műtét közben is ellenőrizhetjük. A kettős vénás (mély és felületes) keringésű lebenyt vértelenségben (250-280 Hgmm), tervezés után, a v. cephalicára centrálva preparáljuk, a jobban varrható véna keringését intraoperatív, a mélyvénák leszorításával ellenőrizzük. A donorhely szövethiányát köröltéssel szűkítjük, lehetőleg a m. flexor carpi radialis inát lefedve, vagy az inat izmokkal fedjük. Az átültetett részvastag bőrt a comb lateralis felszínéről elektromos dermatommal vesszük. A karon csak rugalmas nyomó fedőkötést alkalmazunk sínrögzítés nélkül.

### Latissimus dorsi musculocutan lebeny

Szájüregi lágyrészpótlása általában csak második, salvage lebenyként választjuk. Primer pótlásra csak nagy felületű és tömegű szövethiány esetében indikáljuk, tipikus példája a teljes nyelveltávolítás vagy kétrétegű szövetpótlás. Tervezéséhez perioperatív érvizsgálat nem szükséges. A bőrszigetet a legtöbb musculocutan perforátor ágat tartalmazó középső

részre tervezzük, a könnyebb donorhelyi zárás érdekében a lebeny hossz tengelyével a bordák lefutásával párhuzamosan. Ha nincs szükség a lágyszövet tömeg növelésére, perforátor lebenyként preparálva, a donorhelyi morbiditás csökkentésére minimalizáljuk az eltávolítandó izmot.

### **Egyéb lebenyek**

Előnyös tulajdonságaik vagy a konvencionálisan választható szabadlebenyek hiányában lágyszövetpótlásra ritkán egyéb lebenyeket is (lateralis felkarlebeny, serratus anterior izom-, vagy bőr-izomlebeny) használtunk.

### **B./ Keményszövetek pótlása- állcsontpótlás mikrosebészeti módszerrel**

Szájüregi és szájgarati daganatos betegeink esetében a maxilla részleges hiányait lágyszövet mikrosebészeti lebennnyel, vagy protézis-obturátorral pótoljuk. Az állcsont segmentalis folytonossági hiányának pótlására két módszert alkalmazunk.

#### **Alloplastikus pótlás és mikrosebészeti lágyszövetlebeny**

A várhatóan rossz prognózis miatt az állcsont-resectiora kerülő betegeknél definitív pótlást az onkológiai műtéttel egyidőben nem végzünk. A mandibula segmentalis hiányát rekonstrukciós lemez felhelyezésével hidaljuk át (Leibinger Recon 2,3 mm), és a postoperatív sebszétválás megelőzésére a lágyszövethiányt mikrosebészeti lebennnyel zárjuk.

#### **Szabad fibula osteo(musculo-septocutan) lebeny**

A lebeny a hosszabb állcsontdefektusok, besugárzott állcsontok pótlásának ideális választható módszere. Bőrszigete megfelelő helyre tervezve megbízható keringésű, a csontot izomzattal együtt eltávolítva a hiányzó szájfenéki lágyszövetek pótolhatóak.

Gyakorlatunkban primer pótlásra jóindulatú elváltozás, daganat esetén csak az alsó állcsont elülső segment- hiányaira alkalmazzuk. Az onkosebészeten más lokalizációban a lebenyt az állcsonthiány lemezes helyfenntartását követően, másodlagos helyreállításra indikáljuk. Vétele előtt a lábszár keringésvizsgálatát CT, MR vagy DS angiográfiával végezzük. A fibulát vértelenségben,(350 Hgmm) lateralis feltárásból disto-proximalisan preparáljuk. A felső és alsó 6-8 cm-es fibulasegmentet megtartjuk. A bőrszigetet a középső, alsó harmad határára tervezzük, a perforátorokat intraoperatív identifkáljuk. Az

a. és v. peronea nyélre preparált csontlebenyt a leszorító mandzsetta felengedését követően, megtartott keringés mellett a lábon, előzetes mérések, vagy sablon alapján alakítjuk. A corpus manibulae fomázásához ék alakú csontrészeket vágunk ki, az angulus kialakítására hosszirányú, axialis osteotomiát végzünk a segmenteket minilemezzel rögzítjük. A donorhelyi bőrhiányt direkt vagy részvastag bőr átültetésével zárjuk, rugalmasan rögzítjük. A betegeket 3. naptól mobilizáljuk.

### Szájüregi-, vagy szájüregi- szájgarati terjedést mutató laphámrákos betegek

**Betegek, módszer:** A mikrosebészeti szövetpótlásra került 142 beteg közül 2003. 08. 10-2007. 05. 31-ig 100 döntően előrehaladott (III-IV. stádiumú) szájüregi – szájgarati terjedést mutató laphámrákos beteget kezeltünk egységes onkológiai elvek /radikális ill. salvage műtét +/-radio(kemo)terápia/ szerint. (3. 4. táblázat)

### 3. TÁBLÁZAT: Elő- és utókezelés módozatai az operált betegeink esetében

|                                      |  |                 |
|--------------------------------------|--|-----------------|
| <i>Recidív daganatok előkezelése</i> | <i>Összesen</i>                                      | <i>20 (20%)</i> |
|                                      | Műtét  | 3               |
|                                      | Műtét és postoperatív irradiatio                     | 3               |
|                                      | Külső sugárforrású sugárkezelés                      | 12              |
|                                      | Kemoradioterápiás kezelés                            | 2               |
| <i>Primer műtétek utókezelése:</i>   | <i>Összesen</i>                                      | <i>75 (94%)</i> |
|                                      | Külső sugárforrású sugárkezelés (kisebb, mint 60Gy)  | 64              |
|                                      | Külső sugárforrású sugárkezelés (nagyobb, mint 60Gy) | 4               |
|                                      | Kemoradioterápiás kezelés                            | 6               |
|                                      | Interstitialis sugárkezelés (HDR BT)                 | 1               |
| <i>Egyéb</i>                         | Külső sugárforrású sugárkezelés megszakítva          | 1               |
|                                      | Utókezelés nem ismert                                | 2               |

4. TÁBLÁZAT: Az onkológiai betegcsoport jellemzői (beteg-karakterisztika)

|                                  |       | <i>Primer</i> | <i>Salvage</i> |
|----------------------------------|-------|---------------|----------------|
| <i>Kor év (átlag, tartomány)</i> |       | 53.7 (26-75)  | 56 (42-75)     |
| <i>Nem</i>                       | Férfi | 59 (73.8%)    | 14 (70%)       |
|                                  | Nő    | 21 (26.2%)    | 6 (30%)        |
| <i>T státusz</i>                 | T1    | 1 (1.3%)      | 0 (0%)         |
|                                  | T2    | 13 (16.3%)    | 2 (10%)        |
|                                  | T3    | 10 (12.5%)    | 2 (10%)        |
|                                  | T4    | 56 (70.0%)    | 16 (80%)       |
| <i>N státusz</i>                 | N0    | 35 (43.8%)    | 14 (70%)       |
|                                  | N1    | 30 (37.5%)    | 1 (5%)         |
|                                  | N2a   | 1 (1.3%)      | 1 (5%)         |
|                                  | N2b   | 12 (15.0%)    | 2 (10%)        |
|                                  | N2c   | 2 (2.5%)      | 2 (10%)        |
| <i>pT státusz</i>                | T1    | 12 (15.0%)    | 1 (5%)         |
|                                  | T2    | 14 (17.5%)    | 3 (15%)        |
|                                  | T3    | 10 (12.5%)    | 3 (15%)        |
|                                  | T4    | 44 (55.0%)    | 13 (65%)       |
| <i>pN státusz</i>                | N0    | 33 (41.3%)    | 14 (70%)       |
|                                  | N1    | 15 (18.8%)    | 3 (15%)        |
|                                  | N2a   | 0 (0%)        | 1 (5%)         |
|                                  | N2b   | 22 (27.5%)    | 1 (5%)         |
|                                  | N2c   | 10 (12.5%)    | 1 (5%)         |
| <i>ST</i>                        | I     | 1 (1.3%)      | 0 (0%)         |
|                                  | II    | 7 (8.8%)      | 2 (10%)        |
|                                  | III   | 14 (17.5%)    | 2 (10%)        |
|                                  | IV    | 58 (72.5%)    | 16 (80%)       |
| <i>pST</i>                       | I     | 8 (10.0%)     | 1 (5%)         |
|                                  | II    | 5 (6.3%)      | 2 (10%)        |
|                                  | III   | 15 (18.8%)    | 4 (20%)        |
|                                  | IV    | 52 (65.0%)    | 13 (65%)       |
| <i>Grade</i>                     | I     | 14 (17.5%)    | 2 (10%)        |
|                                  | II    | 59 (73.8%)    | 17 (85%)       |
|                                  | III   | 7 (8.8%)      | 1 (5%)         |



## **Életminőség vizsgálat**

**Betegek:** A 2003. 08. 10- 2007. 05. 31-ig terjedő időszakban a Szent Rókus kórházban operált, adjuváns kezelést kapott 50, valamint az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályán előrehaladott nyelvgyöki daganat diagnózisával kizárólag külső forrású sugárkezelésen és boost HDR interstitialis kezelési protokollban részesült, 22 daganatmentesen 1 évet túlélő beteg műtét előtti és utáni fej-nyak specifikus életminőségét vizsgáltuk és hasonlítottuk össze.

**Módszer:** Az életminőség vizsgálatára a List által publikált, fej-nyaki betegek funkcionális vizsgálati kérdőívét magyar nyelvre lefordítva használtuk, kiegészítve vizuális analóg fájdalomskálával, valamint további specifikus kérdésekkel a fogazati statusra, szájszárazságra, ízérésre, vállmozgási korlátozottságra vonatkozóan.

## **Statisztika**

A statisztikai értékeléshez a BMDP programcsomag (Biometrics Department, University of California, Los Angeles, USA) SOLO 3.1 verzióját használtuk. A túlélés valószínűségét Kaplan és Meier módszerével számítottuk Fisher-exact teszttel, összehasonlítottuk az események gyakoriságának különbségét, és log-rank teszttel a túlélési különbségeket. Egy- és többváltozós Cox-regressziós modellben vizsgáltuk a lokális és lokoregionális tumormentesség és a teljes túlélés (TT) lehetséges rizikófaktorait. A regressziós koefficiensből számítottuk a relatív kockázatot (RR) és a 95 %-os konfidencia intervallumot (95 % KI). Szignifikancia szintnek a  $p \leq 0,05$  értéket tekintettük.

## **IV. EREDMÉNYEK**

### **A szájüreg- szájgarat, arc-, állcsontok területén végzett szabad szövetátültetések**

A 151 mikrosebészeti helyreállító műtét átlagos operatív ideje 333 perc volt. A nasotrachealis intubatio és intenzív osztályos asszisztált lélegeztetés mellett tracheotomiát csak 8 esetben (5%) kellett végeznünk. A műtétet követő kórházi ápolási idő átlagosan 17,7 nap (7-62 nap közötti). Perioperatív egy 56 éves férfibeteg (0,66%) exitált a 11. napon malignus kamrabiffrillatióban. 147 esetben (91%) teljes sikerrel végeztünk mikrosebészeti szövetátültetést. Tizenkét esetben (8%) teljes két esetben (1%) partialis lebenynecrosist észleltünk. A teljes lebenyelhalások esetében nyolc (5,3%) alkalommal

volt szükség második lebeny átültetésre. A tizenkét teljes teljes lebenynecrosis két felkarlebenyből (2/3), két serratus anterior izomlebenyből (2/3), nyolc alkarlebenyből (8/121) tevődött össze (5. táblázat). Nyolc esetben vénás, három esetben artériás egyben mindkét ér thrombosisa okozta, tíz esetben az első 48 órán belül, két esetben a postoperatív 4. napon. A vénás elzáródás megszüntetése minden esetben sikertelen volt. Az artériás érelzáródás a műtét napján következett be. Három esetben a postoperatív 2 órán belül észlelt artériás elzáródás reoperatiojával és reanastomosissal a lebeny keringése egy részleges necrosissal menthető volt. Benignus kórképpel operált betegeinknél a szabad szövetátültetés minden esetben eredményes volt 100% (10/10). Az utolsó 80 esetünkben necrosis szövödményét nem észleltük.

#### 5. TÁBLÁZAT: Részleges és teljes lebenyelhalások

| <i>Lebenynecrosisok</i>                          | esetszám                          | %     |      |
|--|-----------------------------------|-------|------|
| Teljes lebenyelhalás                             | 12/151                            | 8%    |      |
| Részleges lebenyelhalás                          | 2/151                             | 1%    |      |
| Salvage második lebeny                           | 8/151                             | 5,3%  |      |
| <i>Teljes lebenyelhalás<br/>lebenyek szerint</i> | Alkarlebeny                       | 8/121 | 6,6% |
|  | Felkarlebeny                      | 2/3   |      |
|  | Latissimus dorsi myocutan lebeny  | 0/12  | 0%   |
|  | Serratus anterior bőr- izomlebeny | 2/3   |      |
|  | Fibula lebeny                     | 0/12  | 0%   |
| <i>Partialis<br/>lebenynecrosisok</i>            |                                   | 2/151 | 1%   |
|  | Fibula septomyocutan lebeny       | 1/4   |      |
|  | Latissimus dorsi myocutan lebeny  | 1/12  |      |
| <i>Reoperatióra szoruló<br/>lebenyelhalások</i>  |                                   | 9/151 | 5,9% |
|  | Alkarlebeny                       | 4/121 | 3,3% |
|  | Felkarlebeny                      | 2/3   |      |
|  | Serratus anterior myocutan lebeny | 1/3   |      |
|  | Fibula septocutan lebeny          | 1/4   |      |

A perioperatív időszakban betegeink 58% -ánál tapasztaltunk sebészi komplikációktól mentes gyógyulást. 42 %-ban regisztráltunk sebészi szövödményeket, amely közül leggyakrabban 19,8%, (24/121), az alkari donorhelyre átültetett részvastagságú bőr részleges lelekedése szerepelt. Második műtéti beavatkozásra azonban ritkán, 1,6%-ban (2/121) került sor. Sebészi szövödmény miatt összesen 7 esetben (4,6%) kellett reoperatiót

végeznünk, 3 esetben postoperatív vérzés, 2 esetben exponálódott lemez, 2 esetben infectio miatt. Az onkosebészeti elveknek megfelelően a primer tumor és a nyaki metastasis egy blokkban való eltávolítása (monoblock e elv) ellenére intraoralis sebszétválás következményeként orocutan fistula ritkán fordult elő 4/148 (2,7%).

### **Szájüregi-, vagy szájüregi- szájgarati terjedést mutató laphámrákos betegek**

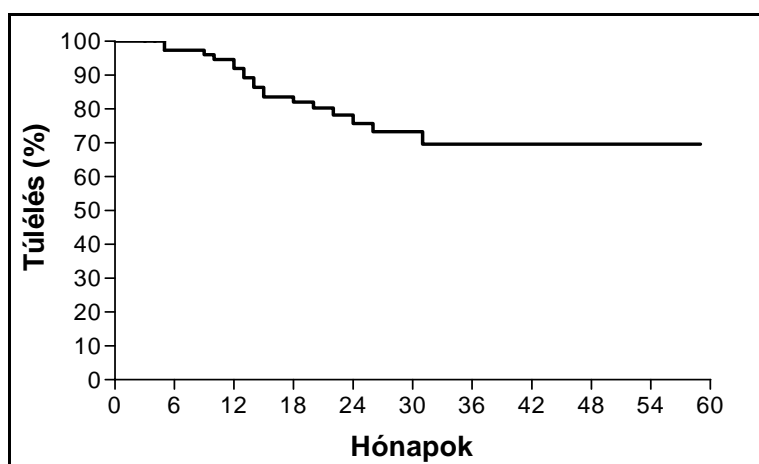
#### **A./ Daganateltávolítás, primer szövetpótlás szabadlebennyel, postoperatív irradiatio**

A primer műtétben szabadlebeny rekonstrukcióban és +/- postoperatív irradiatióban részesített nyolcvan (80) beteg átlagos követési ideje 22,6 (2-59) hónap (SD 13,8).

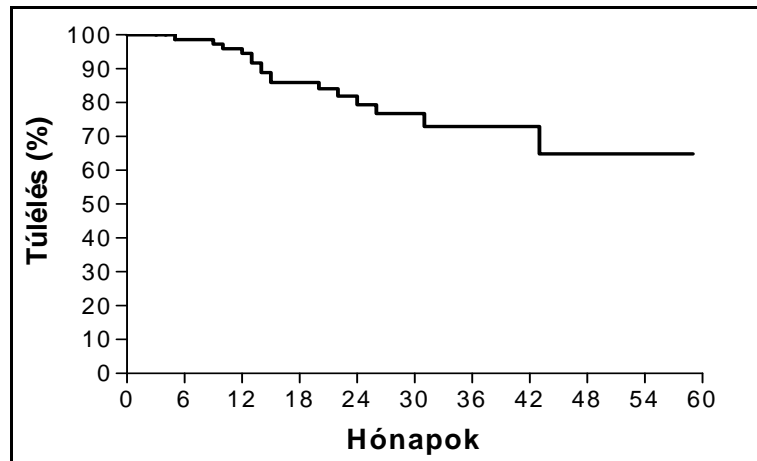
Távoli áttétet a követési idő alatt nem észleltünk. Intercurrens betegségben beteget nem veszítettünk el. A műtétet és utókezelést követően átlagosan 10 (1-25) hónapon belül 15%-ban lokális-, és 10,4 (4-16) hónapon belül 8,75 %-ban regionalis nyirokcsomó, 10,2 (1-25) hónapon belül 18,9%-ban lokoregionális recidíva alakult ki.

Daganatkiújulás miatt 1 esetben végeztünk salvage műtétet. A többi recidív esetben a betegeket sebészi salvage-ra nem tartottuk alkalmasnak, palliatív kemoterápiás kezelésben részesültek. Kontralateralis metastasis klinikai gyanúja miatt két esetben végeztünk nyaki disszekciót, amelyben érintett nyirokcsomót a pathologiai vizsgálat nem talált.

A Kaplan-Meier módszerrel 3 évre számított LTK 82%, RTK 89%, a TT és DST aránya 69 % és 71 %. (1.,2.ábra) A DST stádium I-IV. 100%-100%-68-65%, a tumornagyság szerinti LTK (pT1-től pT4-ig) 100 %, 100%, 88% és 70%.



**1. ÁBRA PRIMER műtétre és postoperatív sugárkezelésre került betegek teljes túlélés görbéje (3év: 69%)**



2. ÁBRA Primer műtetre és postoperatív sugárkezelésre került betegek daganatspecifikus túlélési görbéje (3év: 71%)

### B./ Recidíva miatt végzett daganateltávolítás, szövetspótlás szabadlebennyel

A recidív daganat miatt műtéti kezelésre került betegek átlag követési ideje 21,5 (9-58) hónap. 5 százalékban távoli áttét fejlődött ki. Második primer carcinomát a vizsgálati idő alatt nem észleltünk, intercurrents betegségben betegünk nem hunyt el. A műtétet és utókezelést követően lokálisan átlagosan 8,7 (2-15)hónapon belül 35 %-ban, regionalisan átlag 8 (2-15) hónapon belül 25%-ban recidíva alakult ki. Recidíva miatt további műtéti beavatkozást nem tudtunk végezni. A Kaplan-Meier módszerrel 3 évre számított LTK 60%, RTK 67%, a TT és DST aránya 48% és 52%. A DST I-IV. stádium szerint 100%-100%-73%-25%, a tumor-nagyság szerinti LTK (T1-től T4-ig) 100 %,68%,67% és 54%

### C./ A lokális és regionális tumormentességet és a teljes túlélést befolyásoló prognosztikai faktorok

A **primer műtétes** csoportban az életkor, a nemek szerinti megoszlás, az előrehaladott stádium (I-III/IV), a histologiai grade, az egynél több pozitív nyirokcsomószám nem befolyásolta a túlélési paramétereket. Univariációs analízissel a teljes túlélést szignifikánsan befolyásoló tényezőt nem találtunk. A daganatspecifikus túlélést (DST) az előrehaladott tumorméret (T1-3 vs T4  $p=0,0331$ ), a nyirokcsomó pozitivitás ( $pN0/pN+$   $p=0,0134$ ), a nyirokcsomóáttét regionális lokalizációja (egy régiós  $N+$ / több régiós  $N+$   $p=0,0268$ ), a perineuralis tumorterjedés ( $p=0,0498$ ) befolyásolta negatívan. A lokális

tumormentességre (LTK) az előrehaladott tumorméret (T1-3 vs T4  $P=0,0039$ ), a nyirokcsomó pozitivitás (pN0/pN+  $p=0,0499$ ), a perineuralis tumorterjedés ( $p=0,0484$ ), valamint tumoros csontinfiltráció ( $p=0,0165$ ), a regionális daganatmentességre (RTK) pedig a nyirokcsomó pozitivitás (pN0/pN+  $p=0,0186$ ), a pozitív resectios szél (R0/R+  $p=0,0051$ ), perineuralis tumorterjedés ( $p=0,0425$ ) bizonyult negatív prediktornak.

A **salvage műtétes** csoportban az életkor, a nemek szerinti megoszlás, az előrehaladott stádium (I-III/IV), a histologiai grade, az egynél több pozitív nyirokcsomószám nem befolyásolta a túlélési paramétereket. A teljes túlélés (TT) és a daganatspecifikus túlélés (DST) negatív prediktorának a nyirokcsomó áttét (TT  $p=0,0124$ , DST  $p=0,0045$ ), az extracapsularis tumorterjedés (TT  $p=0,016$ , DST  $p=0,0058$ ) és a multilevel nyirokcsomóáttét (DST  $p=0,032$ ) bizonyult. A lokális daganatmentességben negatív prediktort nem találtunk. A regionális daganatmentességre statisztikailag nem voltak meghatározóak: a primer tumor nagysága, a sebészi ép szél, a primer tumor terjedésben a perineurális-, vagy csontinfiltráció, illetve az érbetörés. A regionális tumormentességnél a nyirokcsomó pozitivitás ( $p=0,0053$ ), az N stádium ( $p=0,0475$ ) és az extracapsularis tumorterjedés ( $p=0,0009$ ), míg a távoli áttét képzésében az N stádium ( $p=0,0081$ ), extracapsularis tumorterjedés ( $p=0,0419$ ) és a több régiós nyirokcsomó áttét ( $p=0,0267$ ) jelentkezett statisztikailag prognosztikusnak értékelhető tényezőként.

### **Életminőség vizsgálat**

A postoperatív életminőség vizsgálati kérdőív 50 betegről érkezett. 34 (68 %) férfi, 16 (32 %) nő, 53,6 (26-75) év átlagéletkorral, többnyire alapfokú és középfokú végzettséggel (78,8 %). A szájüregi funkciót vizsgáló kérdéscsoportokban az egy évvel postoperatív kitöltött pontértékek median értékei mérsékelten csökkentek, átlagukban azonban az étkezés nyilvános helyen, (praeoperatív 91,3, postoperatív 56,7) az étkezési szokások (praeoperatív 92,6, postoperatív 58) valamint a beszédérthetőség (praeoperatív 95,8 postoperatív 73,6) vonatkozásában statisztikailag szignifikáns esés volt észlelhető.

A funkcionális paraméterek korrelációs vizsgálatakor enyhe összefüggés mérhető az étkezési szokások, azaz az elfogyasztott étel rághatósága és a nyilvános helyen történő étkezés között. A vizsgált betegek 18 %-nál (9/50) a daganat eltávolításakor az állcsont folytonossága is megszakadt. Az állcsont helyreállítása 89%-ban (8/9) rekonstrukciós

lemezzel és szabad szövetátültetéssel történt. Az onkológiai műtét az állcsont részleges eltávolításával, folytonosságának megőrzésével végeztük 26%-ban (13/50), 56%-ban (28/50) csak lágyrészműtétet végeztünk. A kezelés előtti és utáni pontértékek statisztikailag értékelhető különbség nélkül közel azonosak. Az egyedüli nagyobb eltérés az állcsont segmenthiánnyal gyógyult betegnél tapasztalható.

A perioperatíván, 95 %-ban a primer tumor helyén észlelt vagy kisugárzó erős fájdalom átlagértéke a vizuális analóg skálán 42,4 pont, postoperatívén 11,5 pont ( $p < 0.0001$ ) volt. Műtét után betegeink fájdalomcsillapító igénye jelentősen csökkent, kábító fájdalomcsillapítót mindenki elhagyhatta. Vállövmozgási korlátozottságra műtét előtt a betegek 11 %-a, műtétet követően 6%-a panaszkodott. Ízérzési zavart a beteg praeeoperatíván 4 %-a jelzett, amely a kezelés után 26%-ra emelkedett. Szájszárazsága műtét előtt a betegek 84 %-ának nem volt, a műtétet és a postoperatív sugárkezelést követően azonban 86 %-uk ebből 14 %-uk súlyos szájszárazságra panaszkodott. Nyelvgyöktumoros 22 vizsgált betegünkönél a funkcionális vizsgálat minden kategóriában, átlagban 28 ponttal felülmúlta a műtétes betegeket. A legnagyobb különbség az étkezési szokásokban volt észlelhető. Az irradiációs kezelés az irradiációs kezelés előtti értékekhez képest javulást hozott az étkezési szokások, valamint a beszédérthetőség vonatkozásában. Fájdalomértékek 42- 20-ra csökkentek, az erős szájszárazság azonban a betegek 20 %-nál, ízérzési zavar 22 %-nál jelentkezett.

## **V. KÖVETKEZTETÉSEK**

1. A maxillofacialis sebészeti tevékenység jelentős részét kitevő onkológiai sebészeti és az ehhez szervesen kapcsolódó primer helyreállító műtétek, két megfelelő operatív gyakorlattal rendelkező sebészi teammel, intenzív osztályos háttérrel a napi gyakorlat részévé tehetők. A néhány jól begyakorolt, tervezetten a rekonstruktív igényhez adaptált szabadlebeny felhasználásával az átlagos műtéti idő egy műszakra csökkenthető, amely a betegellátás színvonalának megtartásával, a manapság sokat hangsúlyozott, rentabilitás záloga lehet.

2. A megfelelő ellátó érátmérővel rendelkező, begyakorolt lebenytípusokkal, tervezetten végzett mikrosebészeti helyreállító műtétek a lebenynecrosis szempontjából megbízhatóak, az általános sebészeti szövődmények aránya elfogadható. Sugárterápia

utáni recidívák sebészete szabad szövetpótlás nélkül a mai gyakorlatunkban nem képzelhető el.

3. A szabadlebenyek jelentős része a microcirculatio lebeny keringési zavar korai észlelésével és reoperációjával menthető. Ez a tény a pontos, szakszerű perioperatív megfigyelés szükségességére hívja fel a figyelmet. A keringési zavar oka általában vérzés vagy kompresszió. Revascularisatio kudarc esetén, nyeles lebenyek helyett második szabadlebenyként a megbízható keringésű latissimus dorsi myocutan (LD) lebeny alkalmazása javasolt.

4. A praeoperatív sugárkezelés, a sugárkezelés dózistól függetlenül a teljes lebenynecrosis szövödményrátáját nem emeli. A sugárkezelés következtében létrejövő szöveti fibrosis miatt azonban a műtéti tervezés és gondosság fokozott jelentőséget kap.

5. Az előrehaladott szájüregi- szájgarati terjedést mutató szájüregi daganatok primer műtétével és postoperatív sugárkezeléssel illetve a recidíva miatt végzett műtétekkel elért eredmények a lokális tumorentesség, a daganatspecifikus túlélés vonatkozásában az irodalmi adatokhoz illeszkednek. A három éves daganatspecifikus túlélés prognosztikai faktorait vizsgálva a primer műtetre és sugárkezelésre került betegeinknél a primer tumor nagysága, a nyirokcsomóáttét és több régiós nyirokcsomó daganatterjedés, valamint a perineurális tumorterjedés, a recidíva miatt operált betegek esetében csak a regionális status, azaz egyszeres és többszörös, valamint a több régiós nyirokcsomóáttét és az extracapsularis daganatterjedés hatott negatívan.

6. Az előrehaladott szájüregi szájgarati daganatok műtéti és adjuváns sugárkezelése még rekonstruktív műtét esetén is jelentősen rontja a szájüregi funkciót. Ez leginkább a táplálkozás minőségében és a beszéd érthetőségben jelentkezik. Az állcsont folytonosságának helyreállításával ezen funkcióromlás a kizárólag lágyszövetpótlásra került betegekhez képest nem mérhető. A végleges rehabilitáció érneles csontbeültetéssel és protézissel javítható azon betegcsoportban ahol a sugárkezelés okozta szájszárazság nem súlyos fokú. A nyelvgyöki daganat lokalizációban a jó terápiás eredményei mellett megőrizhető életminőség miatt a (kemo)radioterápia elsőként választható kezelési modalitásként jön szóba.

## AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBE TARTOZÓ LEKTORÁLT KÖZLEMÉNYEK

Takácsi-Nagy Z, **Oberna F**, Somogyi A, Polgár Cs, Major T, Németh Gy.: Nyelvgyök-tumorkok magasaktivitású interstitialis sugárkezelésével szerzett tapasztalataink retrospektív analízis alapján. Magyar Onkológia, 44: 117-121, 2000.

**Oberna F**, Remenár É, Pólus K.: Platysma myocutan lebeny rekonstrukció nyelvgyök daganat műtete után. Fogorvosi Szemle, 2:59-62, 2002.

**Oberna F**, Réthy Á, Takácsi-Nagy Z, Pólus K, Kásler M.: Buccalis lebeny alkalmazása oropharyngealis szövetséplésre Magyar Onkológia, 45: 173-175, 2001.

Takácsi Nagy Z, **Oberna F**, Polgár C, Somogyi A, Major T, Németh G.: The importance of interstitial radiotherapy in the treatment of the base of tongue tumours: a retrospective analysis. Neoplasma 48: 76-81, 2001. **IF:0,637**

Takácsi-Nagy Z, **Oberna F**, Polgár C, Somogyi A, Major T, Németh Gy.: Interstitial radiotherapy of cancer of the base of tongue. Oral Oncology 7:256-260, 2001.

**Oberna F**, Iványi E, Udvaros I, Pólus K, Kásler M.: Periorbitalis bőrdaganatok resectioját követő helyreállítás temporoparietalis fasciocutan lebennel. Magyar Traumatologia, Ortopédia, Kézsebészet és Plasztikai Sebészet XLIV(4): 290-295, 2001.

Takácsi-Nagy Z, **Oberna F**, Somogyi A, Major T, Németh Gy.: Nyelvgyök-tumor korszerű sugárkezelése. Magyar Onkológia 45: 193-196, 2001.

Fülöp M, Remenár É, **Oberna F**, Boér A, Iványi E, Pólus K, Kásler M.: Alkari és fibula értengelyű szabadlebenyek alkalmazásában szerzett tapasztalataink a fej-nyaki régióban. Magyar Onkológia 45(2): 177-180, 2001.

Takácsi-Nagy Z, Polgár Cs, **Oberna F**, Somogyi A, Major T, Remenár É, Fodor J, Kásler M, Németh Gy.: Interstitial High-Dose-Rate Brachytherapy in the Treatment of Base of Tongue Carcinoma Strahlenther Onkol. 180: 768-775, 2004. **IF:3,121**



**Oberna F**, Takácsi-Nagy Z, Réthy Á, Pólus K, Kásler M.: Buccal mucosal transposition flap for reconstruction of oropharyngeal-oral cavity defects: An Analysis of 6 cases. *Oral Surg., Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 99(5): 550-553, 2005. **IF: 1,193**

Kásler M, Takácsi Nagy Z, **Oberna F**, Fodor J.: Salvage surgery for lokoregional failure definitive radiotherapy for base of tongue cancer *In Vivo* 22(6):803-806, 2008. **IF.:1,134**