

**SZEMÉLYRE SZABOTT SEBÉSZI ELLÁTÁS A FEJ-NYAKI ONKOLÓGIAI
SEBÉSZETBEN**

PhD Tézis

Dr. Lóderer Zoltán

Department of Oral and Maxillofacial Surgery

University of Szeged

Szeged

2020

1. Bevezetés

1.1. Fej-nyaki onkológia

1.1.1. Etiopathogenesis és rizikófaktorok

A daganatos elváltozások kialakulásért régóta fennálló környezeti hatások vagy életmódbeli sajátosságok tehetők felelőssé, amelyek helyrehozhatatlan DNS-károsodást idéznek elő. Az így kialakult DNS-károsodások a sejtciklust szabályozó mechanizmusok eltolódását, így a tumor-promoter onkogének túlzott expresszióját és a tumorszuppresszor gének szuppresszióját vagy inaktiválódását eredményezve. Ezen folyamatok eredőjeként a sejtek kontrolálatlan proliferációjához, a rosszindulatú daganatok kialakulásához, regionális és távoli disszeminációjához vezet.

Az excesszív dohányzás és alkoholfogyasztás a fej-nyaki rosszindulatú daganatok leggyakoribb kiváltó tényezői. Ugyanakkor bizonyos vírusfertőzések (például HPV, HIV) és genetikai tényezők szintén hozzájárulnak a szájüregi rosszindulatú daganatok kialakulásához.

1.1.2. Diagnózis és staging

A helyes klinikai gyakorlatban nélkülözhetetlen a minden részletre kiterjedő anamnézis és a fej-nyaki onkológiában elfogadott, aktuális irányelveknek megfelelő szövettani és képalkotó diagnosztika. A pontos stádium besorolás nélkülözhetetlen a megfelelő és individualizált kezelési terv meghatározásához. A fej-nyaki onkológiában a következő vizsgálati szempontokat kell figyelembe venni:

1. anamnézis és fizikális vizsgálat
2. szövettani mintavétel és szakvizsgálat
3. radiológiai képalkotó diagnosztika
4. funkcionális vizsgálatok
5. speciális vizsgálatok

A TNM klasszifikáció egy nemzetközileg elfogadott rendszer a daganatos megbetegedések stádium besorolására. A diagnózis időpontjában megállapított stádium alapján előrejelzhető a várható túlélés és meghatározható a kezelési modalitás. A TNM nyolcadik frissített kiadását 2017. januárban tették közzé új alcsoportokkal kiegészítve.

1.1.3. Fej-nyaki daganat komplex ellátása

A kezelést meghatározza a primer elváltozás kiterjedése és lokalizációja. A kezelési tervet egy multidiszciplináris orvosi teamből álló, úgynevezett onko-team határozza meg adott klinikai szituációra, individualizáltan. A fej-nyaki daganatok elsődleges ellátása sebészi, amely nem csupán a daganat rezekcióját és nyaki blokk disszekcióját, hanem az azt követő rekonstrukciós műtéti beavatkozásokat is magába foglalja. A műtéti beavatkozásokat általában sugárterápiával vagy neo- /adjuváns kemoterápiával egészítik ki.

2. CÉLKITŰZÉSEK

Klinikai vizsgálatunk fő célja a szegedi Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Klinika betegellátásának optimalizálása és individualizálása, valamint az alkar lebennyel végzett rekonstrukciós beavatkozások során a lebeny mikrokeringési dinamikájának vizsgálata.

3. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

A klinikai vizsgálatot (44/2014. Etikai bizottság) 2014. április és 2018. február között végeztük el, és a Szegedi Tudományegyetem Regionális és Intézményi Emberi Orvosi Biológiai Kutatási Etikai Bizottsága jóváhagyta.

3.1. Alkar lebenyek mikrokeringési vizsgálta

A klinika vizsgálatban minden alkar lebeny mikrokeringését non-invazív lézer-Doppler áramlásmérővel monitoroztuk intra- és posztoperatív időszakban. Az első mérést a lebeny preparálását követően, majd a reperfüzió 1 órájában, valamint 12 órán keresztül óránként

végeztük, az alkar lebeny közepén és a deltoid régióban, mint kontroll mérési pont. A méréseket a bőr aktív melegítése után 35 ° C és 44 ° C hőmérsékleten végeztük, és az adatokat több mint 2 percig rögzítettük minden mérési ponton.

3.2. Eset I.

A rosszindulatú elváltozás, valamint az érintett arcizmok és ideg rezekcióját végeztük Klinikánkon egy 42 éves férfi betegünkön, akinél harmadik alkalommal észleltük a bal oldali arcfélen basalsejtes carcinoma kialakulását. A preoperatív CT vizsgálat alapján a malignus elváltozás involválta az arcüreget, az orbita alapot és a környező lágyrészeket. A műtéti beavatkozás jelentős, több szövettípust is érintő defektust, ezáltal rekonstrukciós műtéti kihívásokat eredményezett.

3.3. Eset II.

2015-ben észleltük Klinikánkon egy 21 éves, progresszív haemifaciális atrófiával élő nőbeteget, amely betegség jelentős arc aszimmetriát okozott (5 éves korában diagnosztizálták). Fizikális vizsgálat alapján kiterjedt alopeciát, lokalizált hiperpigmentációt, valamint a bőr, a subcutan szövetek és csontos képletek jelentős deformitását észleltük az arc bal oldalán.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Alkar lebenyek mikrokeringési vizsgálta

A lézer-Doppler áramlásmérővel végzett vizsgálatunk alapján hasonló áramlási értékeket észleltünk a lebeny és a kontroll területen a lebeny kirekesztése előtt (35 ° C és 44 ° C). A reperfúzió során azonban a perfúziós értékek (a megfelelő időpontokban) 35 ° C-on jelentősen magasabbak voltak. A hő provokáció (44 ° C-ig) csak a kontroll területeken indukálta a szövet perfúziójának szignifikáns növekedését, míg a reperfúzió során ez a hatás hiányzott a lebenyekben. Bizonyos esetekben, amikor a lebenyek keringési zavarát észleltük, a vénás vagy

artériás keringési zavar megkülönböztethető a lézer-Doppler áramlásméréssel regisztrált oszcillációs mintázat alapján.

4.2. Eset I.

A szöveti defektus rekonstrukcióját anterolateralis kiméra I. típusú fasciocutan comblebennyel végeztük, a facialis paresis rehabilitációját a nervus femoralis segmentalis ágával biztosítottuk. 6 hónappal a műtét után kielégítő esztétikai megjelenést és funkcionalitást tapasztaltunk.

4.3. Eset II.

Figyelembe véve a beteg testalkatát elvárásait, PAP-lebenyt alkalmaztunk a bal oldali arcfél rekonstrukciójára és esztétikai javítására. Az arc aszimmetriája jelentősen csökkent gyógyulási periódust követően.

5. MEGBESZÉLÉS

5.1. Fej-nyaki onkológiai sebészetben gyakrabban alkalmazott lebenyek

A szájüregi lágyrészek közé tartozó nyelv, szájfenék, szájüregi nyálkahártya és retromoláris régió ritkán érintett önállóan, így a rekonstrukciós sebészi eljárásokat általában a műtéti rezekció mértéke határozza meg. A sebészi rezekciók gyakran kiterjedt defektusokat eredményeznek nemcsak a craniofacialis csontokban, hanem a környező lágyrészekben, mimikai izmok funkciójában, különféle típusú és funkciójú szövetek felhasználását indikálva a rekonstrukciós sebészi beavatkozások során.

A szájüreg kisebb szövethiányainak direkt zárása lehetséges. Regionális lebenyeket gyakran alkalmazunk a fej-nyaki régió szövethiányainak rekonstrukciójára, azonban nem elsőként választandók. A mikrosebészeti technikák és a szabad lebenyekkel történő rekonstrukciól biztosíthatják fej-nyaki régióban végzett rekonstrukciós beavatkozások alapját,

mivel ezek lehetővé teszik olyan szövetek alkalmazását, amelyeken korábban nem végeztünk sebészi beavatkozást, illetve sugárterápia által sem érintettek.

5.2. Személyre szabott kezelési terv a fej-nyaki régió rekonstrukciós sebészi kezelésében

A szakirodalomban csupán kevés ajánlás érhető el a basalsejtes carcinoma sebészi rezekciója során kialakult kiterjedt szövethiány kezelését illetően. Különböző helyi lebenyek, mint például a paramedian homlok- vagy a platysma myocutan lebenyek, alkalmazhatók a malignus lézió rezekciója utáni kiterjedt defektusok helyreállításához. Egy tanulmány azonban azt sugallta, hogy jobb funkcionális és esztétikai eredmény érhető el forgatott nyeles lebenyek használatával. A rezekciós beavatkozás következtében kialakult arcbénulás jelentős mértékben kihat a beteg szociális interakcióira. A dinamikus arcreekonstrukció célja a szimmetrikus és összehangolt mosoly, a megfelelő izomtónus, jobb funkcionalitás elérése. Az arcbénulás dinamikus rekonstrukciója megfelelő beteg kiválasztást és műtéti technikát igényel a kielégítő eredmény elérése érdekében. A myocután ALT lebeny könnyen preparálható, és megfelelő mennyiségű lágyrészt biztosíthat a szövethiány helyreállítására. A donor terület morbiditása, mint például a heg körüli hypaesthesia, a betegek gyakori panasza.

A progresszív hemifacialis atrophia műtéti kezelésének fő célja az arc kontúrjának és aszimmetriájának helyreállítása. Az enyhe aszimmetriák autológ lipotranszferrel kezelhetők, míg a szabad lebennyel végzett műtéti beavatkozások kiterjedt defektusok kezelésére ajánlottak. A megfelelő lebeny kiválasztását a defektus kiterjedése határozza meg, de néha a beteg elvárásainak is eleget kell tennünk. Számos szabad lebenyt sikerrel alkalmaztak a progresszív hemifacialis atrophia kezelésében, mint például a latissimus, a serratus, a DIEP, az anterolateralis comb vagy a parascapularis lebenyeket. A myocutan lebenyek legnagyobb hátránya az inaktivitásukból adódó szöveti atrófia, amelyet nehéz megijósolni. Az IMECS lebeny robusztus vérellátással, minimális anatómiai variabilitással, megfelelő mérettel rendelkezik. Az IMECS lebeny ellen elsődleges érvek ebben az esetben a következők voltak:

(1) a páciens aszténiás testalkata; (2) a látható heg; és (3) a beteg pozicionálása a műtét során, amely nem teszi lehetővé 2 műtéti team egyidejű munkáját. A posteromedialis comb régió viszonylag új donorhely a rekonstrukciós sebészeti palettán. Csak néhány publikáció található a PAP-lebény maxillofacialis régióban történt alkalmazásáról. Fő előnye a megbízható vérellátás, az érnél megfelelő hossza (kb. 10 cm), vastag donorszövet és viszonylag kedvező donorhely. A korábbi publikációk eredményei alapján PAP-lebény jó alternatívája lehet az ALT-lebénynek a fej-nyak régió rekonstrukciója során, ha az ALT lebény perforáns ága nem megfelelő (az esetek kb. 5% -ában), vagy ha az esztétikum fontos donor területen (pl. fiatal betegek). Ez a bőr és zsírszövetet is tartalmazó lebénytípus még vékonyabb betegnél is megfelelő méretű szövetmennyiséget biztosíthat, azonban a relatív keskeny szélesség hátrányként megemlítendő.

6. KÖVETKEZTETÉSEK

A lézer-Doppler áramlásmérés bizonyos tapasztalatokat igényel, különösen a kiértékelés során, azonban jól reprodukálható, non-invazív módszer a szabad lebények mikrokeringési változásainak detektálására.

A fej-nyaki onkológiai műtétek gyakran funkcionális és esztétikai defektusokat eredményeznek. Alapvetően törekszünk az együlétes műtéti ellátásra, azaz a rezekciós és rekonstrukciós beavatkozás egyidejű kivitelezésére. Az I. típusú kiméra ALT-lebény jó választás lehet a dinamikus arcreekonstrukció során, ugyanakkor figyelembe kell venni az anatómiai variabilitást és más lehetséges sebészi megoldásokat a kielégítő klinikai eredmény elérése érdekében.

Elsőként írtuk le a PAP-lebény alkalmazhatóságát progresszív hemifacialis atrófiában szenvedő páciensnél. A lebény megválasztásánál figyelembe kell venni beteg fizikális paramétereit, de akár a beteg személyes kérését. Hangsúlyoznunk kell az interdiszciplináris

együtműködés fontosságát, a sebészi készségek és ismeretek fejlesztését, amelyek elengedhetetlenek a komplex esetek megfelelő ellátásához.

7. ÚJ EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA

1. Európában elsőként írtuk le a PAP lebenyt a fej-nyaki régió rekonstrukciója során
2. elsőként írtuk le a PAP lebenyt a progresszív hemifacialis atrófia rekonstrukciója során

8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálás vagyok Piffkó József professzor úrnak a tudományos pályafutásom elsőségeért, hogy lehetőséget teremtett számomra, hogy a szegedi Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Klinikán végezzem tudományos munkám. Köszönettel tartozom Dr. Janovszky Ágnesnek, aki rengeteget segített és a publikációk megírása során. Köszönöm Molnár Zsolt professzor úrnak, Dr. Trásy Domonkosnak és Dr. László Ildikónak, hogy részt vehettem a klinikai vizsgálatban. Külön köszönet illeti a Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Klinika minden dolgozóját odaadó segítségükért.

A TÉZIS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ TELJES TERJEDELMŰ KÖZLEMÉNYEK

I. László I, Janovszky Á, Lovas A, Vargán V, Öveges N, Tánczos T, Mikor A, Trásy D, **Lóderer Z**, Piffkó J, Szabó A, Molnár Z. Effects of goal-directed crystalloid vs. colloid fluid therapy on microcirculation during free flap surgery: A randomised clinical trial. Eur J Anaesthesiol. 2019;36(8):592-604. doi: 10.1097/EJA.0000000000001024. **Q1, IF: 4,14**

II. Lóderer Z, Vereb T, Paczona R, Janovszky Á, Piffkó J. An anterolateral thigh chimeric flap for dynamic facial and esthetic reconstruction after oncological surgery in the maxillofacial region: a case report. Head Face Med. 2018;14(1):7. doi: 10.1186/s13005-018-0164-6. **Q1, IF: 1,492**

III. Lóderer Z, Janovszky Á, Lázár P, Piffkó J. Surgical Management of Progressive hemifacial Atrophy With De-Epithelialized Profunda Artery Perforator Flap: A Case Report. J Oral Maxillofac Surg. 2017;75(3):596-602. doi: 10.1016/j.joms.2016.10.020. **Q1, IF: 1,779**