

# SERBEST FLEPLER İLE ONARIM UYGULANAN BAŞ BOYUN BÖLGESİ TÜRÖRLÜ HASTALARDA NÜKS ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: KLİNİK DENEYİMLERİMİZ

## THE EVALUATION OF RECURRENCE IN HEAD AND NECK CANCER PATIENTS AFTER RECONSTRUCTION WITH FREE TISSUE TRANSFER: CLINICAL EXPERIENCE

Sinan Öztürk, Mustafa Nişancı, Serdar Öztürk, Muhitdin Eski, Fatih Zor, İsmail Şahin, Selçuk Işık

GATA Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Ankara

### ÖZET

Serbest doku aktarımı, baş boyun bölgesi tümörlerinin eksizyonu sonrası onarımda sıklıkla tercih edilen yöntemdir. Ancak serbest doku aktarımı ile uygulanan onarımların onkolojik sonuçlara olan etkisi tam olarak ortaya konmamıştır. Bu retrospektif çalışmanın amacı serbest doku aktarımı ile onarım uygulanan baş boyun kanserli hastalarda nüks oranlarını değerlendirmektir.

Çalışmada, kliniğimizde 2000-2009 yılları arasında baş boyun bölgesinde tümör olup eksizyon sonrası serbest doku ile onarım uygulanan 20 olgu değerlendirildi. Olgularda en sık karşılaşılan tümör yassı hücreli karsinomdu. Tümör eksizyonu sonrası en sık kullanılan serbest flepler, radyal ön kol flebi (s=9) ve fibula flebi oldu (s=7). Serbest doku transferi sonrası 8 hasta radyoterapi, 3 hasta kemoterapi ve 4 hasta kemoradyoterapi tedavisi aldı. Genel nüks oranı % 25 (s=5) idi. Nüksün ortaya çıkış süresi ortalama  $20,6 \pm 13,6$  aydı. Takip süresi içerisinde 3 hasta kaybedildi.

Baş boyun bölgesinde tümör eksizyonu sonrasında, tümör nüks oranları ve nüksün ortaya çıkış süreleri açısından literatür ile paralel bulgular saptandı. Serbest dokular ile yapılan onarım gerek hastalığın takibi yönünden herhangi bir negatif etki yapmaması gerekse daha fonksiyonel ve estetik bir onarıma olanak sağlaması nedeniyle kullanışlı bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Baş boyun tümörleri, serbest flep ile onarım, tümör nüksü.

### ABSTRACT

Reconstruction following surgical ablation of head and neck tumors is commonly performed with free tissue transfer. It has not been documented well how microsurgical reconstructions affect oncologic outcomes. The purpose of this retrospective study was to review the recurrence rates of head and neck cancers after treated with free tissue transfer.

Twenty subjects were recruited from the our clinic treated during 2000 to 2009. The most common form of tumors was squamous cell carcinoma. The most common flaps used for reconstruction were: radial forearm flap (n=9), fibular flap (n=7). The overall recurrence rate among the subjects was 25 % (n=5). The mean interval between the free flap reconstructions and recurrence was  $20,6 \pm 13,6$  months. Three subjects were lost in follow-up period.

The The obtained data of tumor recurrence rates and recurrence time with this study were parallel to the recent literature. Free tissue transfer does not affect oncologic outcomes of head and neck cancer negatively and with the functional and aesthetic outcomes is reliable and efficient reconstruction option.

**Keywords:** Head and neck cancer, free flap reconstruction, tumor recurrence.

## GİRİŞ

Baş boyun bölgesinde yerleşen tümörlerin eksizyonu sonrası, tümörün büyüklüğü ve lokalizasyonuna göre farklı büyüklük ve kompozisyonda defektler ortaya çıkar. Bu defektlerin onarımında, primer süturasyon, deri greftleri, kompozit greftler, lokal flepler, lokal pediküllü flepler ve serbest flepler kullanılmaktadır.<sup>1</sup> Ancak bu bölgede sıklıkla farklı doku komponentlerini içeren 3 boyutlu geniş defektler oluşmakta ve onarımda özellikle fonksiyonel ve estetik açıdan daha iyi bir onarıma imkan veren serbest doku aktarımı tercih edilmektedir.

Literatürde serbest doku aktarımı ile onarım uygulanan baş boyun tümörlü hastaların estetik ve fonksiyonel kazanımlarını ortaya koyan, ya-

şam kalitesine odaklı birçok farklı çalışma bulmak mümkündür.<sup>2,3,4,5</sup> Son yıllarda, baş boyun bölgesi tümörlerinde onarımda serbest doku aktarımı kullanımının maliyet etkinliği üzerine odaklı çalışmalarda, özellikle ileri evre tümörü olan hastalarda bildirilen yüksek bölgesel nüks oranları ile beraber görülen düşük sağ kalım oranları nedeniyle bu yöntem sorgulanmaya başlanmıştır.<sup>6,7</sup>

Fonksiyonel ve estetik sonuçlara yönelik çalışmaların aksine, serbest doku aktarımının bölgesel nüks ve sağ kalım gibi onkolojik sonuçlarına ilişkin, literatürde az sayıda çalışma mevcuttur.<sup>8,9</sup> Serbest doku aktarımının, baş boyun kanserli hastaların on-

kolojik sonuçları ve takip üzerine olan etkisinin ortaya konması, tümör rezeksiyonu sonrası seçilecek onarım tekniğinin belirlenmesinde önemli bir kriter olacaktır.

Bu çalışmada, kliniğimizde serbest doku aktarımı ile onarım uygulanan baş boyun bölgesinde tümörü olan hastalarda, serbest doku aktarımının lokal nüks üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, 2000-2009 yılları içerisinde, kliniğimizde baş boyun bölgesinde tümör tanısı ile ameliyat edilen 324 hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Serbest doku aktarımı ile onarım uygulanan 20 hastanın dosyaları ve takip süresi boyunca Tıbbi Onkoloji ve Radyasyon Onkolojisi klinik kayıtlarında 3-6 aylık dönemler içerisinde tekrarlanan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi raporları incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, tümör bölgesi, onarımda kullanılan serbest flepler, boyun diseksiyonu, lokal nüks ve cerrahi sonrası kemoterapi ve radyoterapi tedavileri açısından değerlendirildi.

### BULGULAR

Baş boyun bölgesinde tümör nedeniyle serbest flep ile onarım uygulanan hastaların % 80'i erkek (s=16) % 20'si kadındı (s=4) ve hastaların ortalama yaşı 54 (28-85) olarak bulundu. Hastaların tümünde ameliyat öncesi yapılan insizyonel biyopsi ile tanı koyuldu ve tümör eksizyonu ve serbest doku aktarımı ile onarım aynı seansta aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi.

Eksizyon materyallerinde en sık rastlanan patolojik tanı, yassı hücreli karsinomdu (n=14). Hastaların demografik özellikleri, tümör yerleşim yerleri ve tipleri, kemoterapi ve radyoterapi tedavileri, lokal nüks ve metastaz yerleri Tablo 1'de verilmiştir. Serbest flep ile onarım uygulanan olguların üçü daha önce eksizyon ve onarım uygulanan nüks olguları ve tanıları yassı hücreli karsinom, mukoepidermoid karsinom ve hemanjiyoperiostomdu. Tümör eksizyonu sonrasında tüm cerrahi kenarlardan intraoperatif patolojik örnek gönderilerek cerrahi sınırlarda tümör olmadığı teyit edildi. Tümör eksizyonu sonrası onarımda en sık kullanılan serbest flepler, radyal ön kol flebi (s=9) ve fibula flebi oldu (s=7). Onarımda kullanılan serbest dokular Tablo 2'de verilmiştir. Serbest osteokutan fibula flebi ile onarım uygulanan 4 'nolu hastanın ameliyat öncesi, ameliyat ve ameliyat sonrası görüntüleri Şekil 1 'de verilmiştir.

Tümör eksizyonu sonrası serbest flep ile onarım uygulanan 13 hastada (% 65) aynı seansta boyun diseksiyonu uygulandı. Ameliyat sonrası olgular, hastane tümör kurulunda değerlendirildi ve serbest doku transferi sonrası 8 hasta radyoterapi, 3 has-



**Şekil 1.** Hastanın preoperatif sol kulak önündeki şişlik görüntüsü (sol üst). Sefalik kısmına kondil şekli verilen, angulus oluşturmak amacıyla wedge osteotomi uygulanan fibula flebinin görüntüsü (sol alt). Defekte korpus ve ramus arasında köprü oluşturacak şekilde yerleştirilen fibula flebinin görüntüsü (sağ alt). Postoperatif 18. ayda hastanın fasiyal görünümü normal olarak değerlendirildi (sol üst).

ta kemoterapi ve 4 hasta kemoradyoterapi tedavisi aldı.

Olgularda takip süreleri 12-85 ay arasında değişmekteydi ve ortalama takip süresi 29 aydı. Takip süresi içerisinde beş hastada (% 25) lokal nüks gerçekleşti. Nüksün ortaya çıkış süreleri 10-44 ay arasındaydı ve ortalaması 20 aydı. Nüks gözlenen olguların ikisinde sekonder serbest flep, birinde pediküllü flep, birinde lokal flep ve birinde yüzeysel parotidektomi ile onarım uygulandı. Nüks gözlenen hastaların dördü boyun diseksiyonu uygulanan hastalar iken bir hastada boyun diseksiyonu uygulanmamıştı. İlk serbest doku transferi ile nüks arasında geçen süre 10-18 ay arasında değişmekteydi ve ortalama nüks süresi 15 ay olarak bulundu. Takip süresi içerisinde bir olgu (skalpte yassı hücreli karsinom) beyin invazyonu, iki hasta (intraoral yassı hücreli karsinom) uzak metastaz nedeniyle kaybedildi.

### TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun % 70'ini mevcut literatür bilgisine paralel olarak yassı hücreli karsinomlu (n=14) olgular oluşturmaktaydı.<sup>10</sup> Serbest doku aktarımı için en sık kullandığımız flep donör sahaları ön kol ve fibula oldu. Ön kolun distal kısmında cildin ince, esnek ve nispeten tüysüz ol-

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri.

Hasta	Cinsiyet	Yaş	Tümör tipi ve yerleşim yeri	Ek tedavi	Nüks	Metastaz
1	K	85	İntra oral yassı hücreli karsinom	-		
2	E	34	Mandibular ameloblastom	-		
3	K	28	Mandibular ameloblastom	-		
4	E	30	Santral dev hücreli granülom	Radyoterapi		
5	E	56	Alt dudak yassı hücreli karsinom	kemoradyoterapi		
6	E	51	İntra oral yassı hücreli karsinom	Radyoterapi		
7	E	60	Mandibular yassı hücreli karsinom	Radyoterapi		
8	K	59	Frontal bölge yassı hücreli karsinom	kemoradyoterapi		
9	E	37	Nüks retromolar trigon yassı hücreli karsinom	Kemoterapi		
10	E	67	İntra oral yassı hücreli karsinom	Radyoterapi		
11	K	43	Nüks intra oral mukoepidermoid karsinom	kemoradyoterapi	+	
12	E	71	Skalpte yassı hücreli karsinom	Kemoterapi		+
13	E	30	Nüks hemanjiyoperiostom	Kemoradyoterapi		
14	E	58	Burunda yassı hücreli karsinom	-		
15	E	61	Burunda yassı hücreli karsinom	Radyoterapi	+	
16	E	51	Burunda yassı hücreli karsinom	Radyoterapi	+	
17	E	62	İntra oral yassı hücreli karsinom	Radyoterapi	+	+
18	E	57	İntra oral yassı hücreli karsinom	Radyoterapi	+	
19	E	61	Lakrimal adeno karsinom	kemoterapi		
20	E	85	İntra oral yassı hücreli karsinom			+

**Tablo 2.** Tümör eksizyonu sonrası onarımda kullanılan serbest flepler.

Kullanılan serbest doku	Hasta sayısı
Fasyokutan radyal ön kol flebi	9
Osteokutan fibula flebi	4
Osseöz fibula flebi	3
Latissimus dorsi kas deri flebi	2
Transvers rektus kas flebi	1
Vertikal rektus kas flebi	1

ması bu bölgeden kaldırılacak fleplerin intraoral bölgede kullanılmasında bir avantajdır. Aynı zamanda uzun pedikülü ile boyun damarlarına mikrovasküler anastomozda kolaylık sağlar. Ön kol ve ağız içinde aynı anda kolaylıkla çalışılabilmesi ve sınırlı donör saha morbiditesi olması da önemli avantajlarıdır. Geniş mandibula rezeksiyonu yapılan baş boyun tümörlü hastaların onarımında ise serbest fibula flebinin osteokutan veya osseöz olarak kullanımı en sık tercih edilen ve önerilen yöntemdir.<sup>11</sup>

Baş boyun tümörlerinde, rezeksiyon sonrası onarım için serbest doku aktarım seçeneğinin kullanımını giderek yaygınlaşmaktadır. Gerek yabancı literatürde gerekse ülkemizde serbest doku aktarımının lokal nüks üzerine etkilerine yönelik az sayıda çalışma bulunmaktadır.<sup>9</sup> Özellikle ileri evre baş boyun kanserlerinde % 25 ile % 45 arasında değişen farklı nüks oranları bildirilmiştir.<sup>12</sup> Literatürde serbest flep ile onarım uygulanan ve serbest flep uygulanmayan hastaların nüks oranlarının karşılaştırıldığı Mucke ve arkadaşlarının yapmış olduğu geniş serili retrospektif çalışmada (773 hasta), nüks oranları her iki grupta da % 22 olarak bildirilmiştir.<sup>9</sup> Bu oran çalışmamızdaki % 25'lik oran ile paralellik göstermektedir. Yine aynı çalışmada, serbest doku aktarımı sonrası tümör evresinden bağımsız olarak nüks oranlarında

lokal veya pedikülü flep ile onarıma kıyasla belirgin bir fark ortaya çıkmamıştır.

Baş boyun tümörlü hastalarda nüks ve metastaz riskini artıran en önemli faktörlerden birisi yetersiz rezeksiyon sonrası tümörün cerrahi sınırlarda devam etmesi veya cerrahi sınıra yakın olarak eksize edilmesidir. İntraoperatif patolojik inceleme ve geniş rezeksiyon nüksü azaltacaktır. Serbest doku aktarımı ile elde edilen doku miktarının fazla olması oluşacak defektin büyüklüğüne bakılmaksızın geniş rezeksiyon konusunda cerrahi cesaretlendirecektir.

Çalışmamızda tümör eksizyonu ile onarım aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirilmiştir ancak tümör rezeksiyonunu yapan cerrahi ekip ile rekonstrüksiyonu yapacak ekibin farklı olmasının, onarımı düşünmeden daha geniş rezeksiyona imkan sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu şekilde yapılacak rekonstrüksiyonlar için serbest dokuların kullanımı cerrahların elini güçlendirecektir.<sup>9</sup>

Nüks üzerine etkisi olabileceği düşünülen diğer bir etken ise boyun diseksiyonudur. Çalışmamızda 13 hastada (% 65) serbest flep ile onarım ile aynı seansta boyun diseksiyonu uygulandı. Nüks ile boyun diseksiyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, boyun diseksiyonunun sağ kalımı artırdığı fakat nüksü azaltmadığı gösterilmiştir.<sup>8</sup> Nüks gözlenen olgularımızın (n=5) dördünde boyun diseksiyonu uygulanmış olması bu literatür bilgisi ile uyumluydu. Baş boyun tümörlerinin temel tedavisi hala tümörün cerrahi olarak çıkarılması ve gerekirse boyun diseksiyonu yapmaktır.

Serbest doku transferi sonrası nüksün ortaya çıkış süresi 23 ay olarak bildirilmiştir.<sup>13</sup> Bizim olgu-



larımızda da benzer sürelerde nüksün ortaya çıktığını izledik. Baş boyun bölgesi tümörlerinin tedavisinde multidisipliner yaklaşım önemlidir. Kemoterapi ve radyoterapi kullanımı baş boyun tümörlerinde cerrahiye ek tedavi olarak kullanılmaktadır. Olgularımızda serbest doku transferi sonrası 8 hasta radyoterapi, 3 hasta kemoterapi ve 4 hasta kemoradyoterapi ile tedavi edildi. Nüks izlenen 5 hastanın tamamı tek başına veya kemoradyoterapi içerisinde radyoterapi alan hastalardı. Rodriges ve arkadaşlarının 605 hastalık serilerinde, serbest flep ile onarım uygulanan grupta nüksün daha az ve geç olduğu bildirilmiş ve bu durum serbest flep ile onarılan hastaların daha erken radyoterapi almasına bağlanmış<sup>14</sup> olsa da literatürde radyoterapinin rekürrens üzerine olan etkisi halen tartışmalıdır.<sup>8</sup> Olgularımızdan nüks izlenen 5 hastanın kemoradyoterapi veya tek başına radyoterapi alan hastalardan oluşması bu etkinin radyoterapi kaynaklı olmasını bizce de şüpheli kılmaktadır.

Baş boyun tümörlerinin eksizyonu sonrası serbest doku ile onarım yapılması konusundaki diğer bir çekince ise bölgesel anatomik yapıların distorsiyonunun takip süresinde kullanılacak bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemelerde (MRG) oluşturacağı sıkıntı yönündedir. Çalışmada takip süresi boyunca Tıbbi Onkoloji ve Radyasyon Onkolojisi kliniklerince, 3–6 aylık dönemler içerisinde tekrarlanan ultrasonografi, BT ve MRG raporlarında aktarılan serbest doku kaynaklı sıkıntı rapor edilmemiştir. Hudgins, 2002 yılında serbest doku transferi sonrası beklenen görüntü, komplikasyonlar ve nüks hastalığa ait radyolojik görüntüleri içeren bir çalışmada, bu gruptaki hastalarda gözlenecek nüksün radyolojik bulgusunun primer tümörün oluşturacağı görüntüden farklı olmadığını belirtmiştir.<sup>15</sup>

Baş boyun tümörlerinde onarımda serbest flep kullanımının onkolojik sonuçlara olan etkisini belirlemek için yapılan çalışmaların önemli dezavantajları, bu çalışmaların retrospektif olması, geniş bir hasta grubunu ve geniş alt tümör tiplerini içermesi ve hastalara uygulanan kemoradyoterapi protokollerinin değişik olmasıdır. Onkolojik sonuçlar üzerine olan etkinin daha net ortaya konması için prospektif standartize ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen tümör nüks oranları ve nüksün ortaya çıkış süreleri literatür bilgisi ile paralellik göstermektedir. Serbest flep ile onarım uygulanması; eksik olan her bir farklı dokuyu benzer dokularla onararak daha fonksiyonel bir onarıma imkan sağlaması, daha estetik bir onarım sağlaması, istenilen genişlikte tümör rezeksiyonuna izin vermesi, hastanın takibi esnasında herhangi bir olumsuz etki yapmaması gibi avantajlara sahip olması nede-

Dr. Sinan ÖZTÜRK

GATA Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Ankara

E-posta: ozturksinan@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Gurtner GC, Evans GR: Advances in head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:672–682.
2. Brown L, Rieger JM, Harris J, Seikaly H. A Longitudinal Study of Functional Outcomes After Surgical Resection and Microvascular Reconstruction for Oral Cancer: Tongue Mobility and Swallowing Function. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010 Nov;68(11):2690-700.
3. Hara I, et al. Evaluation of swallowing function after intraoral soft tissue reconstruction with microvascular free flaps *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Dec;32(6):593-9.
4. Zafereo ME, Weber RS, Lewin JS, Roberts DB, Hanasono MM. Complications and functional outcomes following complex oropharyngeal reconstruction. *Head Neck*. 2010 Aug;32(8):1003-11.
5. Villaret AB, Cappiello J, Piazza C, Pedruzzi B, Nicolai P. Quality of life in patients treated for cancer of the oral cavity requiring reconstruction: a prospective study. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2008 Jun;28(3):120-5.
6. Schusterman MA, Horndeski G. Analysis of the morbidity associated with immediate microvascular reconstruction in head and neck cancer patients. *Head Neck*. 1991 Jan-Feb;13(1):51-5.
7. Boysen M, Lovdal O, Tausjo J, et al. The value of follow-up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur J Cancer*. 1992;28:426–30.
8. Sklenicka S, Gardiner S, Dierks EJ, Potter BE, Bell RB. Survival analysis and risk factors for recurrence in oral squamous cell carcinoma: does surgical salvage affect outcome? *J Oral Maxillofac Surg*. 2010 Jun;68(6):1270-5.
9. Mücke T, Wolff KD, Wagenpfeil S, Mitchell DA, Hölzle F. Immediate microsurgical reconstruction after tumor ablation predicts survival among patients with head and neck carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2010 Jan;17(1):287-95.
10. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. Mar-Apr 2008;58(2):71-96.
11. Hidalgo DA. Fibula free flap mandibular reconstruction. *Clin Plast Surg*. Jan 1994;21(1):25-35.
12. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin*. 2000;50:7–33.
13. Knoetgen J 3rd, Choudry U, Finical SJ, Johnson CH: Head and neckreconstruction with a second free flap following resection of a recurrent malignancy. *Ann Plast Surg* 2005, 55:378-383
14. Rodrigues ML et al. Which oral cancer patients benefit the most from microsurgical reconstruction? *European Journal of Plastic Surgery* (2011) 34: 75-80,
15. Hudgins P. Flap reconstruction in the head and neck: expected appearance, complications, and recurrent disease. *Eur J Radiol* 2002; 44 :130 –138