

**Pään ja kaulan alueen syövän hoidossa käytettävien
mikrovaskulaarisiirteiden komplikaatiot TYKS
korvaklinikassa vuosina 2018–2022**

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Laatija:
Sonja Ollila

18.10.2024

Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu

Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Lisensiaatintutkielma

Oppiaine: Korva-, nenä- ja kurkkutautien oppiaine

Tekijä: Sonja Ollila

Otsikko: Pään ja kaulan alueen syövän hoidossa käytettävien mikrovaskulaarisiirteiden komplikaatiot TYKS korvaklinikassa vuosina 2018–2022

Ohjaajat: EL Haapio Eeva, professori Irjala Heikki

Sivumäärä: 30 sivua

Päivämäärä: 18.10.2024

Tiivistelmä

Pään ja kaulan alueen syövät kattavat maailmanlaajuisesti noin 4,5 % kaikista syövistä ja 4,6 % syöpäkuolemista. Näiden syöpien hoitomuotoja ovat kirurgiset hoidot, sädehoito ja mahdollisuuksien mukaan solunsalpaajahoidot yhdistettynä edellisiin. Pään ja kaulan alueella kasvaimen resektio aiheuttaa laajoja kudospuutosalueita, joiden rekonstruktioon voidaan käyttää mikrovaskulaarista kielekettä, eli luovuttajapuolelta kokonaan irrotettua vapaata kielekettä, jonka valtimo ja laskimo yhdistetään resektioalueen lähellä kulkeviin verisuoniin.

Tässä syventävässä opinnäytetyössä selvitettiin mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden komplikaatioiden ilmaantuvuutta ja toimenpiteiden onnistumisprosentteja Turun yliopistollisessa keskussairaalassa vuosina 2018–2022. Opinnäytetyö on osana sairaalan sisäistä laadunvalvontaa. Aineistoon kuului kaikki TYKS:ssa vuosina 2018–2022 leikatut pään ja kaulan alueen rekonstruktiopotilaat.

Aineistossa oli 99 mikrovaskulaarisiirteellä hoidettua potilasta. Yleisimmät käytetyt kielekkeet olivat ALT ja RFA. Potilaat olivat tehohoidossa toimenpiteen jälkeen keskimäärin 1,2 vuorokautta. Mikrovaskulaarisen rekonstruktioimenpiteen onnistumisprosentti oli 97,0 %. Kirurgisten komplikaatioiden ilmaantuvuus oli 28,3 % ja näistä yleisimmät olivat verenvuoto tai hematooma, anastomoosiongelma ja kielekkeen osanekroosi. Uusintaleikkaukseen päätyi 15,2 % potilaista ja uusintaleikkauksen salvage rate oli 80 %. Lääketieteellisten komplikaatioiden ilmaantuvuus oli 9,1 %.

Mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden hoitotulokset TYKS:ssa vastaavat hyvin kansainvälistä tasoa. Onnistumisprosentti on eri lähteiden mukaan ollut kansainvälisesti noin 93,4–97,7 %.

Uusintaleikkauksien onnistumisprosentti eli salvage rate oli parempi verrattuna kansainväliseen tasoon. Kirurgisten komplikaatioiden ja lääketieteellisten komplikaatioiden ilmaantuvuus oli samankaltainen verrattuna kansainvälisiin tutkimuksiin. Verrattuna aikaisempiin TYKS:n tutkimustuloksiin, tässä aineistossa sydämen vajaatoimintaa tai akuuttia sepelvaltimotautikohtausta ei ilmennyt. Potilaat olivat tehohoidossa TYKS:ssa usein vain yhden vuorokauden, ja vaikka tehohoidon kesto on lyhyt, hoitotulokset olivat hyvät.

Avainsanat: mikrovaskulaarinen kirurgia, mikrovaskulaariset rekonstruktiot, komplikaatiot mikrokirurgia, pään ja kaulan alueen syöpä, HNSCC

Sisällysluettelo

1	Johdanto	5
1.1	Yleistä pään ja kaulan alueen syövästä	5
1.1.1	Epidemiologiaa	5
1.1.2	Riskitekijät	7
1.1.3	Hoitovaihtoehdot	7
1.1.4	Onkologiset hoidot	7
1.1.5	Kirurginen hoito	8
1.1.6	Kirurgisen hoidon erityispiirteitä	9
1.2	Mikrovaskulaarinen kirurgia	10
1.3	Mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden komplikaatiot	10
1.3.1	Kirurgiset komplikaatiot	10
1.3.2	Lääketieteelliset komplikaatiot	11
1.3.3	Toimenpiteiden onnistumisprosentti	12
1.3.4	Komplikaatioiden riskitekijät	14
2	Aineisto ja menetelmät	16
2.1	Komplikaatiot	16
2.2	Tilastolliset analyysit	16
3	Tulokset	17
3.1	Epidemiologia	17
3.2	Leikkauksen jälkeinen teho-osastoseuranta	17
3.3	Kirurgiset komplikaatiot	18
3.3.1	Kirurgiset komplikaatiot kaikilla rekonstruktioilla vs. mikrovaskulaarisilla	18
3.3.2	Kirurgiset komplikaatiot mikrovaskulaarisilla rekonstruktioilla	19
3.3.3	Kielekkeen menettämiseen johtaneet tekijät	20
3.3.4	Anastomoosiongelmat	21
3.4	Lääketieteelliset komplikaatiot	21
3.4.1	Lääketieteelliset komplikaatiot kaikilla rekonstruktioilla vs. mikrovaskulaarisilla	21
3.4.2	Lääketieteelliset komplikaatiot mikrovaskulaarisilla rekonstruktioilla	22
3.4.3	Kirurgisten ja lääketieteellisten komplikaatioiden yhteys	23
4	Pohdinta	24
4.1	Onnistumisprosentti	24
4.2	Kirurgiset komplikaatiot	25

4.3	Lääketieteelliset komplikaatiot	25
4.4	Lopuksi	26
	Lähteet	28

1 Johdanto

1.1 Yleistä pään ja kaulan alueen syöivistä

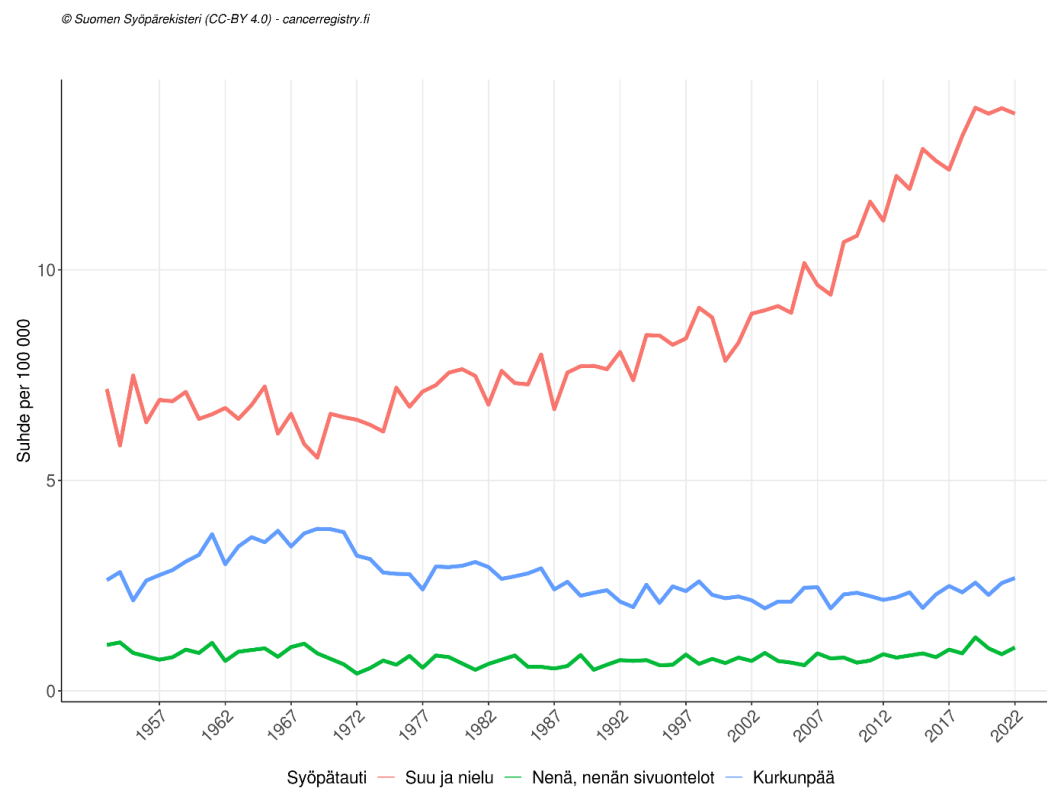
1.1.1 Epidemiologiaa

Pään ja kaulan alueen syöpiin kuuluvat nenäontelon ja nenän sivuonteloiden, nielun, suuontelon, huulten, kurkunpään sekä sylkirauhasten pahanlaatuiset kasvaimet. Pään ja kaulan alueen syövät kattavat maailmanlaajuisesti noin 4,5 % kaikista syöivistä ja 4,6 % syöpäkuolemista (Barsouk et al., 2023). Sairastuneista kaksi kolmasosaa on miehiä. Lisäksi näiden syöpien ilmaantuvuus lisääntyy yli 50-vuotiailla merkittävästi. Useimmissa maissa pään ja kaulan alueen syöpien ilmaantuvuus on nousussa, erityisesti nuoremmassa ikäluokissa. Kurkunpään ja nenänielun syövät ovat vähentyneet, kun taas suun, nielun ja huulten alueiden kasvaimien määrä on lisääntynyt. (Aupérin, 2020). Pään ja kaulan alueen syöivistä suurin osa (yli 90 %) on levyepiteelikarsinomia (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC). Muita pään ja kaulan alueella esiintyviä syöpiä ovat muun muassa sylkirauhasten erilaiset syövät, sarkoomat ja limakalvomelanoomat.

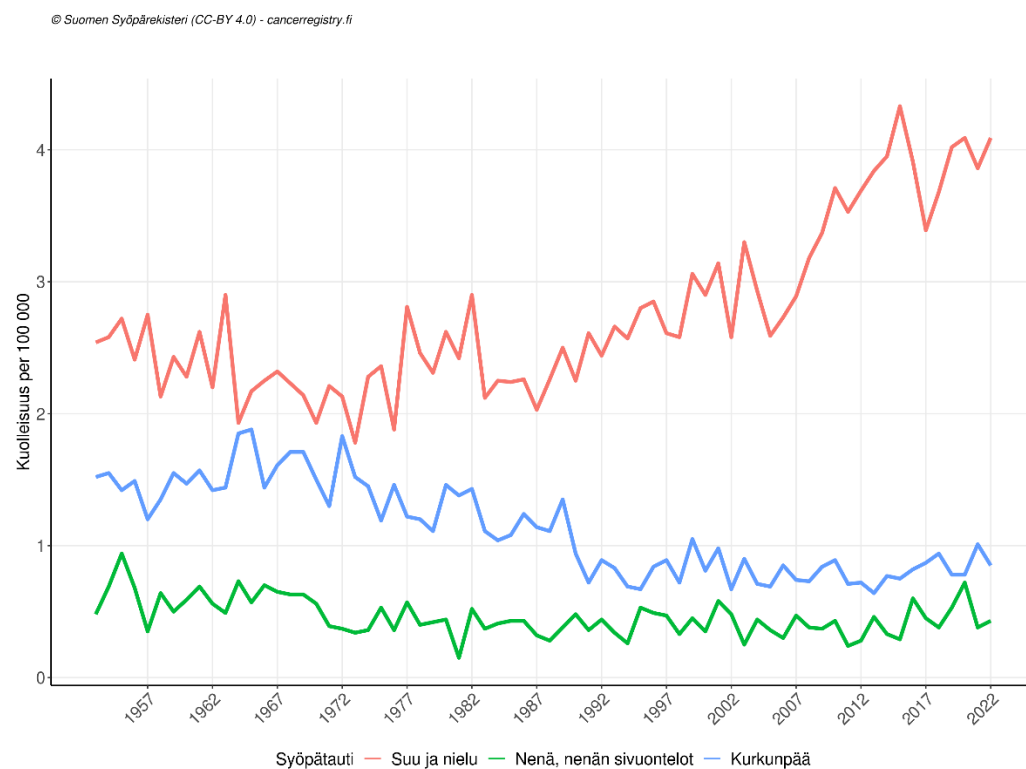
Suomen syöpärekisterin mukaan pään ja kaulan alueen syöpätapauksia (ICD-10: C00-14, C30-31, C32) oli vuonna 2022 yhteensä 968 kpl. Näistä suurin osa oli nielun syöpiä 268. Huulisyöpiä oli 52, kielisyöpiä 168, suurten sylkirauhasten syöpiä 81 ja määrittelemättömiä suusyöpiä 193. Nenän ja nenänsivuonteloiden syöpiä oli 57 ja kurkunpään syöpiä 149. Suun ja nielun syöpien ilmaantuvuus lukuun ottamatta huulisyöpää on ollut kasvussa Suomessa vuosina 1957–2022, kun taas nenän ja nenän sivuonteloiden syöpien ilmaantuvuus on pysynyt samanlaisena. Huulisyövän ilmaantuvuus on ollut selkeästi laskussa. Kurkunpään syövän ilmaantuvuus on laskenut, mutta viimeisen 30 vuoden aikana pysynyt suurin piirtein samanlaisena (Kuva 1). Vuosien 2018–2022 aikana pään ja kaulan alueen syöpien ilmaantuvuus oli miehillä suurempi kaikkien eri syöpätyyppien kohdalla.

Suomen syöpärekisterin mukaan pään ja kaulan alueen syöpien aiheuttamia syöpäkuolemia oli vuonna 2022 yhteensä 298. Miehillä kuolleisuus oli huulisyöpää lukuun ottamatta kaikissa syöpätyypeissä suurempi, ja huulisyövässä vuonna 2022 kuolleisuus oli naisilla ja miehillä yhtä suuri. Vuosien 2018–2022 aikana pään ja kaulan alueen syövät aiheuttivat 318 syöpäkuolemaa työikäisillä (20–64-vuotiailla). Pidemmällä aikavälillä vuosina 1957–2022 suun ja nielun syöpien kuolleisuus on noussut, mutta toki näiden syöpien ilmaantuvuuskin on ollut kasvussa. Huulisyövän ja kurkunpään syövän kuolleisuus on ollut laskussa ja nenän ja nenän sivuonteloiden syöpien kuolleisuus pysynyt suurin piirtein samana (Kuva 2).

Kuva 1: Pään ja kaulan alueen syöpien ilmaantuvuus Suomessa vuosina 1957-2022



Kuva 2: Pään ja kaulan alueen syöpien kuolleisuus Suomessa vuosina 1957-2022



1.1.2 Riskitekijät

Merkittävimpiä riskitekijöitä pään ja kaulan alueen syöpien kehittymiselle ovat tupakointi, alkoholin käyttö ja HPV-virus (Human Papilloma Virus). HPV-viruksesta on tullut merkittävämpi riskitekijä kehittyneissä maissa (72 % tapauksista) kuin kehittyvissä maissa (13 % tapauksista). Epstein-Barr virus (EBV) lisää riskiä erityisesti Aasian alueella. EBV on merkittävä riskitekijä erityisesti nenänielun syöpään. Länsi-Euroopassa ja Yhdistyneessä kuningaskunnassa tehdyissä tutkimuksissa tupakoivien osuus kaikista HNSCC-tapauksista oli noin 70–75 %. Itä-Aasiassa tehdyssä tutkimuksessa osuus oli paljon pienempi, enintään 25 %. Alkoholin käyttö on selvästi pienempi riskitekijä kuin tupakointi. Maailmanlaajuisesti tupakoimattomia alkoholinkäyttäjiä on HNSCC-potilaista noin 4 %. Tupakoinnilla ja alkoholin käytöllä on synergistinen yhteisvaikutus. (Barsouk et al., 2023).

1.1.3 Hoitovaihtoehdot

Pään ja kaulan alueen syöpien hoitovaihtoehtoja pohtiessa täytyy ottaa huomioon alueen monimutkainen anatomia, hoidon vaikutus anatomiaan ja toimintaan ja myös kosmeettiset tekijät. Hoitovaihtoehtoja ovat kirurginen hoito ja sädehoito mahdollisuuksien mukaan yhdistettynä solunsalpaajahoitoon. Hoitomenetelmä valitaan usein moniammatillisessa tiimissä ottaen huomioon potilaskohtaiset tekijät, kasvaimen koko, sijainti ja TNM-luokitus. Pienemmät T1-T2 -luokan syövät voidaan hoitaa usein joko leikkauksella tai sädehoidolla. Pidemmälle edenneessä taudissa tarvitaan kirurgian lisäksi usein postoperatiivista sädehoitoa ja sytostaattihoidoa.

1.1.4 Onkologiset hoidot

Pienissä T1-T2 -luokan syövässä ensilinjan parantavana hoitona voidaan käyttää onkologisia hoitomuotoja. Nämä tulevat erityisesti kyseeseen silloin, kun syöpä sijaitsee anatomisesti hankalalla alueella, kuten puheentuottoon, nielemiseen ja hengittämiseen vaikuttavalla alueella, kuten nielun, kurkunpään tai yläruokatorven alueella. Sädehoitoa voidaan käyttää joko yksinään tai sitten yhdistettynä solunsalpaajahoitoihin. Lisäksi sädehoito ja solunsalpaajahoito tulevat kyseeseen kirurgisen hoidon liitännäis- eli adjuvanttihoitona silloin, kun leikkaushoidon marginaalit jäävät epätäydellisiksi tai syöpä on metastasoinut kaulan imusolmukkeisiin. Sädehoidon ja solunsalpaajahoidon yhdistäminen eli kemosädehoito on parantanut onkologisten hoitojen tuloksia pään ja kaulan alueen syöpien hoidossa (Pignon et al., 2000).

Sädehoito pyritään kohdistamaan primaarikasvaimen ja metastaattisten imusolmukkeiden alueelle. Sädehoidon kokonaisannos on yleisimmin noin 60–70 Gy, joka annetaan päivittäin arkipäivinä noin 6–7 viikon aikana. Solunsalpaajina käytetään yleisimmin sisplatiinia, 5-fluorourasiilia ja setuksimabia ja näiden yhdistelmiä. (Leppä et al., 2023).

Onkologisten hoitojen komplikaatiot liittyvät paikallisiin nopeasti ilmeneviin sivuvaikutuksiin ja myöhäisempään toksisuuteen. Yleisimpiä haittavaikutuksia pään ja kaulan alueella ovat mukosiitti eli suun limakalvon akuutti tulehdus, suun kuivuus, nielemisvaikeus, osteoradionekroosi eli sädehoidon aiheuttama luukuolio, leukalukko ja iskeeminen infarkti (Leppä et al., 2023). Onkologisten hoitojen haittavaikutuksia pään ja kaulan alueella voidaan vähentää tekniikoilla, jossa pyritään säästämään fysiologisesti tärkeitä rakenteita esimerkiksi sylkirauhaset sädehoidolta ja kohdentamaan hoito juuri syöpäkudokseen tarkemmin. Tällaisia tekniikoita ovat mm. IMRT-hoito (intensity modulated radiotherapy), protonihoito (proton therapy), stereotaktinen sädehoito ja 3D CRT (three-dimensional conformal radiation therapy). (Lee et al., 2007). Hoidon komplikaatioita pyritään ehkäisemään myös suun terveyden, kuten infektioiden ja kariuksen hoidolla ennen leikkaus- ja sädehoitoa.

1.1.5 Kirurginen hoito

Pään ja kaulan alueen syöpien ensisijainen hoitomuoto on usein leikkaushoito. Kirurgista hoitoa käytetään valikoiduissa tapauksissa myös silloin, kun onkologiset hoidot ovat epäonnistuneet tai potilas on jo saanut aiemmin pään ja kaulan alueelle sädehoitoa. Pienten kasvainten resektion leikkaushaava voidaan sulkea joko suoraan, käyttämällä paikallista kielekettä tai ihosiirrettä tai jättää limakalvoalueella paranemaan per secundum. Kookkaampien kasvainten hoidossa käytetään joko varrellisia kielekkeitä tai mikrovaskulaarisia kielekkeitä. Yleisimmät varrelliset kielekkeet ovat pectoralis-, deltopectoralis- ja temporalis -kielekkeet.

Alanielun ja kurkunpään syöpien hoidossa pyritään säilyttämään alueen toiminnallisuus. Alueella käytetään sekä endoskooppisia että onkologisia hoitoja. Jos onkologisille hoidoille ei saada vastetta, pitkälle edenneissä syövässä joudutaan joskus poistamaan koko kurkunpää. Mikäli kudokset eivät riitä suoraan sulkuun, rekonstruktio voidaan tehdä joko varrellisella kielekkeellä tai mikrovaskulaarisella kielekkeellä.

Nenän ja nenäonteloiden syöpien ensisijainen hoito on leikkaus ja useimmissa tapauksissa liitännäishoitona on sädehoito. Korkean riskin syövässä käytetään liitännäishoitona kemosädehoitoa. Pitkälle edenneessä taudissa leikkaushoito ei välttämättä ole enää mahdollinen ja tällöin käytetään sädehoitoa tai kemosädehoitoa, mikäli mahdollista.

Pään ja kaulan alueen syövä metastasoivat usein ensin kaulan alueen imusolmukkeisiin. Tämä on otettava huomioon syövä kokonaisvaltaista hoitoa suunniteltaessa, sillä imusolmukemetastasointi on merkittävin yksittäinen tekijä, joka vaikuttaa syövä ennusteeseen. Pienissä T1-T2 ja N0 -luokan suuontelon tai nielun syövässä voidaan käyttää harkiten ainoastaan vartijaimusolmuketutkimusta primaarikasvaimen poiston lisänä. Jos todetaan etäpesäkkeitä tai suunnitellaan mikrovaskulaarikielekettä, päädytään kauladissektioon, jossa ennalta määritellyltä alueelta poistetaan

imusolmukkeet ja rasvakudos säästäten lihakset, verisuonet ja hermot. Kauladissektion laajuus määräytyy primaarikasvaimen ja kaulan imusolmukestatuksen mukaan. Radikaalissa dissektiossa poistetaan lisäksi jokin seuraavista rakenteista tautiaffisioin vuoksi: sternocleidomastoideuslihas, v. jugularis interna ja XI aivohermo. Mikäli primäärikasvain hoidetaan sädehoidolla, myös kaulan alueen etäpesäkkeet hoidetaan sädehoidolla. Erään tutkimuksen mukaan kaulan alueen dissektioon päädyttiin 62 %:ssa mikrovaskulaarisesti hoidetuista syöpätapauksista. Toispuoleinen dissektio tehtiin 118 potilaalle ja molemminpuolinen 32 potilaalle (n = 241). (Haughey et al., 2001).

Mikäli sädehoidettu syöpä uusii joko paikallisesti tai seurannassa todetaan uusi metastaasi, voidaan syöpää hoitaa vielä kirurgisesti. Tällöin täytyy ottaa huomioon alueen muuttunut anatomia, arpimuodostus ja sädehoidon vaikutukset kudoksiin.

1.1.6 Kirurgisen hoidon erityispiirteitä

Pään ja kaulan alueen syöpäkirurgiassa on kyse puhtaista kontaminoituneista haavoista. Leikkausalueella ei välttämättä ole akuuttia infektiota, mutta leikkauksissa joudutaan avaamaan limakalvo, joten leikkaushaavat sijaitsevat usein alueella, jossa on runsaasti mikrobeja luonnostaan. Tämä lisää haastavien kirurgisten komplikaatioiden määrää ja pidentää sairaalassaoloaikaa postoperatiivisesti, mikä lisää myös lääketieteellisten komplikaatioiden määrää.

Lisäksi tupakoinnin ja alkoholin käytön ollessa merkittäviä riskitekijöitä pään ja kaulan alueen syöpien synnyssä, isolla osalla HNSCC-potilaista on taustalla tupakka- tai alkoholialtistus. Nämä lisäävät postoperatiivisia komplikaatioita. Alkoholin vieroitusoireet voivat osaltaan heikentää kooperaatiota ja hidastaa kuntoutumista sekä heikentää omahoidon ja kuntoutuksen toteutumista ja ohjeiden noudattamista. Tupakoinnin on todettu heikentävän haavojen paranemista ja lisäävän kirurgisten komplikaatioiden riskiä.

Pään ja kaulan alueen syöpäkirurgiassa suositellaan muun muassa edellä mainituista syistä käyttämään antibioottiprofylaksiaa (Peri/post-operative antibiotic prophylaxis, POABP). 1–5 vuorokauden mittainen lyhyt antibioottiprofylaksia vaikuttaa olevan yhtä tehokas kuin pidempikestoinen. Antibioottiprofylaksian tulisi kattaa gram-positiiviset ja gram-negatiiviset bakteerit, sekä anaerobit. (Veve et al., 2017).

Pään ja kaulan alueen syövä ilmenevät anatomisesti, toiminnallisesti ja kosmeettisesti haastavalla alueella. Iso osa HNSCC-potilaista kärsii fyysisten ja toiminnallisten haittojen lisäksi kosmeettisista haitoista. Hoitojen jälkeen elämänlaatuun vaikuttaa muun muassa nielemisen, syömisen ja puhumisen vaikeutuminen. Lisäksi psyykkiset ja seksuaalisuuteen liittyvät haitat ovat yleisiä.

1.2 Mikrovaskulaarinen kirurgia

Pään ja kaulan alueella kasvaimen poisto riittävällä terve kudosparginaalilla voi aiheuttaa laajoja kudospuutosalueita eikä suoralla sululla tai läheltä otettavalla varrellisella kielekkeellä ole mahdollisuutta korjata syntynyttä defektiä. Tällöin korjaamiseen voidaan käyttää mikrovaskulaarista siirrettä (free flap), eli luovuttajapuolelta kokonaan irrotettua vapaata kielekettä, jonka valtimo ja laskimo yhdistetään kudospuutoksen alueen lähellä kulkeviin verisuoniin. Pään ja kaulan alueella käytetyt siirteet ovat aina autogeenisiä, eli kudosta siirretään saman yksilön sisällä eri paikkaan.

Mikrovaskulaariset siirteet ovat yleisesti käytettyjä rekonstruktio menetelmiä pään ja kaulan alueella. Mikrovaskulaariset kielekkeet voivat sisältää useaa eri kudostyyppiä, kuten ihoa, luuta ja lihasta, minkä vuoksi ne ovat erityisen käyttökelpoisia alueilla, joissa resektio sisältää useampaa eri kudosta. Mikrovaskulaariset rekonstruktiot ovat parantaneet pään ja kaulan alueen syöpien hoidon toiminnallisia ja esteettisiä lopputuloksia. Mikrovaskulaarikielekkeen tarkoitus on korjata syntynyttä kudospuutosta sekä erottaa kudostiloja toisistaan, kuten estää yhteyden syntyminen suusta kaulalle tai nenäonteloon. Kuitenkin osalle potilaista jää pysyviä haittoja, kuten väsymystä ja toiminnallisia haittoja kuten nielemisvaikeuksia, hammasongelmia ja syljen erityksen ongelmia. (Bozec et al., 2018).

Mikrovaskulaarisia kieleketyyppejä on useita. Pään ja kaulan alueen rekonstruktioissa käytetään tyypillisimmin iho-rasvakudoskielekkeitä (Suominen et al., 2011). Mahdollisia kieleketyyppejä ovat kyynärvarsikieleke (radial forearm, RFA), olkavarren kielekkeet ja selän kielekkeet mm. lapaluun alueen ja m. latissimus dorsin kielekkeet. Kieleke voidaan ottaa myös reidestä anterolateraalisesti (anterolateral thigh, ALT). Luusiirteistä yleisimpiä ovat pohjeluun eli fibulan, suoliluun ja lapaluun siirteet. Alaleuan rekonstruktioissa käytetään useimmiten pohjeluuta ja nielun ja ruokatorven alueen rekonstruktioissa kyynärvarsikielekettä tai ALT-kielekettä. (Haughey et al., 2001).

1.3 Mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden komplikaatiot

1.3.1 Kirurgiset komplikaatiot

Mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden kirurgiset komplikaatiot voidaan jakaa vastaanottaja- ja luovuttajapuolen komplikaatioihin. Vastaanottajapuolen yleisimmät komplikaatiot ovat vaskulaarisia. Kielekkeen verenkierron säilyminen leikkauksen jälkeen on välttämätöntä kielekkeen selviämiseksi ja vaskulaariset komplikaatiot voivat johtaa kielekkeen täydelliseen tai osittaiseen menettämiseen. Yleisin syy kielekkeen verenkierto-ongelmiin on verisuonten saumassa oleva hyytymä. Vuonna 2003 tehdyssä analyysissä pään ja kaulan alueen syövän mikrovaskulaarisista rekonstruktioista (n = 2372) todettiin, että tromboottiset komplikaatiot ovat yhtä yleisiä sekä valtimo- että laskimopuolella. Tromboosia ilmeni 4 %:ssa tapauksista ja näistä suurin osa 3 päivän sisällä toimenpiteestä. Valtimopuolen tromboosi johti useammin kielekkeen menettämiseen kuin laskimopuolen tromboosi.

Huolimatta trombektomiasta vain 15 % kielekkeistä säilyi. Laskimopuolella tulokset olivat paremmat. Trombektomian jälkeen kielekkeistä 60 % säilyi elinvoimaisina. (Nakatsuka et al., 2003).

Muita vastaanottajapuolen kirurgisia komplikaatioita ovat haavainfektio, fistelinmuodostus ja hematooma. Erään tutkimuksen mukaan kirurgisia komplikaatioita kehittyi 29 % potilaista. Yleisimpiä olivat fistelit, haavaongelmat, hematoomat ja seroomat. (Haughey et al., 2001). 213 mikrovaskulaarisen kielekkeen tutkimuksessa yleisin kirurginen komplikaatio oli infektio ja niitä ilmeni 21 potilaalla (9,9 %). Infektio oli yhteydessä fistelinmuodostukseen 16 tapauksessa. Hematoomia ilmeni 16 tapauksessa. (Dassonville et al., 2008).

Luovuttajapuolen komplikaatioihin kuuluvat haavainfektio ja raajan iskemiat. Haavainfektio voidaan hoitaa tavalliseen tapaan antibiooteilla. RFA-kielekkeen (radial forearm free flap) ja fibulan siirteen käyttöön liittyy suurin riski kehittää raajojen distaaliosan iskeeminen komplikaatio (Genden et al., 2004). RFA-kielekke nostetaan a. radialisuksen varassa, joten postoperatiivisesti kämmenen verenkierto riippuu a. ulnarikselta ja anastomooseista a. radialisuksen suonittamien syvien kämmenen verisuonien ja a. ulnariksensa suonittamien pinnallisten kämmenen verisuonten välillä. Kämmenen anastomosisien ongelmat ja rakennepoikkeavuudet voivat johtaa peukalon ja etusormen iskeemiseen komplikaatioon. Käden verenkierto tulee tutkia Allenin testillä aina kun RFA-kielekettä suunnitellaan, näin varmistetaan, että a. ulnariksensa verenkierto on riittävä. Muita RFA-kielekkeeseen liittyviä komplikaatioita ovat käden turvotus, nivelten jäykkyys ja sensomotoriikan häiriöt. 213 mikrovaskulaarisen rekonstruktion tutkimuksessa luovuttajapuolen komplikaatioita ilmeni 4,2 % potilaista. (Dassonville et al., 2008).

Fibulasiirteen yhteydessä pitää varmistaa alaraajan verenkierto verisuonten TT-kuvauksella, sillä fibulan siirre nostetaan a. peroneuksen varassa. Alaraajan kollateraaliverisuonet riittävät usein huolehtimaan raajan verenkierron, mutta ateroskleroosi ja synnynnäiset epämuodostumat voivat vaikuttaa verenkierron tilaan ja täten iskeeminen komplikaatio on mahdollinen.

1.3.2 Lääketieteelliset komplikaatiot

Leikkaustoimenpiteeseen liittyviä lääketieteellisiä komplikaatioita ovat kardiovaskulaariset komplikaatiot (rytmihäiriöt, sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta), pneumonia, syvälaskimotukos, keuhkoembolia, aivoinfarkti ja TIA, mahasuolikanavan verenvuoto ja kuolema. Näistä yleisimpiä ovat kardiovaskulaariset komplikaatiot.

Suomalaisessa tutkimuksessa (n = 456) kardiovaskulaaristen komplikaatioiden ja aivoverenkiertohäiriöiden insidenssi oli 7,2 %. Kuolleisuus oli 3,3 %. Sydänperäisiä kuolemia ilmeni 1,0 % potilaista. Verrattuna muuhun pään ja kaulan alueen kirurgiaan, syöpäpotilailla näyttäisi olevan

suurempi riski kardiovaskulaarisiin komplikaatioihin (yli 5 %). Riskiä nostaa tukostaipumuksen lisääntyminen syövän yhteydessä. (Haapio et al., 2016).

2016 vuoden meta-analyysissä tutkittiin syvälaskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) ilmaantuvuutta pään ja kaulan alueen kirurgisilla potilailla (otolaryngology–head and neck surgery, OHNS). Tutkimuksen aineistona olivat pään ja kaulan alueen syöpäpotilaat ja pään ja kaulan alueen potilaat, joiden hoidossa oli käytetty mikrovaskulaarisiirrettä. Meta-analyysin mukaan syvälaskimotukoksen ilmaantuvuus mikrokirurgisesti hoidetuilla potilailla ja pään ja kaulan alueen syöpäpotilailla oli 2,3 % ja näiden potilaiden riski saada SLT tai KE oli 0,9 %. Muista syistä hoidettujen kirurgisten potilaiden SLT:n ja KE:n ilmaantuvuus oli 0,5 % ja riski saada jompikumpi oli 0,1 %. Tämän mukaan pään ja kaulan alueen mikrovaskulaarinen kirurgia kuuluisi syvälaskimotukoksen suhteen erittäin matalan riskin kirurgiaan. Kuitenkin suurella osalla potilaista oli jo käytössä mekaaninen profylaksia, kuten alaraajojen kompressiosidokset. Tutkimuksessa epäiltiin, että ilman näitä virhelähteitä pään ja kaulan alueen syöpäpotilaiden riski olisi noin 1,8 %, ja pään ja kaulan alueen syöpäkirurgia ja mikrovaskulaarinen kirurgia kuuluisivat SLT:n ja KE:n osalta matalan riskin kirurgiaan. (Moubayed et al., 2017).

Vuoden 2007 tutkimuksen mukaan lääketieteellisiä komplikaatioita esiintyi 13 potilaalla (6,5 %). Näistä yleisimpiä olivat kardiovaskulaariset komplikaatiot. 5 potilasta menehtyi 3 viikon sisällä toimenpiteestä (kuolleisuus 2,5 %). (Dassonville et al., 2008). Vuoden 2001 retrospektiivisen tutkimuksen mukaan (n = 236) 57 % potilaista saivat lääketieteellisen komplikaation, yleisimpinä kardiovaskulaariset, respiratoriset ja keskushermoston komplikaatiot. Kuolleisuus oli 2.1 %. (Haughey et al., 2001). Mahdollinen syy viimeisimmän tutkimuksen runsaaseen lääketieteellisten komplikaatioiden määrään oli, että tutkimuksessa raportoitiin myös pienemmät lääketieteelliset komplikaatiot kuten ihottumat ja virtsatieinfektiot sekä vakavammat komplikaatiot.

1.3.3 Toimenpiteiden onnistumisprosentti

Pään ja kaulan alueen mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden onnistumisprosentti on eri lähteiden mukaan noin 94–97 %. Tulokset ovat olleet vuosi vuodelta parempia. Tässä kappaleessa vertaillaan viittä eri tutkimusta ja niiden tuloksia. Vuonna 2021 julkaistussa tutkimuksessa oli mukana 344 potilasta (n = 344). Vuonna 2007 julkaistussa tutkimuksessa (n = 213) oli mukana 146 RFFF-kielekettä, 60 pohjeluun ja 7 lapaluun mikrovaskulaarisiirrettä. Syövän vuoksi tehtyjä rekonstruktioita oli 181 kpl ja benigneistä syistä tehtyjä rekonstruktioita 16 kpl. (Dassonville et al., 2008). Vuonna 2004 julkaistussa tutkimuksessa oli mukana 117 potilasta, joille tehtiin 125 mikrovaskulaarista rekonstruktioita (Rosenthal et al., 2004). Vuoden 2003 tutkimuksessa oli mukana 479 potilasta, joista 451:lle tehtiin rekonstruktio syövän vuoksi (Eckardt & Fokas, 2003). Vuoden 2001 retrospektiivisessä tutkimuksessa oli mukana 241 kielekettä (Haughey et al., 2001). Tulokset on esitetty Taulukossa 1.

Taulukko 1. Mikrovaskulaaristen rekonstruktioimenpiteiden tulosten vertailua

*Vain anastomoosien revisioleikkaukset otettu huomioon, ei muista syistä tehtyjä uusintaleikkauksia.

Tutkimuksen vuosi	Toimenpiteiden onnistumis-%	Komplikaatiot %	Kuolleisuus %	Uusintaleikkaus %
2021 (n = 344)	97,7	38,3	0,9	17,7
2007 (n = 213)	93,4	20,9	2,5	15,0
2004 (n = 125)	97,6	13	1,6	1,6*
2003 (n = 479)	94	27 (miehillä) 20,5 (naisilla)	3,1	8,0
2001 (n = 241)	95	29 (kirurgisia) 57 (medisiinisiä)	2,1	23,0
Potilasmäärällä (n) painotettu keskiarvo	95,3	-	2,2	13,5

Lähteet: (Dassonville et al., 2008; Eckardt & Fokas, 2003; Every et al., 2021; Haughey et al., 2001; Rosenthal et al., 2004)

Vertailluissa tutkimuksissa onnistumisprosentti vaihteli 93,4–97,7 % välillä. Taulukossa 1. on laskettu jokaisen tutkimuksen potilasmäärällä (n) painotettu keskiarvo tuloksille. Painotettu toimenpiteiden onnistumisprosentti oli 95,3 %. Kuolleisuuden keskiarvo oli matala 2,2 %. Uusintaleikkaukseen päätyneiden potilaiden määrä oli keskimäärin 13,5 %. Komplikaatioiden määrä ei ollut vertailukelpoinen, sillä osassa tutkimuksia oli yhdistetty sekä lääketieteelliset että kirurgiset komplikaatiot ja toisissa nämä oli mainittu erillisinä lukuina. 2003 vuoden tutkimuksessa oli keskitytty enemmän komplikaatioiden riskitekijöihin kuin määrään. Lisäksi tutkimuksissa oli eroavaisuuksia, miten komplikaatio määriteltiin.

Vuoden 2021 tutkimuksessa onnistumisprosentti oli 97,7 % ja osanekrooseja oli 2,0 % (Every et al., 2021). 2007 tutkimuksessa onnistumisprosentti oli 93,4 %. Kieleke menetettiin osittain 2,8 % tapauksista. Luiden mikrovaskulaarisilla siirteillä (fibular and scapular flaps) onnistumisprosentti oli pienempi 89,6 %. Tilastollisesti merkittävänä riskitekijänä kielekkeen menettämiseksi oli syövä vuoksi tehty toimenpide. (Dassonville et al., 2008). Vuoden 2004 tutkimuksessa onnistumisprosentti oli 97,6 %. Siirre nekrotisoitui osittain 0,8 % tapauksista. (Rosenthal et al., 2004). 2003 vuoden tutkimuksessa onnistumisprosentti oli 94 % (Eckardt & Fokas, 2003). Vuoden 2001 tutkimuksessa 95 % leikkauksista onnistui. Kieleke menetettiin kokonaan 4 % tapauksista ja osittain 1 % tapauksista. (Haughey et al., 2001).

2021 tutkimuksessa komplikaatioita ilmeni 38,4 %:lla. Kirurgisia oli 33,7 % ja lääketieteellisiä 8,7 %. (Every et al., 2021). 2007 vuoden tutkimuksessa komplikaatioita ilmeni 20,9 % tapauksista.

Yleisimmät komplikaatiot olivat infektio (21 kpl), fisteli (11 kpl) ja kirurgiaa vaativa hematooma (16 kpl). Luovuttajapuolen komplikaatioita esiintyi 4,2 %:lla tapauksista. Lääketieteellisiä komplikaatioita oli 6,5 % ja näistä kardiovaskulaariset komplikaatiot olivat yleisimpiä. (Dassonville et al., 2008). 2004 vuoden tutkimuksessa komplikaatioita tuli 13 %:lle potilaista (Rosenthal et al., 2004). 2003 vuoden tutkimuksessa komplikaatioita sai 27 % miehistä ja 20,5 % naisista. Miehistä 9,7 %:lla ilmeni lääketieteellisiä komplikaatioita ja 21,1 %:lla kirurgisia komplikaatioita. Naisista 8,2 %:lla ilmeni lääketieteellisiä komplikaatioita ja 16,4 %:lla kirurgisia. (Eckardt & Fokas, 2003). 2001 vuoden tutkimuksessa lääketieteellisiä komplikaatioita sai 57 % potilaista ja kirurgisia komplikaatioita 29 % potilaista (Haughey et al., 2001). Merkittäviä eroja komplikaatioiden määrässä käsiteltiin jo luvussa 1.3.2.

Uusintaleikkauksien määrä vaihteli. 2021 kohdalla uusintaleikkaus tehtiin 17,7 %:lle potilaista (Every et al., 2021). 2007 tutkimuksen kohdalla uusintaleikkaukseen päätyi 15,0 % potilaista. 21 kielekettä saatiin pelastettua uusintaleikkauksella, joten uusintaleikkauksen onnistumisprosentti (salvage rate) oli 63,6 %. (Dassonville et al., 2008). 2004 tutkimuksessa mainittiin komplikaatioiden kohdalla uusintaleikkauksien määräksi 1,6 %, mutta tähän oli luettu ainoastaan anastomoosien revisioleikkaukset. Muista syistä tehtyjä leikkauksia mainittiin tutkimuksessa useampi, mutta näitä ei ollut koottu yhteen. (Rosenthal et al., 2004). 2003 uusintaleikkaukseen päätyi 8 % kielekkeistä, joista 25 % saatiin pelastettua (Eckardt & Fokas, 2003). Vanhimmassa tutkimuksessa uusintaleikkauksen prosenttiosuus oli korkein 23 % (Haughey et al., 2001).

Sairaalahoiton kesto vaihteli runsaasti. 2007 tutkimuksessa keskimääräinen sairaalassaoloaika oli 22 vuorokautta. Luuta sisältävillä rekonstruktioilla sairaalahoiton kesto oli keskimäärin pidempi 28 vuorokautta verrattuna muihin rekonstruktioihin, joiden kohdalla sairaalahoito kesti keskimäärin 21 vuorokautta. (Dassonville et al., 2008). 2004 tutkimuksessa taas sairaalahoito kesti keskimäärin 7 vuorokautta (Rosenthal et al., 2004). 2001 tutkimuksen kohdalla keskiarvo oli 11 vuorokautta, mutta kesto vaihteli välillä 5–41 vuorokautta (Haughey et al., 2001).

1.3.4 Komplikaatioiden riskitekijät

Tietyt riskitekijät kuten ikä, sydän- ja verisuonisairaudet, keuhkosairaudet, tupakointi, alkoholinkäyttö ja sädehoito vaikuttavat komplikaatoriskiin. Potilaille, joilla on useampi riskitekijä, on suurempi riski saada kirurginen komplikaatio. (Joo et al., 2018). Korkea ikä lisää riskiä sekä lääketieteellisiin komplikaatioihin että paikallisiin kirurgisiin komplikaatioihin (Eckardt & Fokas, 2003).

Tupakointi yksittäisenä riskitekijänä ei lisää riskiä siirteen komplikaatioihin, vaan saattaa jopa lisätä mikrovaskulaarisen kielekkeen verenkiertoa johtaen samansuuruiseen onnistumisprosenttiin tupakoivilla ja tupakoimattomilla potilailla (Ooms et al., 2022). Vanhempien tutkimusten mukaan tupakointi kuitenkin lisää merkittävästi lääketieteellisten komplikaatioiden riskiä. (Eckardt & Fokas, 2003).

Aiempi sepelvaltimotauti ja korkea ikä lisäävät riskiä saada merkittävä kardiovaskulaarinen komplikaatio, kuten sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta, eteisvärinä, TIA, aivoinfarkti, keuhkoembolia, syvälaskimotukos tai sydänperäinen äkkikuolema. (Haapio et al., 2016). Myös runsas suonensisäisen nesteytyksen käyttö lisäsi riskiä saada merkittävä kardiovaskulaarinen komplikaatio noin viisinkertaiseksi. Yli 4000 ml i.v.-nesteytys leikkauksen aikana oli itsenäinen riskitekijä sydäntapahtumille ja 4000 ml jälkeen jokainen 1000 ml lisäsi sydäntapahtuman riskiä noin 18 %. Punasolutiputukset nostivat riskin noin nelinkertaiseksi. Jokainen punasoluyksikkö lisäsi merkittävän kardiovaskulaarisen komplikaation riskiä noin 18 %. Runsa suonensisäinen nesteytys hoito lisäsi erityisesti sydämen vajaatoiminnan riskiä, joten nestehoito täytyy toteuttaa varoen erityisesti sepelvaltimotautia ja sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. (Haapio et al., 2017)

2001 vuoden tutkimuksen mukaan lääketieteellisten komplikaatioiden määrää lisäsi runsas kristalloidien käyttö leikkauksen aikana (yli 7 litraa) ja korkea ikä (yli 55 vuotta). Kirurgisten komplikaatioiden riskiä lisäsi, jos kaksi tai useampi kirurgi osallistui hoitoon. Toinen riskitekijä kirurgisille komplikaatioille oli runsas painon lasku (yli 10 %) ennen toimenpidettä. Tämän epäiltiin johtuvan heikomman ravitsemuksen epäsuotuisista vaikutuksista haavan paranemiseen. (Haughey et al., 2001).

Toimenpiteen kesto lisäsi merkittävästi riskiä paikallisiin kirurgisiin komplikaatioihin ($p = 0,043$). Yli 8 tunnin leikkauksissa paikallisia kirurgisia komplikaatioita sai 35,7 % potilaista, kun taas alle 8 tunnin leikkauksien kohdalla 20,8 %. (Eckardt & Fokas, 2003)

2 Aineisto ja menetelmät

Aineisto tähän tutkielmaan on kerätty Turun yliopistollisen keskussairaalan korva-, nenä- ja kurkkutautien osastolta. Retrospektiivinen tutkielma on osana pään ja kaulan alueen rekonstruktioimenpiteiden laadunvalvontaa. Aineistona oli TYKS:ssa vuosina 2018–2022 leikatut pään ja kaulan alueen rekonstruktiopotilaat ja aineistoon kuului sekä mikrovaskulaariset rekonstruktiot että varrellisilla kielekkeillä tehdyt rekonstruktiot. Joukossa oli sekä syövän vuoksi että muista syistä tehdyt rekonstruktiot. TYKS:ssa hoidetaan kaikki pään ja kaulan alueen syöpäpotilaat noin 1 miljoonan asukkaan alueelta.

2.1 Komplikaatiot

Aineistossa komplikaatiot oli jaettu kirurgisiin ja lääketieteellisiin komplikaatioihin. Tarkastellut kirurgiset komplikaatiot olivat kielekkeen menetys, pelastettu anastomoosiongelma, verenvuoto tai hematooma, kirurgisesti hoidettava infektio, kielekkeen osanekroosi, limakalvon haavaongelma, ihon haavaongelma, sylkifisteli, suulaen fisteli ja muu kirurginen komplikaatio. Lisäksi oli merkitty, onko potilasta leikattu komplikaation vuoksi ja onko toimenpide tehty käyttäen mikrovaskulaarista kielekettä. Komplikaatioleikkauksessa käytetty menetelmä tilastoitiin. Leikkauskomplikaatioksi laskettiin, jos komplikaatio tai uusintaleikkaus oli 30 vrk sisällä primääritoimenpiteestä.

Lääketieteelliset komplikaatiot olivat sydäntapahtuma, keuhkoembolia, aivotapahtuma, septinen infektio ja pneumonia. Medisiininen komplikaatio laskettiin leikkauksesta johtuvaksi, jos se oli tapahtunut 30 vuorokauden sisällä toimenpiteestä. Lisäksi oli tilastoitu, menehtyikö potilas leikkaukseen vai ei. Leikkauskomplikaatioksi laskettiin, jos kuolema oli tapahtunut 30 vuorokauden sisällä leikkauksesta.

Potilaista merkittiin, oliko potilas saanut kirurgisen komplikaation tai medisiinisen komplikaation muuttujilla kyllä/ei. Näissä ei eritelty komplikaation alatyyppejä.

2.2 Tilastolliset analyysit

Aineistoa on analysoitu käyttäen IBM SPSS Statistics 29.0 tilastotiedeohjelmistoa. Tulokset on esitetty käyttäen lukumääriä, prosentiosuuksia (%), frekvenssejä ja keskiarvoja. Ristiintaulukoinnissa tilastollisen merkittävyyden arviossa on käytetty Chi square -testiä ja tilastollisesti merkittävänä p-arvona pidettiin arvoa $p < 0,05$.

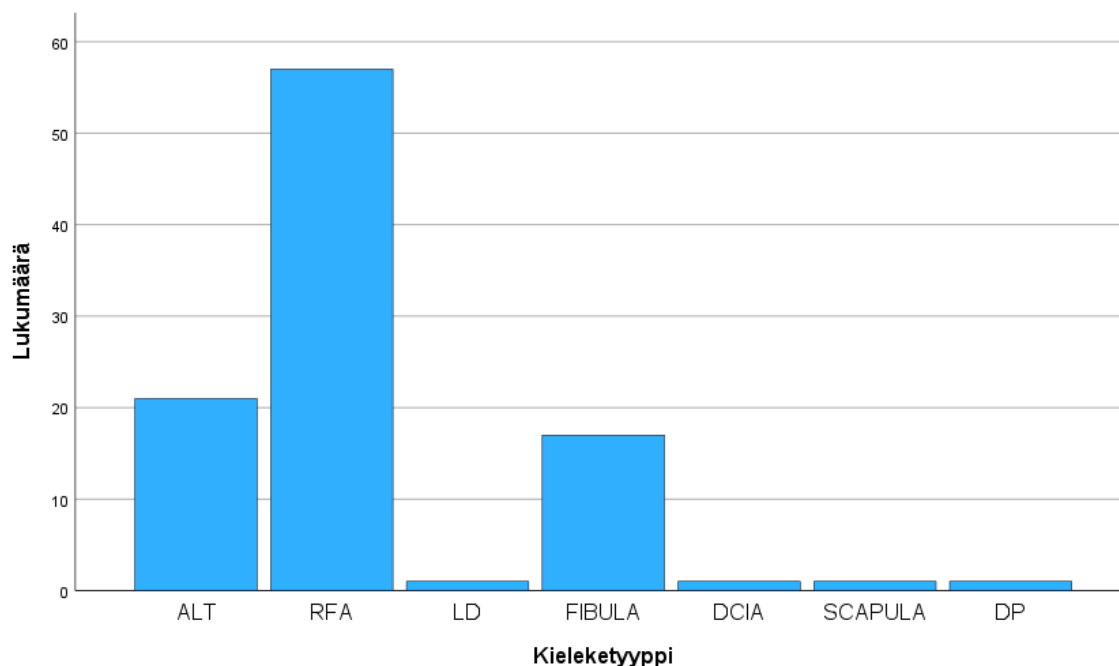
3 Tulokset

3.1 Epidemiologia

Vuosina 2018–2022 TYKS:ssa hoidettiin 117 pään ja kaulan alueen rekonstruktiopotilasta. Näistä 109 rekonstruktioita (93,2 %) tehtiin pään ja kaulan alueen syövän vuoksi ja kaikissa oli tavoitteena kuratiivinen hoito. Mikrovaskulaarisia rekonstruktioita oli 99 kpl eli 84,6 % kaikista rekonstruktioista. Yleisimmät anatomiset alueet olivat liikkuva kieli 21,4 %, yläleuka 16,2 %, alaleuka 13,7 % ja suunpohja 11,1 %. Yleisimmin käytetyt kieleketyypit olivat ihokieleke 70,9 %, lihaskieleke 11,1 % ja luu-iho-lihas-kieleke 8,5 %. Yleisimmät mikrovaskulaarikielekkeet olivat RFA-kieleke 57,6 %, ALT-kieleke 21,2 % ja fibula 17,2 %. Alla olevassa kuvaajassa (Kuva 3.) on esitetty mikrovaskulaaristen kieleketyyppien jakauma TYKS:ssa.

Kuva 3. TYKS:ssa käytetyt mikrovaskulaariset kielekkeet vuosina 2018-2022

ALT (anterolateral thigh), RFA (radial forearm), LD (latissimus dorsi), DCIA (deep circumflex iliac artery bone), DP (deltopectoralis)



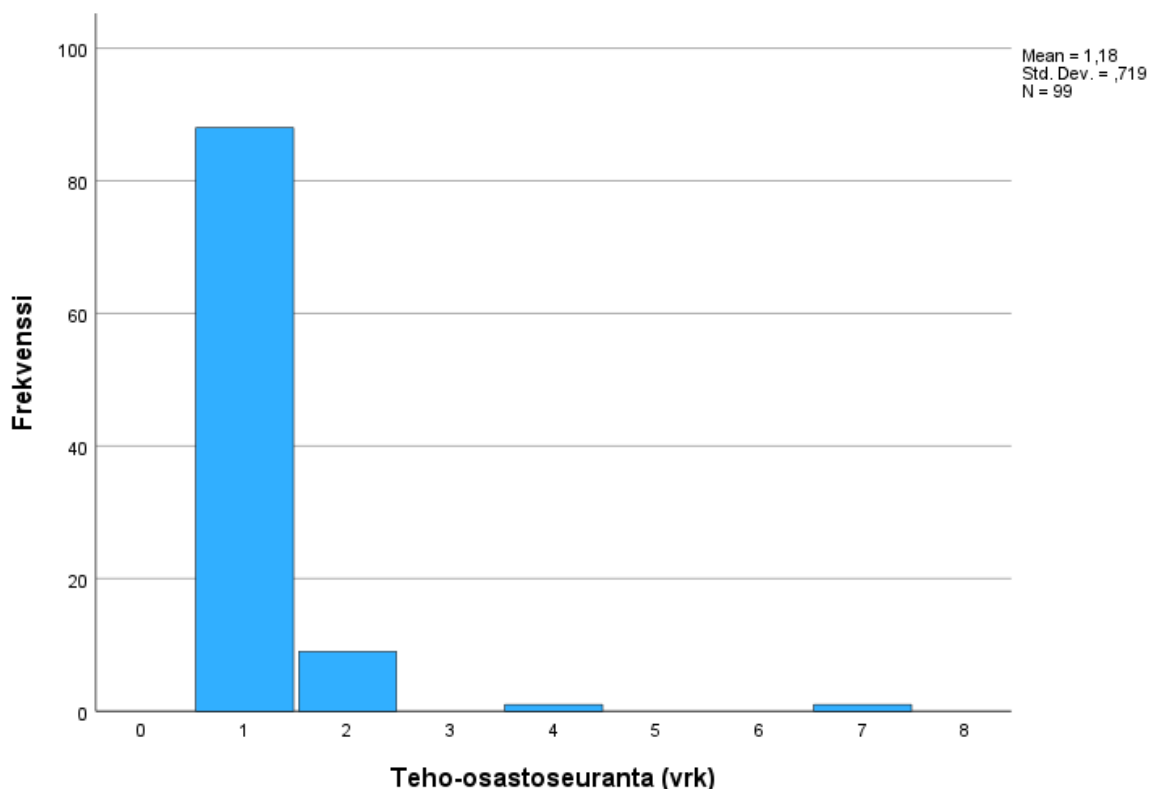
3.2 Leikkauksen jälkeinen teho-osastoseuranta

Turun yliopistollisessa keskussairaalassa potilaat ovat teho-osastoseurannassa yleensä yhden yön mikrovaskulaarisen rekonstruktioimenpiteen jälkeen. Seuraavassa kuvaajassa (Kuva 4.) on esitetty tehohoidon kesto vuorokausina. Potilaista suurin osa 88,9 % oli tehohoidossa yhden vuorokauden. Tehohoidon keston keskiarvo oli 1,18 vuorokautta. Yksi potilas oli tehohoidossa 7 vuorokautta.

Kyseessä oli lapsipotilas, joka oli hoidossa malignin teratooman vuoksi. Mikrovaskulaarisen siirteen vitaliteettia seurattiin ja potilas pidettiin sedatoituna teho-osastolla tavallista pidempään.

Uudelleen tehohoitoon päätyi 5,0 % potilaista ja näistä kaikki olivat tehohoidossa 1–2 vuorokautta. Pidempiä tehohoitoja ei uudelleen tarvittu.

Kuva 4. Teho-osastoseurannan kesto TYKS:ssa vuosina 2018-2022



3.3 Kirurgiset komplikaatiot

3.3.1 Kirurgiset komplikaatiot kaikilla rekonstruktioilla vs. mikrovaskulaarisilla

Kirurgisia komplikaatioita ilmeni 23,9 %:lla kaikista rekonstruktiopotilaista. Mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden kirurgisten komplikaatioiden prosenttiosuus oli hieman suurempi 28,3 %.

Seuraavassa taulukossa (Taulukko 2.) on vertailtu kirurgisten komplikaatioiden prosenttiosuuksia ja toimenpiteiden onnistumisprosentteja kaikilla rekonstruktioilla ja mikrovaskulaarisilla rekonstruktioilla. Kaikki kirurgiset komplikaatiotyypit olivat hieman yleisempiä mikrovaskulaarisilla rekonstruktioilla. Onnistumisprosentti sisältää ne toimenpiteet, joissa suurin osa siirteestä on säilynyt seurannassa vitaalina. Kaikkien rekonstruktioiden onnistumisprosentti oli 97,4 % ja mikrovaskulaarisilla siirteillä onnistumisprosentti oli 97,0 %.

Taulukko 2. Kirurgiset komplikaatiot TYKS:ssa vuosina 2018–2022 hoidetuilla rekonstruktiopotilailla

Komplikaatio	Kaikki rekonstruktiot %	Mikrovaskulaariset rekonstruktiot %	Muutos %-yksikköä
Kaikki kirurgiset komplikaatiot	23,9	28,3	+4,4
Kielekkeen menetys	2,6	3,0	+0,4
Kielekkeen menetys osittain	4,3	5,1	+0,8
Anastomoosiongelma	4,3	5,1	+0,8
Verenvuoto tai hematooma	5,1	6,1	+1,0
Kirurgisesti hoidettava infektio	0,9	1,0	+0,1
Limakalvohaavan komplikaatio	1,7	2,0	+0,3
Ihohaavan komplikaatio	3,4	4,0	+0,6
Sylkifisteli	1,7	2,0	+0,3
Onnistumisprosentti	97,4	97,0	-0,4

3.3.2 Kirurgiset komplikaatiot mikrovaskulaarisilla rekonstruktioilla

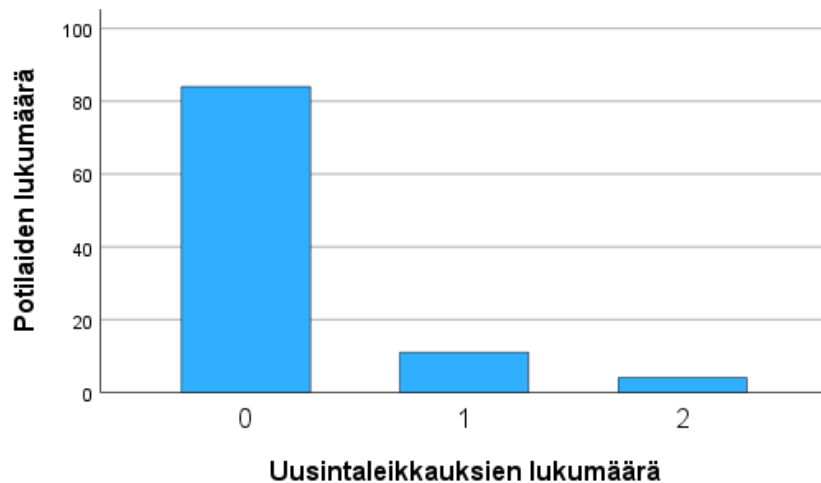
Yleisimmät komplikaatiot mikrovaskulaarisilla rekonstruktioilla olivat verenvuoto tai hematooma 6,1 %, pelastettu anastomoosiongelma 5,1 % ja kielekkeen osanekroosi 5,1 %. Kaikkien kirurgisten komplikaatioiden prosenttiosuudet löytyvät eriteltyinä yltä (Taulukko 2.).

Uusintaleikkaukseen 30 vuorokauden sisällä primäärileikkauksesta päätyi 15,2 % potilaista. Uusintaleikkaukseksi laskettiin leikkaussalissa tehtävät toimenpiteet. Alla olevassa kuvaajassa (Kuva 5.) on esitetty uusintaleikkaukseen päätyneiden potilaiden lukumäärä ja kuinka monta uusintaleikkausta tarvittiin. Alla on lisäksi esitetty, milloin uusintaleikkaus on tehty suhteessa primääritoimenpiteeseen (Kuva 6.). Uusintaleikkauksista suurin osa tehtiin ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä, kun epäiltiin, että mikrovaskulaarisiirteen vitaliteetti oli uhattuna. Uusintaleikkauksien ajankohtien keskiarvo oli silti 7. postoperatiivinen vuorokausi.

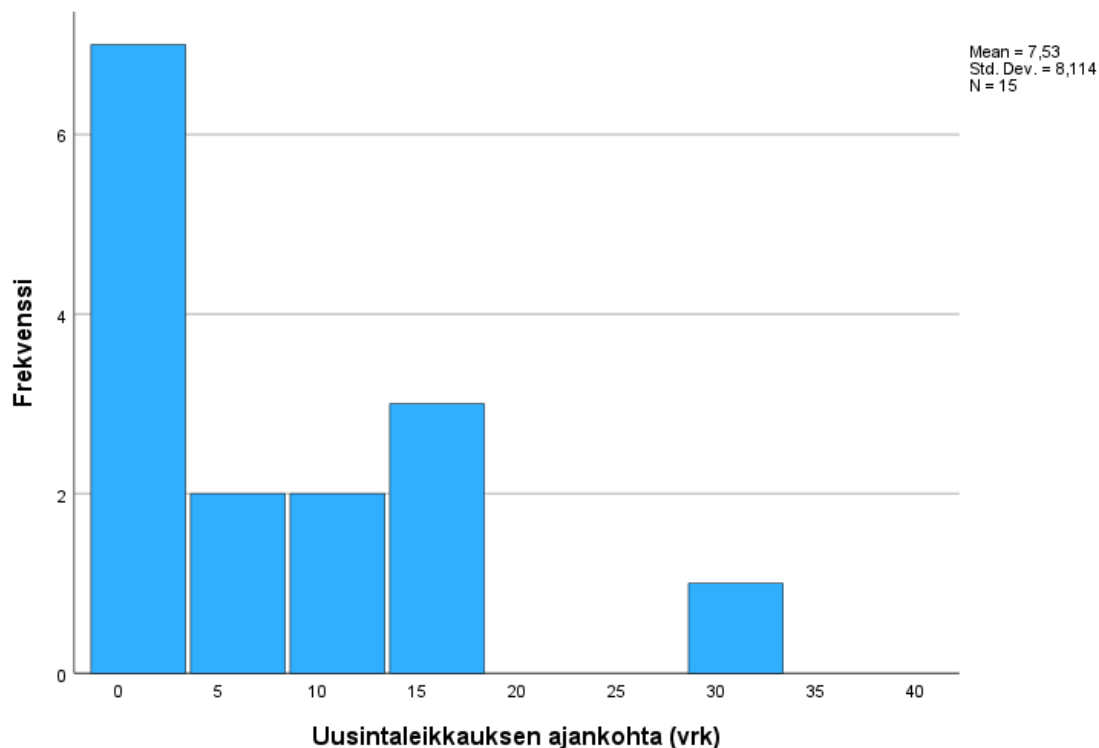
Yleisimmät uusintaleikkaukseen johtavat kirurgiset komplikaatiot olivat kielekkeen nekroosi 20 %, anastomoosiongelma 27 %, verenvuoto tai hematooma 20 % ja näiden merkit olivat usein nähtävillä jo ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä. Prosenttiosuus on laskettu vain uusintaleikkaukseen

joutuneista potilaista. Lisäksi muita uusintaleikkauksien syitä olivat infektio, limakalvon tai ihon haavaongelma ja sylkifisteli. Kielekkeen osanekroosi hoidettiin usein revidoimalla nekrotisoitunutta kudosta paikallisesti, mutta tähän ei leikkaussalia tarvittu ja lisäksi syvempien kudosten, kuten luun ja lihaskudoksen, vitaliteetti oli tämän aineiston potilailla säilynyt.

Kuva 5. Mikrovaskulaarisiirteillä hoidettujen potilaiden uusintaleikkauksien tarve ja lukumäärä



Kuva 6. Uusintaleikkauksen ajoittuminen primääritoimenpiteen jälkeen



3.3.3 Kielekkeen menettämiseen johtaneet tekijät

Mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden kohdalla kieleke menetettiin kolmessa tapauksessa. Ensimmäisellä oli posken limakalvon syövän resektion vuoksi tehty RFA-rekonstruktio. 5.

postoperatiivisena päivänä poski oli alkanut turvota ja kipuilla. Uusintaleikkauksessa siivottiin hematoomaa ja samalla huomattiin, että kielekkeen kapillaarisuonisto oli tukossa. Kieleke menetettiin.

Toisessa tapauksessa potilaalla oli maligni teratooma, jonka vuoksi tehtiin hemimaxillektomia ja orbitan pohjan laaja resektio ja rekonstruktio scapula-kielekkeellä ja latissimus dorsi -kielekkeellä. 13. postoperatiivisena päivänä ihoikkuna oli nekroosissa ja uusintaleikkauksessa havaittiin koko siirteen olevan nekroosissa. 22. postoperatiivisena päivänä tehtiin leikkauksalissa siirteen revisio ja sulkevyn asennus.

Kolmannessa tapauksessa potilaalle tehtiin alanielun syövän vuoksi laryngofaryngektomia ja rekonstruktio RFA-kielekkeellä ja ihosiirre otettiin vasemmasta reidestä. 15. postoperatiivisena päivänä haava aukesi ja kieleke menetettiin. Tämän seurauksena potilaalle tuli fisteli nieluun, joka hoidettiin varrellisella kielekkeellä noin 2 kk kuluttua primaaritoimenpiteestä.

3.3.4 Anastomoosiongelmat

Viidessä tapauksessa kielekkeen anastomoosien verenkierroon kanssa oli ongelmaa. Näistä kolmessa tapauksessa (60 % anastomoosiongelmista) oli venasaumassa. Kyseessä oli kahdessa tapauksessa trombi, joka hoidettiin uusintaleikkauksella ja näin siirre säilyi vitalina. Yhdessä tapauksessa oli vain venakongestio, joka hoitui ilman interventiota. Kaikissa kolmessa tapauksessa kyseessä oli RFA-siirre.

Kahdessa tapauksessa (40 % anastomoosiongelmista) oli kyse valtimopuolen ongelmasta. Molemmilla kerroilla kyseessä oli ALT-siirre. Toisessa tapauksessa siirteen vitaliteetti oli uhattuna ja uusintaleikkauksessa syyksi selvisi kierteellä ollut arteria. Valtimosaumat tehtiin uudestaan. Toisessa tapauksessa pedikkeliarteria oli tukossa, tehtiin uusintaleikkauksessa uusi suonisauma.

3.4 Lääketieteelliset komplikaatiot

3.4.1 Lääketieteelliset komplikaatiot kaikilla rekonstruktioilla vs. mikrovaskulaarisilla

Lääketieteellisiä komplikaatioita ilmeni 7,7 %:lla kaikista rekonstruktiopotilaista.

Mikrovaskulaarisirteillä hoidetuista potilaista 9,1 %:lle tuli lääketieteellinen komplikaatio.

Seuraavassa taulukossa (Taulukko 3.) on vertailtu lääketieteellisten komplikaatioiden prosentiosuuksia kaikilla potilailla ja mikrovaskulaarisirteillä hoidetuilla potilailla.

Mikrovaskulaarisirteillä komplikaatioprosentti oli hieman suurempi kuin kaikilla rekonstruktioilla.

Rekonstruktioimenpiteiden kuolleisuus oli hyvin matala 0,85 % kaikilla potilailla ja 1,0 % mikrovaskulaarisilla rekonstruktioilla.

Taulukko 3. Lääketieteelliset komplikaatiot TYKS:ssa vuosina 2018–2022 hoidetuilla rekonstruktiopotilailla

Komplikaatio	Kaikki rekonstruktiot %	Mikrovaskulaariset rekonstruktiot %	Muutos %-yksikköä
Kaikki lääketieteelliset komplikaatiot	7,7	9,1	+1,4
Sydäntapahtuma	0,9	1,0	+0,1
Keuhkoembolia	1,7	2,0	+0,3
Aivotapahtuma	1,7	2,0	+0,3
Septinen infektio	0,9	1,0	+0,1
Pneumonia	1,7	2,0	+0,3
Kuolema	0,85	1,0	+0,15

3.4.2 Lääketieteelliset komplikaatiot mikrovaskulaarisilla rekonstruktioilla

Mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden kohdalla lääketieteellisiä komplikaatioita ilmeni 9,1 %:lla potilaista. Yllä on eritelty lääketieteelliset komplikaatiot prosentteineen (Taulukko 3.).

Sydäntapahtuma oli 1. postoperatiivisena päivänä ilmaantunut flimmeri 180 bpm, joka saatiin käännettyä kardioversiolla ja amiodaronilla sinustakykardiaksi. Flimmeri ei enää seurannassa toistunut.

Kahdella potilaalla oli aivotapahtuma. Toisella vointi meni huonommaksi 3. postoperatiivisena päivänä ja pään TT:ssä löytyi tuore infarkti. Toisella 12. postoperatiivisena päivänä hemioireiston taustalta löytyi kaulavaltimoahtaus, joka aiheutti aivoverenkiertohäiriön.

Kahdella potilaalla oli keuhkoembolia. Molemmat näistä ilmeni hengitysvaikeutena ja lisähapen tarpeena 2. postoperatiivisena päivänä ja ne hoidettiin enoksapariinilla.

Yhdellä potilaalla oli septinen infektio. Potilaalle oli tehty kasvojen alueen basalioman vuoksi orbitan tyhjennys ja rekonstruktio latissimus dorsi -siirteellä. Leikkauksen jälkeen kehittyi Staphylococcus epidermidis -sepsis ja kaularangan osteiitti, jotka hoidettiin pitkällä antibioottihoidoilla. Potilas joutui uudelleen tehohoitoon heikon hapettumisen ja keuhkoputken limatulpan vuoksi.

Kahdelle potilaalle kehittyi pneumonia. Toinen heistä oli alkuun tehohoidossa 2 yötä, jossa jo 2. postoperatiivisena päivänä CRP nousua ja kuumeilua. Sieltä siirtyi korvaosastolle, jossa diagnosoitiin

pneumonia. Tuskaisuuden ja hengitysvaikeuden vuoksi potilas joutui uudelleen tehohoitoon 2 yöksi. Toisella potilaalla todettiin pneumonia 2. postoperatiivisena päivänä, mutta ei tarvinnut tehohoitoa. Molemmat hoidettiin antibiootein.

Vuosina 2018–2022 mikrovaskulaarisen rekonstruktioimenpiteen kuolleisuus oli matala 1,01 %. Yksi potilas menehtyi toimenpiteen jälkeen 30 vuorokauden sisällä. Potilaalle tehtiin alanielun syövän vuoksi laryngofaryngoektomia, kauladissektio ja rekonstruktio ALT-kielekkeellä. Potilas oli yhden yön tehohoidossa eikä potilaan voinnissa ollut seurannassa poikkeavaa, mutta 4. postoperatiivisena potilas löydettiin kuolleen. Oikeuslääketieteellisiin teksteihin ei ole pääsyä.

3.4.3 Kirurgisten ja lääketieteellisten komplikaatioiden yhteys

Alla olevassa kaaviossa (Kuva 7.) on tehty ristiintaulukointi lääketieteellisille ja kirurgisille komplikaatioille. Tarkasteltiin, lisääkö kirurginen komplikaatio lääketieteellisten komplikaatioiden määrää. Analyysiin käytettiin Chi square -testiä, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkittävä, eikä yksikään p-arvo ei ollut alle 0,05. Näin ollen tässä aineistossa kirurgiset komplikaatiot eivät lisänneet lääketieteellisten komplikaatioiden määrää.

Kuva 7. Lääketieteellisten ja kirurgisten komplikaatioiden ristiintaulukointi

		Kirurginen komplikaatio		Total	
		ei	kyllä		
Lääketieteellinen komplikaatio	ei	Count	64	26	90
		% of Total	64,6%	26,3%	90,9%
	kyllä	Count	7	2	9
		% of Total	7,1%	2,0%	9,1%
Total	Count	71	28	99	
	% of Total	71,7%	28,3%	100,0%	

4 Pohdinta

Tämän tutkielman aineistoon kuului mikrovaskulaarisiirteellä hoidettua 99 potilasta. Potilaiden vähyys heikentää tulosten luotettavuutta ja hankaloittaa vertailua suurempiin tutkimuksiin. Ristiin taulukoinnissa ja riippuvuuksien analysoinnissa tutkittavissa soluissa saattoi olla liian vähän yksilöitä (alle 5), mikä heikentää tilastollisten analyysien luotettavuutta.

4.1 Onnistumisprosentti

Eri lähteiden mukaan kansainvälisesti mikrovaskulaarisiirteiden onnistumisprosentti on ollut noin 95–97 %. Tässä tutkielmassa tarkasteltiin tarkemmin neljän eri meta-analyysin tuloksia ja onnistumisprosentti vaihteli 93,4–97,7 % välillä. Painotettu keskiarvo oli 95,3 %. TYKS:ssa pään ja kaulan alueen syöpien hoidossa käytettävien mikrovaskulaaristen rekonstruktioimenpiteiden onnistumisprosentti oli 97,0 % vuosina 2018–2022. Kaikkien rekonstruktioiden onnistumisprosentti oli 97,4 %. Kaiken kaikkiaan tämä vastaa erittäin hyvin kansainvälistä tasoa (Taulukko 4.).

TYKS:n aineistosta 15 potilasta tarvitsi uusintaleikkauksen ja kolmen potilaan mikrovaskulaarisiirre menetettiin. Salvage rate tästä on 80 %. Verrattuna 2007 vuoden tutkimukseen, jossa salvage rate oli 63,6 % (Dassonville et al., 2008), TYKS:an uusintaleikkauksien tulokset ovat kansainväliseen tasoon verrattuna hyvät.

Taulukko 4. Mikrovaskulaaristen rekonstruktioimenpiteiden tulosten vertailua

Tutkimuksen vuosi	Toimenpiteiden onnistumis-%	Kirurgiset komplikaatiot %	Osanekroosit %	Uusintaleikkaus %
2021 (n = 344)	97,7	33,7	2,0	17,7
2007 (n = 213)	93,4	-	2,8	15,0
2004 (n = 125)	97,6	-	0,8	-
2003 (n = 479)	94	20,5–27	-	8,0
2001 (n = 241)	95	29	1	23,0
TYKS 2018-2022 (n = 99)	97,0	28,3	5,1	15,2

Lähteet: (Dassonville et al., 2008; Eckardt & Fokas, 2003; Every et al., 2021; Haughey et al., 2001; Rosenthal et al., 2004)

4.2 Kirurgiset komplikaatiot

TYKS:ssa tehdyillä mikrovaskulaarisiirteillä kirurgisia komplikaatioita ilmeni 28,3 %:lla. 2021 tutkimuksessa kirurgisten komplikaatioiden ilmaantuvuus oli hieman korkeampi 33,7 % (Every et al., 2021). Vuoden 2001 meta-analyysin mukaan kirurgisia komplikaatioita ilmeni 29 %:lla potilaista (Haughey et al., 2001) ja 2003 vuoden tutkimuksessa kirurgisia komplikaatioita ilmeni miehistä 27 %:lla ja naisista 20,5 %:lla. (Eckardt & Fokas, 2003). Verrattuna näihin kirurgisten komplikaatioiden ilmaantuvuus on suurin piirtein samaa luokkaa kuin kansainvälisesti (Taulukko 4.).

Uusintaleikkauksien määrä oli suurin piirtein samaa tasoa kuin kansainvälisesti. (Taulukko 4.). Vuoden 2004 tutkimuksen uusintaleikkauksien tulos ei ole vertailukelpoinen, sillä siihen on laskettu ainoastaan anastomoosien revisioleikkaukset eikä muista syistä johtuneita uusintaleikkauksia.

TYKS:ssa tehdyistä mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden kohdalla anastomoosien verenkierto-ongelmaa ilmeni viidessä tapauksessa (5,1 %) ja näistä neljässä tarvittiin uusintaleikkausta. Yhdessä ei tarvittu interventiota ollenkaan. Kaikista TYKS:an potilaista siis 4,0 % tarvitsi anastomoosien verenkierto-ongelman vuoksi uusintaleikkauksen. Kaikki nämä kielekkeet (100 %) säilyivät vitaaleina. Vuoden 2004 tutkimuksessa anastomoosien revisioleikkauksia tehtiin 1,6 %:lle potilaista. (Rosenthal et al., 2004). 2003 vuoden tutkimuksessa tromboosia ilmeni 4 %:ssa tapauksista. Vaikka potilaille tehtiin trombektomia, vain 15 % kielekkeistä säilyi. Laskimopuolella kielekkeistä 60 % säilyi trombektomian jälkeen. (Nakatsuka et al., 2003). Tähän verrattuna anastomoosien komplikaatioiden hoitotulokset ovat olleet TYKS:ssa erittäin menestyksekkäitä ja tromboosin ilmaantuvuuskin samaa luokkaa.

Osanekrooseja oli TYKS:ssa hieman enemmän kuin kansainvälisissä tutkimuksissa näyttäisi olevan (Taulukko 4.). Toisaalta näissä tutkimuksissa onnistumisprosentti taas on ollut hieman pienempi. Voi olla, että kielekkeen nekroosin ja osanekroosin raja on ollut kansainvälisissä tutkimuksissa erilainen. TYKS:n aineistossa osanekroosiin meni usein ihoikkuna, mutta syvemmät kudokset säilyivät vitaaleina.

4.3 Lääketieteelliset komplikaatiot

Lääketieteellisten komplikaatioiden ilmaantuvuutta on hankala vertailla, sillä eri tutkimuksissa lääketieteellisen komplikaation määritelmät eroavat merkittävästi. Toisissa kuolleisuus on otettu mukaan lääketieteellisiin komplikaatioihin, toisissa ei. Toisissa on laskettu hyvin lievätkin komplikaatiot. Alla (Taulukko 5.) on esitetty muutamia tutkimuksia ja niiden lääketieteellisiä komplikaatioita verrattuna TYKS:n aineistoon. Kuolleisuuden vertailu on luotettavampaa. TYKS:ssa vain yksi potilas menehtyi toimenpiteen jälkeen ja kuolleisuus pysyi matalana niin kuin muissakin kansainvälisissä tutkimuksissa 0,9–3,4 %.

Taulukko 5. Mikrovaskulaaristen rekonstruktioimenpiteiden lääketieteelliset komplikaatiot

Tutkimuksen vuosi	Lääketieteelliset komplikaatiot %	Kuolleisuus %
2021 (n = 344)	8,7	0,9
2007 (n = 213)	6,5	2,5
2004 (n = 125)	-	1,6
2003 (n = 479)	-	3,1
2001 (n = 241)	57	2,1
1998 (n = 87)	9,2	3,4
TYKS 2018-2022 (n = 99)	9,1	1,0

Lähteet: (Dassonville et al., 2008; Eckardt & Fokas, 2003; Every et al., 2021; Haughey et al., 2001; Rosenthal et al., 2004; Shaari et al., 1998)

TYKS:n aineistossa kahdelle potilaalle tuli keuhkoembolia (2,0 %). Vuoden 2017 tutkimuksessa selvitetiin pään ja kaulan alueen mikrovaskulaaritoimenpiteen syvälaskimotukoksen ja keuhkoembolian riskiä. Tässä tutkimuksessa SLT:n tai KE:n ilmaantuvuus oli 2,3 % (Moubayed et al., 2017). TYKS:n tulokset ovat tähän verrattuna saman kaltaiset. Tuoreemmassa vuoden 2021 tutkimuksessa ilmaantuvuus oli pienempi ja SVT:n tai KE:n sai 0,6 % potilaista (Every et al., 2021).

Aiemmassa TYKS:ssa tehdyssä tutkimuksessa vuosilta 1999-2008 (n = 591) flimmerin sai 1,4 % potilaista ja aivoinfarktin tai TIA:n 0,3 % potilaista. Sydämen vajaatoimintaa ilmeni 2,7 %:lla ja akuutin sepelvaltimokohtauksen (STEMI/NSTEMI) sai 2,0 % potilaista. (Haapio et al., 2016). Tämän tutkielman aineistossa sydämen vajaatoimintaa tai akuuttia sepelvaltimokohtausta ei ollut. Yhdellä potilaalla (1,0 %) oli flimmeri ja kahdella potilaalla (2,0 %) aivoverenkierron häiriö. Vakavien sydäntapahtumien ilmaantuvuuden laskuun on voinut vaikuttaa se, että 2017 vuoden tutkimuksen (Haapio et al., 2017) tulosten jälkeen liialliseen nesteytykseen ja punasolutiputuksiin on kiinnitetty kansainvälisesti enemmän huomiota anestesiologian puolella. Tätä käsiteltiin tarkemmin luvussa 1.3.4.

4.4 Lopuksi

Pään ja kaulan alueen mikrovaskulaaristen rekonstruktioiden hoitotulokset ovat TYKS:ssa vuosina 2018–2022 kaiken kaikkiaan hyvät. Onnistumisprosentti 97,0 % vastaa kansainvälistä tasoa, eikä komplikaatioiden ilmaantuvuus poikkea merkittävästi kansainvälisten tutkimusten tuloksista. Myös uusintaleikkausten tulokset ovat hyvät (salvage rate 80 %).

TYKS:ssa suurin osa potilaista oli teho-osastolla yhden vuorokauden ja teho-osastohoidon keston keskiarvo oli 1,18 vuorokautta. Vaikka tehohoidon kesto oli lyhyt, mikrovaskulaaritoimenpiteiden tulokset olivat silti erittäin hyvät verrattuna kansainväliseen tasoon.

Lähteet

- Aupérin, A. (2020). Epidemiology of head and neck cancers: an update. *Current Opinion in Oncology*, 32(3), 178–186. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000629>
- Barsouk, A., Aluru, J. S., Rawla, P., Saginala, K., & Barsouk, A. (2023). Epidemiology, Risk Factors, and Prevention of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Medical Sciences (Basel, Switzerland)*, 11(2), 42. <https://doi.org/10.3390/MEDSCI11020042>
- Bozec, A., Demez, P., Gal, J., Chamorey, E., Louis, M. Y., Blanchard, D., De Raucourt, D., Merol, J. C., Brenet, E., Dassonville, O., Poissonnet, G., Santini, J., Peyrade, F., Benezery, K., Lesnik, M., Berta, E., Ransy, P., & Babin, E. (2018). Long-term quality of life and psycho-social outcomes after oropharyngeal cancer surgery and radial forearm free-flap reconstruction: A GETTEC prospective multicentric study. *Surgical Oncology*, 27(1), 23–30. <https://doi.org/10.1016/J.SURONC.2017.11.005>
- Dassonville, O., Poissonnet, G., Chamorey, E., Vallicioni, J., Demard, F., Santini, J., Lecoq, M., Converset, S., Mahdyoun, P., & Bozec, A. (2008). Head and neck reconstruction with free flaps: A report on 213 cases. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 265(1), 85–95. <https://doi.org/10.1007/S00405-007-0410-1/TABLES/8>
- Eckardt, A., & Fokas, K. (2003). Microsurgical reconstruction in the head and neck region: An 18-year experience with 500 consecutive cases. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 31(4), 197–201. [https://doi.org/10.1016/S1010-5182\(03\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S1010-5182(03)00039-8)
- Every, J., Subramaniam, N., Dawson, R., Ch'ng, S., Low, T. H., Palme, C. E., Clark, J., & Wykes, J. (2021). Microvascular reconstruction of head and neck defects in the elderly. *ANZ Journal of Surgery*, 91(5), 969–974. <https://doi.org/10.1111/ANS.16771>
- Genden, E. M., Rinaldo, A., Suárez, C., Wei, W. I., Bradley, P. J., & Ferlito, A. (2004). Complications of free flap transfers for head and neck reconstruction following cancer resection. *Oral Oncology*, 40(10), 979–984. <https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2004.01.012>

- Haapio, E., Kinnunen, I., Airaksinen, J. K. E., Irjala, H., & Kiviniemi, T. (2017). Excessive intravenous fluid therapy in head and neck cancer surgery. *Head & Neck*, 39(1), 37–41. <https://doi.org/10.1002/HED.24525>
- Haapio, E., Kiviniemi, T., Irjala, H., Koivunen, P., Airaksinen, J. K. E., & Kinnunen, I. (2016). Incidence and predictors of 30-day cardiovascular complications in patients undergoing head and neck cancer surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273(12), 4601–4606. <https://doi.org/10.1007/S00405-016-4164-5/TABLES/3>
- Haughey, B. H., Wilson, E., Kluwe, L., Piccirillo, J., Fredrickson, J., Sessions, D., & Spector, G. (2001). Free flap reconstruction of the head and neck: analysis of 241 cases. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery : Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 125(1), 10–17. <https://doi.org/10.1067/MHN.2001.116788>
- Joo, Y. H., Cho, K. J., Park, J. O., Kim, S. Y., & Kim, M. S. (2018). Surgical morbidity and mortality in patients after microvascular reconstruction for head and neck cancer. *Clinical Otolaryngology : Official Journal of ENT-UK ; Official Journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*, 43(2), 502–508. <https://doi.org/10.1111/COA.13006>
- Lee, N., Puri, D. R., Blanco, A. I., & Chao, K. S. C. (2007). Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: An update. *Head & Neck*, 29(4), 387–400. <https://doi.org/10.1002/HED.20332>
- Leppä, S., Jyrkkiö, S., Pasanen, A., Pitkäniemi, J., Puolakkainen, P., Tenhunen, O., & Vaalavirta, L. (2023). *Syöpäsairaudet*. <https://www.oppiportti.fi/opk04504>
- Moubayed, S. P., Eskander, A., Mourad, M. W., & Most, S. P. (2017). Systematic review and meta-analysis of venous thromboembolism in otolaryngology-head and neck surgery. *Head & Neck*, 39(6), 1249–1258. <https://doi.org/10.1002/HED.24758>
- Nakatsuka, T., Harii, K., Asato, H., Takushima, A., Ebihara, S., Kimata, Y., Yamada, A., Ueda, K., & Ichioka, S. (2003). Analytic review of 2372 free flap transfers for head and neck reconstruction following cancer resection. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 19(6), 363–368. <https://doi.org/10.1055/S-2003-42630>
- Ooms, M., Puladi, B., Houshyar, K. S., Heitzer, M., Rashad, A., Bickenbach, J., Hölzle, F., & Modabber, A. (2022). Smoking and microvascular free flap perfusion in

- head and neck reconstruction: radial free forearm flaps and anterolateral thigh flaps. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-022-18216-6>
- Pignon, J. P., Bourhis, J., Domenge, C., Designé, L., Hill, C., Adelstein, D. J., Bachaud, J. M., Bezwoda, W. R., Buffoli, A., Browman, G. P., Campbell, B. H., Carugati, A., Clark, J. R., Collette, L., Dal Canton, O., Dalley, D., Depont, J., Deszcz-Thomas, A., Di Blasio, B., ... Wolf, G. T. (2000). Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: Three meta-analyses of updated individual data. *Lancet*, 355(9208), 949–955.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)90011-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)90011-4)
- Rosenthal, E., Carroll, W., Dobbs, M., Magnuson, J. S., Wax, M., & Peters, G. (2004). Simplifying head and neck microvascular reconstruction. *Head & Neck*, 26(11), 930–936. <https://doi.org/10.1002/HED.20076>
- Shaari, C. M., Buchbinder, D., Costantino, P. D., Lawson, W., Biller, H. F., & Urken, M. L. (1998). Complications of microvascular head and neck surgery in the elderly. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 124(4), 407–411.
<https://doi.org/10.1001/ARCHOTOL.124.4.407>
- Suominen, S., Kontio, R., Koivunen, P., Vuola, J., Aitasalo, K., & Mäkitie, A. (2011). *Pään ja kaulan alueen rekonstruktio*. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. <https://www.duodecimlehti.fi/duo99772>
- Veve, M. P., Davis, S. L., Williams, A. M., McKinnon, J. E., & Ghanem, T. A. (2017). Considerations for antibiotic prophylaxis in head and neck cancer surgery. *Oral Oncology*, 74, 181–187.
<https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2017.09.011>