

РЕЗЕКЦИЯ И РЕКОНСТРУКЦИЯ НА МАНДИБУЛАТА ПРИ ПЛОСКОКЛЕТЪЧЕН КАРЦИНОМ В ОБЛАСТТА НА УСТНАТА КУХИНА: ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Цветан Тончев¹, Карен Джабалиян¹, Христиан Каназирев¹, Невена Караджова¹,
Мая Дойчинова², Тихомир Георгиев¹

¹Катедра Орална и лицево-челюстна хирургия, Медицински университет - Варна

²Катедра по консервативно зъболечение и орална патология,

Медицински университет - Варна

MANDIBULAR RESECTION AND RECONSTRUCTION FOR ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA: LITERATURE REVIEW

Tsvetan Tonchev¹, Karen Dzhabalyan¹, Hristian Kanazirev¹, Nevena Karadzhova¹,
Maya Doychinova², Tihomir Georgiev¹

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Medical University of Varna

²Department of Conservative Dental Medicine and Oral Pathology,

Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Плоскоклетъчният карцином е най-честият малигнен тумор в областта на главата и шията. В много голям процент от случаите тук малигнените тумори ангажират пода на устната кухина, гингивобукалния сулкус, маргинална гингива. Въпреки че в ранни стадии често не се установява ангажиране на мандибулата, ексцизията на тумора води освен до мекотъканни дефекти, така и до такива на долната челюст, със и без загуба на континуитет. Дъвкателната функция, сетивността, речта и естетиката може да са нарушени, което налага ефективна компенсация. През последните години е постигнат значителен напредък в реконструкцията на мандибуларните дефекти, което води до подобряване качеството на живот. Настоящият обзор разглежда съвременните техники за реконструкция, техните показания, противопоказания, както и функционалните резултати.

Ключови думи: плоскоклетъчен карцином, мандибула, резекция, реконструкция

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma (SCC) represents the most common malignant tumor in the head and neck. A substantial percentage of the malignant tumors engage the floor of the mouth, gingivobuccal sulcus, marginal gingiva. Early stage malignancies usually do not involve the mandible. However, tumor excision often results in combined bone and soft-tissue defects, with or without loss of mandibular continuity. Impaired masticatory function, sensation, speech and aesthetics require effective treatment. In recent years, there has been significant progress in the reconstruction of mandibular defects, resulting in improved quality of life. This review examines modern reconstruction techniques, their indications, contraindications, as well as functional results.

Keywords: squamous cell carcinoma, mandible, resection, reconstruction

Плоскоклетъчният карцином (ПКК) представлява 95% от злокачествените тумори в устната кухина и 30% от всички злокачествени процеси в областта на главата и шията и при човека (1). Най-честата локализация на ПКК в устната кухина е в областта на езика, а втората по честота е в областта на гингивата (2). ПКК в областта на алвеоларните гребени на челюстите представлява 10% от всички злокачествени орални неоплазии, като около 2/3 от тях са локализиращи върху тялото на мандибулата (3).

Механизмът за разпространение на ПКК на долната челюст е добре проучен. Първични карциноми на устната кухина се простират по протежение на пода на устата или букалната лигавицата, за да достигнат до прикрепената букална и лингвална лигавица (4). От тук туморът не прониква директно през кортикалната пластина към спонгиозата на долната челюст, тъй като периостът действа като защитна бариера (5). Процесът авансира от прикрепената лигавица към алвеолите (5). При пациенти със зъби туморът прониква през пародонта към спонгиозата на долната челюст (6,7). При обеззъбени пациенти туморът се разпространява до алвеоларния гребен и след това прониква през малки дефекти в кортикалната кост, локализиращи на мястото на изгубените зъби (6). Според други автори (8) няма особен път на разпространение на ПКК в мандибулата, включително и по хода на *p. alveolaris inferior*. Те са на мнение, че разпространението на тумора се определя от допирната му точка с долната челюст. Деструкцията на костта става чрез остеокласти и последваща инвазия на туморни клетки (6). Хистологично са характерни два варианта – инфилтративен и ерозивен, като 3-годишната преживяемост при първия тип е 30%, а при втория – 73% (9). При пациенти с предшестваща лъчетерапия ерозията на мандибулата е мултифокална, за разлика от монофокално ангажиране при пациенти, които не са били подложени на лъчелечение (6).

Не съществува образно изследване, което като единствен метод да определи ангажиране на мандибулата от ПКК. Поради опасения от радикално лечение много често се извършва резекция на мандибулата, като в 35% до 78% от случаите в резектатите не се открива костно ангажиране (7). Относно костно ангажиране чувствителността на компютърната томография (КТ) варира от 41.7% (10) до 89% (11), тази на ядрено-магнитния резонанс – от 58.3% (10) до 95% (11). Актуални публикации показват висока чувствителност на конично-лъчевата компютърна томо-

графия – 91%-93% (12,13), на еднофотонната емисионна компютърна томография (SPECT) – 96% (13), на SPECT в комбинация с КТ – 100% (11). Комбинацията от клиничното изследване с различни образни изследвания увеличава диагностичната точност (7,10).

Оценка на костно ангажиране може да бъде извършена интраоперативно, като някои автори препоръчват отпрепариране на периоста с цел оценка на субпериостална реакция, кортикална експанзия (14). Литературен обзор на Rao и съвт. (7) показва, че повечето автори препоръчват резекция в най-малко 1-2 cm здрава тъкан. Хирургичният обем включва маргинална (15), сегментна мандибулектомия (16), хемимандибулектомия, тотална мандибулектомия (17).

Частична резекция на мандибулата е показана при периостална инвазия или ранна инвазия на алвеоларния израстък (5). При липса на образни данни за костно ангажиране тя е показана и при карцином на пода на устната кухина (7). Същата може да бъде извършена в две равнини – коронална частична мандибулектомия с резекция на супериорната част на засегнатата кост и лингвална-сагитална мандибулектомия, която отстранява лингвалния кортекс на челюстта, граничещ с тумора (3). Според Barttelbort и съавт. (18) малигният процес обхваща мандибулата в частта над милохионидния мускул на широка основа, като може бързо да достигне канала на *p. alveolaris inferior*, но в относително късен етап ангажира лингвалната кортикална пластина под мускула. Това оправдава частичната резекция на долната челюст. Проблематична е частичната резекция на мандибулата при карциноми в областта на ретромоларния триъгълник, като при първичен преглед болните имат в 50% от случаите регионални метастази (3). Хирургичните опции включват L-образна коронална частична мандибулектомия, сегментна мандибулектомия и хемиексартукулация. При болни с T₁-лезии 5-годишната преживяемост тук е 76%, при такива с T₄ – 54% (19).

Изследвания, сравняващи частичната и сегментна мандибулектомии показват, че няма статистически значима разлика в локалните рецидиви – 20% при маргинална и 33% при сегментна (16). Нещо повече, нито туморната локализация, нито ангажиране от неоплазия резекционни линии влияят на локалните рецидивни (16, 20). Значим фактор тук е размерът на костна резекция (> 4 cm) (20). Петгодишният локален контрол при маргинална и сегментна мандибулектомии също е сравним – 83% и 86% (21). Въпреки това анга-

жирането на резекционните линии води до статистически значимо намаляване на преживяемостта (7, 20, 21). Според Теi и съавт. (22) няма разлика между 5-годишната преживяемост при маргинална и сегментна мандибулектомия, съответно 78.1% и 72.8%. Изследване на Wolff и съавт. (23) потвърждава това, но трябва да се отбележи, че тук частична резекция е провеждана при по-малки тумори, докато сегментна – основно при T₄. Независимо от ангажирането на кост от туморния процес процесите в меките тъкани са най-важният прогностичен фактор (6).

Контраиндикация за частична резекция е предшестваща лъчетерапия в областта с ендотелното увреждане на ендосталните кръвоносни съдове, което с голяма вероятност ще доведе до патологична фрактура (5). Освен това дори при пациенти с първично хирургично лечение се изисква минимум 1 cm висок остатъчен костен сегмент при хоризонтална частична мандибулектомия (7).

В литературата съществуват много класификации на мандибуларни дефекти. След класификацията на Павлов (24) от 1974 г. са предложени още седем класификации, като последната е на Brown и съавт. (25) от тази година. Най-разпространена е NCL класификацията, предложена от Jewer и съавт. (25, 26) Той разделя дефектите на три основни вида и комбинации помежду им – Н = хемимандибуларен (от симфиза до кондил вкл.) дефект със загуба на континуитет, С = централен (между зъби 33 и 34) дефект със загуба на континуитет, L = латерален дефект със загуба на континуитет (от кучешки зъб до основата на артикуларния израстък, но без кондил). Втората най-често използвана класификация е на Urken и съавт. (27), като тя описва дефекта и размерите му като букви и комбинацията им – С = кондил, R = възходящ клон, В = тяло, S = симфиза, S^H = хемисимфиза (до срединната линия). Литературен обзор на Brown и съавт. (25), включващ 1766 реконструкции на мандибула с композитни свободни тъканни трансплантати, показва, че 37% от всички дефекти са били латерални (клас L по Jewer и RB по Urken). Втори по честота – 33%, са anteriорните, включващи симфиза и частично тяло двустранно (клас LCL/CL по Jewer и BSB по Urken).

Първичната цел на мандибулектомия при злокачествени тумори е лечението, но функционалната и козметичната рехабилитация са от критично значение за болния. Основните цели на реконструкция на аблативни дефекти тук са: 1) възстановяване на орална компетентност, 2)

правилна оклузия с оставащите зъби, 3) възстановяване на костния континуитет, 4) осигуряване на условия за зъбно протезиране, 5) възстановяване на лицева симетрия и контур на долния лицев етаж, както и 6) затваряне на оперативната рана (28).

Най-важните фактори за успех на реконструкция на мандибуларни дефекти са: 1) стабилна имобилизация на мандибуларните фрагменти, която намалява деформацията и поддържа правилна оклузия, 2) първична реконструкция в максимален възможен обем, 3) мекотъканната реконструкция е важна за възстановяване на функцията и за минимизиране на усложненията с твърдите тъкани, 4) добра васкуларизация на оперативната рана.

Актуалните възможности за реконструкция на мандибуларни дефекти включват неваскуларизиран и васкуларизиран (29) костен трансплантат, реконструктивна плака с или без мекотъканен трансплантат, мекотъканен педункулиран трансплантат, свободен мекотъканен трансплантат или свободен остеокутанен трансплантат с реконструктивна плака (30).

В определени случаи възстановяване континуитета на мандибулата не се предприема. Това са най-често случаи с общомедицински и хирургични контраиндикации за комплексни реконструкции и/или съществени мекотъканни дефекти, които трябва да се реконструират с два педункулирани / свободни трансплантата (31). Нагледен пример за това е състояние след субтотална глосектомия с латерална сегментна мандибулектомия и тотална резекция на небцето (31). Освен това е необходимо да се прецени вероятността от постоперативна рехабилитация на съзъбието. Ако тя е малко вероятна, целта е да се осъществи най-добро покритие на дефекта с васкуларизирана тъкан (напр. педункулирано ламбо от m. pectoralis major или latissimus dorsi) (31).

Приложението на метални плаки за реконструкция на мандибуларни дефекти е описано за първи път от Spiessl и съавт. през 1976 г. (29) В днешно време основно използван материал е титанът, като основният принцип е да се използва една плака с достатъчна дебелина (~3 mm) и широчина (~5 mm) (29). Особеност на модерните титанови плаки е заключващата резба за остеосинтезните винтове, което намалява компресията между плаката и подлежащата кост и намалява съществено усложненията в сравнение с незаклучващите плаки (29). Сред честите усложнения след реконструкция с титанови плаки се

явява екстериоризацията им, както и фрактура, предимно при ангуларен тип (32).

Реконструкция на дефекти след мандибулектомия е възможна чрез костен трансплантат – педункулиран / свободен или гранули спонгиозна кост в комбинация с титанови или резорбируеми (поли(L-лактид) или поли(D, L-лактид)) мрежи, в зависимост от локализацията на дефекта (29). Свободни костни трансплантати са подходящи за мандибуларни дефекти не по-големи от 5-6 см (29, 33). Предимството им се състои в намаленото оперативно време, липсата на втори хирургичен екип, по-ниската коморбидност и по-лесното техническо изпълнение, което ги прави приемлив метод за реконструкция в развиващата се свят (34). Най-често използвано донорско място се явява предната част на *crista iliaca* (33). Основно предимство тук представлява големият обем кост, докато основен недостатък е високият процент усложнения – между 20% и 80% от болните съобщават за хронична болка, променена походка, фрактура на тазови кости, чревна перфорация (35). Потенциален проблем е и липсата на сегментно кръвоснабдяване на васкуларизирания чрез *a. circumflexa ilium profunda* (остеомиокутанен) вариант на трансплантат на илиачната кост. Освен нея се използват също ребрени трансплантати (особено за реконструкция на кондил), такива от тибиа, фибула, калвария и стернум (33). Успеваемостта след резекция на малигнени тумори тук варира от 63% (36) до 77.3% (37), като при болни с предоперативно лъчелечение процентът е по-нисък - от 45% (36) до 71.4% (37). По тази причина повечето автори не препоръчват свободни костни трансплантати при болни след лъчелечение (29,33,34). Въпреки това усложненията при реконструкция на мандибуларни дефекти тук са свързани най-често с металните плаки, фиксиращи трансплантатите – в между 39% и над 50% от случаите (36,37), без значение от използваната система (38). Най-често се касае за екстраорално и/или интраорално разкриване, разхлабване на остеосинтезните винтове, фрактура на плаката (36,37). Не на последно място тук статистически значим рисков фактор са тютюнопушенето (36,39) и консумацията на алкохол (36).

Сегментни резекции в предната част на долната челюст задължително изискват реконструкция с васкуларизирана костна и мека тъкан (3) поради високия процент на екструдиране на металните плаки и коморбидности при оставяне на дефекта без реконструкция (40,41). При латерални сегментни дефекти възможностите за

реконструкция включват и покриване на дефекта с тъкан по съседство, педункулирано и/или васкуларизирано свободно мекотъканно ламбо, васкуларизиран свободен костен трансплантат или комбинация от титанова плака и мекотъканна реконструкция с аксиално кожно-мускулно ламбо (например ламбо от *m. pectoralis major*) (3). Последният вариант се използва поради лесното и бързо изпълнение, избягване на морбидност в донорното място, както и ниската преживяемост на болните, която не оправдава тежки оперативни интервенции. Въпреки това недостатъците на комбинацията от титанови плаки с кожно-мускулни ламба надделяват. Сред тях най-чести са екструдиране и фрактура на металната плака (42), което се случва най-често екстраорално, след средно 10 месеца (42,43). Най-често фрактури при реконструктивните плаки се наблюдават след средно 21 месеца, основно при болни с налично съзъбие – 26% (42).

Brown и съавт. (25) съобщават, че най-честите васкуларизирани композитни (остеокутанни) трансплантати са тези от фибула (55%), илиачна кост (21%), скапула (14%), радиална кост (10%).

След сегментна мандибулектомия днес най-чест избор за реконструкция е микроваскуларната мандибуларна реконструкция (5,15,44) с фибуларно артериализирано ламбо (5). Предимствата му включват отлично количество и качество на наличната кост (до 25 cm) (35), комбинирано ендостално и сегментно кръвоснабдяване (30), което позволява множество остеотомии и едномомента дентална рехабилитация. За съжаление, често почти никой от болните не желае възстановяване на съзъбието, факт, който демонстрира разликата между теоретичните предимства и реалността (45). Фибуларното артериализирано ламбо дава възможност за един или повече кожни острови (35), което позволява както реконструкция на пода на устната кухина (30), така и на компенсация на екстраорални дефекти. Чрез анастомоза на *p. cutaneus surae lateralis* с *p. lingualis* или *p. alveolaris inferior* се осигурява инервация на трансплантираната тъкан (31). Сред недостатъците могат да се споменат относително ограниченото количество вертикална кост, както и известна коморбидност (42). Двадесет и четири процента от пациентите с реконструкция на мандибулата с остеокутанен фибуларен трансплантат са имали нарушена походка, 34% не са били способни да бягат, а 21% редовно са приемали обезболяващи (46). Като цяло обаче пълната успеваемост тук е 90% (47).

Васкуляризираният остеокутанен трансплантат от скапула – до 14 cm дължина на костта (31), 11-14 cm дължина на съдовия педикул, кожно остроовно ламбо с дължина до 30 cm (30) – също е популярен избор при реконструкции на мандибулата, особено с големи мекотъканни дефекти в устната кухина, като след тотална глосектомия и при възрастни пациенти с придружаващи заболявания като атеросклероза на съдовете (31). Недостатъци се явяват относително ограниченото количество кост, липсата на сегментно кръвоснабдяване и невъзможността от едновременна работа на два операционни екипа (30).

При нужда от компенсация на големи мекотъканни дефекти на езика, пода на устата, фаринкса и букалната мукоза и на мандибуларни дефекти, реконструкцията на които не включва дентална рехабилитация, е показано свободно васкуляризирано радиално остеокутанно ламбо (30,31).

Все още не съществува дефинитивен обзор на функционалните резултати при реконструкции в областта на главата и шията (45). Въпреки това са налични публикации относно оценката на болните след реконструкция на дефекти след аблативна хирургия. Изследване, включващо 491 болни с реконструкция на мекотъканни дефекти на устната кухина, съобщава за съществено по-добро качество на живот (артикуляция, настроение, разбираемост на говора) след реконструкция със свободни тъканни трансплантати в сравнение с регионални (m. pectoralis major) (45). King и съавт. (48) и Bianchi и съавт. (49) докладват за съществено по-добра оценка на пациентите относно храненето, оралната компетентност, говора, лицевата симетрия след реконструкция със свободни остеокутанни трансплантати в сравнение със свободни мекотъканни. Нормална диета е била възможна при 67% срещу 20%, орална компетентност при 70% срещу 20% и разбираем говор при 100% срещу 20% от пациентите. Като цяло краткосрочните резултати при реконструкция на мандибуларни дефекти с васкуляризиранни свободни костни трансплантати са добри, като преглъщането, говорът и естетичните резултати са благоприятни (50). При минимум десетгодишно проследяване на 82 болни със свободни костни трансплантати, Hidalgo и съавт. (51) включват 20 съгласни да участват болни, от 32 преживели. Естетичният резултат при 55% е отличен, при 20% - добър, 70% са без ограничение в храненето, а 85% са с разбираем говор.

Нови методи за реконструкция на мандибулата са в стадий на разработка. Сред тях просле-

дяване заслужават трансплантати, подготвени с помощта на тъканното инженерство, модуларни ендопротези (29,52).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Jimi E, Shin M, Furuta H, Tada Y, Kusukawa J. The RANKL/RANK system as a therapeutic target for bone invasion by oral squamous cell carcinoma (Review). *International journal of oncology* 2013; 42(3): 803-9.
2. Jimi E, Furuta H, Matsuo K, Tominaga K, Takahashi T, Nakanishi O. The cellular and molecular mechanisms of bone invasion by oral squamous cell carcinoma. *Oral Dis* 2011; 17(5): 462-8.
3. Flint PW, Haughey BH, Robbins KT, et al. *Cummings otolaryngology-head and neck surgery*: Elsevier Health Sciences; 2014.
4. Deepanandan L, Narayanan V, Baig MF. Mandibular invasion of squamous cell carcinoma: factors determining surgical resection of mandible using computerized tomography and histopathologic study. *Journal of maxillofacial and oral surgery* 2010; 9(1): 48-53.
5. Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer--surgery. *Oral Oncol* 2009; 45(4-5): 394-401.
6. Genden EM, Rinaldo A, Jacobson A, et al. Management of mandibular invasion: when is a marginal mandibulectomy appropriate? *Oral Oncol* 2005; 41(8): 776-82.
7. Rao LP, Shukla M, Sharma V, Pandey M. Mandibular conservation in oral cancer. *Surg Oncol* 2012; 21(2): 109-18.
8. Brown JS, Lowe D, Kalavrezos N, D'Souza J, Magennis P, Woolgar J. Patterns of invasion and routes of tumor entry into the mandible by oral squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2002; 24(4): 370-83.
9. Wong RJ, Keel SB, Glynn RJ, Varvares MA. Histological pattern of mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2000; 110(1): 65-72.
10. Gu DH, Yoon DY, Park CH, et al. CT, MR, (18)F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of mandibular invasion by squamous cell carcinomas of the oral cavity.

- Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987) 2010; 51(10): 1111-9.
11. Kolk A, Schuster T, Chlebowski A, et al. Combined SPECT/CT improves detection of initial bone invasion and determination of resection margins in squamous cell carcinoma of the head and neck compared to conventional imaging modalities. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41(7): 1363-74.
 12. Uribe S, Rojas LA, Rosas CF. Accuracy of imaging methods for detection of bone tissue invasion in patients with oral squamous cell carcinoma. *Dento maxillo facial radiology* 2013; 42(6): 20120346.
 13. Hakim S, Wieker H, Trenkle T, et al. Imaging of mandible invasion by oral squamous cell carcinoma using computed tomography, cone-beam computed tomography and bone scintigraphy with SPECT. *Clin Oral Invest* 2014; 18(3): 961-7.
 14. Pandey M, Rao LP, Das SR. Predictors of mandibular involvement in cancers of the oromandibular region. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2009; 67(5): 1069-73.
 15. Pathak KA, Shah BC. Marginal mandibulectomy: 11 years of institutional experience. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2009; 67(5): 962-7.
 16. Munoz Guerra MF, Naval Gias L, Campo FR, Perez JS. Marginal and segmental mandibulectomy in patients with oral cancer: a statistical analysis of 106 cases. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2003; 61(11): 1289-96.
 17. Loré JM. *An atlas of head & neck surgery*. 2005.
 18. Barttelbort SW, Bahn SL, Ariyan SA. Rim mandibulectomy for cancer of the oral cavity. *Am J Surg* 1987; 154(4): 423-8.
 19. Huang CJ, Chao KS, Tsai J, et al. Cancer of retromolar trigone: long-term radiation therapy outcome. *Head Neck* 2001; 23(9): 758-63.
 20. Tankere F, Golmard JL, Barry B, Guedon C, Depondt J, Gehanno P. Prognostic value of mandibular involvement in oral cavity cancers. *Revue de laryngologie - otologie - rhinologie* 2002; 123(1): 7-12.
 21. Patel RS, Dirven R, Clark JR, Swinson BD, Gao K, O'Brien CJ. The prognostic impact of extent of bone invasion and extent of bone resection in oral carcinoma. *Laryngoscope* 2008; 118(5): 780-5.
 22. Tei K, Totsuka Y, Iizuka T, Ohmori K. Marginal resection for carcinoma of the mandibular alveolus and gingiva where radiologically detected bone defects do not extend beyond the mandibular canal. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2004; 62(7): 834-9.
 23. Wolff D, Hassfeld S, Hofele C. Influence of marginal and segmental mandibular resection on the survival rate in patients with squamous cell carcinoma of the inferior parts of the oral cavity. *J Craniomaxillofac Surg* 2004; 32(5): 318-23.
 24. Pavlov BL. [Classification of mandibular defects]. *Stomatologia* 1974; 53(5): 43-6.
 25. Brown JS, Barry C, Ho M, Shaw R. A new classification for mandibular defects after oncological resection. *The Lancet Oncology* 2016; 17(1): e23-30.
 26. Jewer DD, Boyd JB, Manktelow RT, et al. Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification. *Plastic and reconstructive surgery* 1989; 84(3): 391-403; discussion 4-5.
 27. Urken ML, Weinberg H, Vickery C, Buchbinder D, Lawson W, Biller HF. Oromandibular reconstruction using microvascular composite free flaps. Report of 71 cases and a new classification scheme for bony, soft-tissue, and neurologic defects. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1991; 117(7): 733-44.
 28. Kalavrezos N, Bhandari R. Current trends and future perspectives in the surgical management of oral cancer. *Oral Oncol* 2010; 46(6): 429-32.

29. Goh BT, Lee S, Tideman H, Stoelinga PJ. Mandibular reconstruction in adults: a review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008; 37(7): 597-605.
30. Moubayed SP, L'Heureux-Lebeau B, Christopoulos A, et al. Osteocutaneous free flaps for mandibular reconstruction: systematic review of their frequency of use and a preliminary quality of life comparison. *The Journal of laryngology and otology* 2014; 128(12): 1034-43.
31. Shnayder Y, Lin D, Desai SC, Nussenbaum B, Sand JP, Wax MK. Reconstruction of the lateral mandibular defect: A review and treatment algorithm. *JAMA Facial Plastic Surgery* 2015; 17(5): 367-73.
32. Shibahara T, Noma H, Furuya Y, Takaki R. Fracture of mandibular reconstruction plates used after tumor resection. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2002; 60(2): 182-5.
33. Moura LB, Carvalho PHdA, Xavier CB, et al. Autogenous non-vascularized bone graft in segmental mandibular reconstruction: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.
34. Hayden RE, Mullin DP, Patel AK. Reconstruction of the segmental mandibular defect: current state of the art. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery* 2012; 20(4): 231-6.
35. Lee CC, Hackenberg B, Halvorson EG, Caterson EJ. Vascularized treatment options for reconstruction of the ascending mandible with introduction of the femoral medial epicondyle free flap. *The Journal of craniofacial surgery* 2014; 25(5): 1690-7.
36. Maurer P, Eckert AW, Kriwalsky MS, Schubert J. Scope and limitations of methods of mandibular reconstruction: a long-term follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010; 48(2): 100-4.
37. Handschel J, Hassanyar H, Depprich RA, et al. Nonvascularized iliac bone grafts for mandibular reconstruction--requirements and limitations. *In vivo (Athens, Greece)* 2011; 25(5): 795-9.
38. Klotch DW, Gal TJ, Gal RL. Assessment of plate use for mandibular reconstruction: has changing technology made a difference? *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 1999; 121(4): 388-92.
39. van Gemert JT, van Es RJ, Rosenberg AJ, van der Bilt A, Koole R, Van Cann EM. Free vascularized flaps for reconstruction of the mandible: complications, success, and dental rehabilitation. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2012; 70(7): 1692-8.
40. Schusterman MA, Reece GP, Kroll SS, Weldon ME. Use of the AO plate for immediate mandibular reconstruction in cancer patients. *Plastic and reconstructive surgery* 1991; 88(4): 588-93.
41. Nicholson RE, Schuller DE, Forrest LA, Mountain RE, Ali T, Young D. Factors involved in long- and short-term mandibular plate exposure. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1997; 123(2): 217-22.
42. Chepeha DB, Teknos TN, Fung K, et al. Lateral oromandibular defect: when is it appropriate to use a bridging reconstruction plate combined with a soft tissue revascularized flap? *Head Neck* 2008; 30(6): 709-17.
43. Blackwell KE, Buchbinder D, Urken ML. Lateral mandibular reconstruction using soft-tissue free flaps and plates. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1996; 122(6): 672-8.
44. Bak M, Jacobson AS, Buchbinder D, Urken ML. Contemporary reconstruction of the mandible. *Oral Oncol* 2010; 46(2): 71-6.
45. Cannady SB, Lamarre E, Wax MK. Microvascular Reconstruction: Evidence-Based Procedures. *Facial plastic surgery clinics of North America* 2015; 23(3): 347-56.
46. Ferreira JJ, Zagalo CM, Oliveira ML, Correia AM, Reis AR. Mandible reconstruction: History, state of the art and persistent problems. *Prosthetics and orthotics international* 2015; 39(3): 182-9.
47. Colletti G, Autelitano L, Rabbiosi D, et al. Technical refinements in mandibular reconstruction with free fibula flaps: outcome-oriented retrospective review of 99

- cases. *Acta otorhinolaryngologica Italica: organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale* 2014; 34(5): 342-8.
48. King TW, Gallas MT, Robb GL, Lalani Z, Miller MJ. Aesthetic and functional outcomes using osseous or soft-tissue free flaps. *Journal of reconstructive microsurgery* 2002; 18(5): 365-71.
49. Bianchi B, Ferri A, Ferrari S, et al. Reconstruction of lateral through and through oro-mandibular defects following oncological resections. *Microsurgery* 2010; 30(7): 517-25.
50. Cordeiro PG, Disa JJ, Hidalgo DA, Hu QY. Reconstruction of the mandible with osseous free flaps: a 10-year experience with 150 consecutive patients. *Plastic and reconstructive surgery* 1999; 104(5): 1314-20.
51. Hidalgo DA, Pusic AL. Free-flap mandibular reconstruction: a 10-year follow-up study. *Plastic and reconstructive surgery* 2002; 110(2): 438-49; discussion 50-1.
52. Konopnicki S, Troulis MJ. Mandibular Tissue Engineering: Past, Present, Future. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015; 73(12, Supplement): S136-S46.

Адрес за кореспонденция:
Карен Джабалян
Катедра Орална и лицево-челюстна хирургия
Медицински университет - Варна
e-mail: karen_djab@yahoo.de