

Santeri Lehtonen

**Mikrokirurgisten siirteiden toimenpideinsidenssi ja flap failure-insidenssi
TYKS:ssa vuosina 2007-2008**

Syventävien opintojen kirjallinen opinnäytetyö

Kevätlukukausi 2020

Lääketieteen kandidaatti Santeri Lehtonen

Mikrokirurgisten siirteiden toimenpideinsidenssi ja flap failure-insidenssi
TYKS:ssa vuosina 2007-2008

Plastiikka ja yleiskirurgian klinikka, Turun Yliopistollinen Keskussairaala
Turun yliopisto, Turku
Kevätlukukausi 2020
Vastuhenkilö: Esko Veräjänkorva

TURUN YLIOPISTO

Kliininen laitos

Lehtonen Santeri: Mikrokirurgisten siirteiden toimenpideinsidenssi ja flap failure -insidenssi
TYKS:ssa vuosina 2007-2008

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 19s

Kirurgian oppiaine

Helmikuu 2020

Mikrokirurgisten siirteiden onnistumisen insidenssistä eli niin sanottusta *flap failure* -insidenssistä ja siihen vaikuttavista tekijöistä on lukuisia ulkomaisia tutkimuksia. Siirteiden onnistuminen riippuu monesta tekijästä, mutta etenkin vastaanottavasta alueesta. Kasvojen, suun ja kaulan alueen leikkauksissa on tunnetusti huonompi ennuste kuin muissa kehon osissa. Ulkomaisissa tutkimuksissa flap failure -insidenssin on raportoitu olevan 1-11%. Turun yliopistollisessa keskussairaalassa suoritetuista operaatioista ei kuitenkaan ole tutkimustietoa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, onko flap failure -insidenssi TYKS:ssa hyvää kansainvälistä tasoa.

Tutkimus keskittyy vuosien 2007-2008 TYKS:n potilaisiin, joille suoritettiin yhteensä 67 siirrettä. Kaksi siirteistä jouduttiin uusimaan kokonaan ja kymmenen osittain. Potilasmateriaali on saatu TYKS:n sähköisestä potilasjärjestelmästä. Flap failure -frekvenssejä tarkasteltiin muun muassa erikoisalan, vastaanottavan alueen, toimenpiteen keston ja yleisten terveyteen vaikuttavien taustatekijöiden valossa. Mikäli lasketaan ainoastaan kokonaan menetetyt siirteet, on TYKS:ssa insidenssi hyvällä tasolla. Osittain epäonnistuneiden siirteiden osuudet tutkimuksemme siirteissä olivat kuitenkin selvästi suuremmat kuin laajoissa vertailtavissa tutkimuksissa. Plastiikkakirurgian erikoisalalla sekä kokonaan että osittain epäonnistuneiden siirteiden osuudet olivat pienempiä kuin korva-, nenä- ja kurkkutautien alalla.

Muilla siirteen epäonnistumiseen vaikuttavilla tekijöillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta. Tutkimuksemme potilasmäärä oli kuitenkin kohtalaisen pieni, joten näitä löydöksiä tulee tulkita harkiten. Lisäksi vertailua aiempiin tutkimuksiin hankaloittaa se, ettei useimmissa tutkimuksissa ole määritelty, lasketaanko menetetyksi siirteeksi osittain menetetyt vai ainoastaan täysin menetetyt siirteet.

Avainsanat: Plastiikkakirurgia, korva-, nenä- ja kurkkutaudit, vapaa kudossiirre, flap failure, mikrokirurgia

Sisältö

1. Johdanto	2
1.1 Siirretyypit.....	2
1.2 Siirre menetelmänä.....	4
1.3 Komplikaatiot ja riskitekijät.....	4
2. Tutkimusasetelma	6
2.1 Flap failure -frekvenssi.....	6
2.2 Tutkimushypoteesit	7
2.3 Menetelmät.....	8
3. Tulokset	9
4. Johtopäätökset	14
Lähteet	17

1. Johdanto

Siirteitä tarvitaan silloin, kun vaurioituneen alueen jäljellä olevat kudokset eivät määränsä tai laatunsa vuoksi enää pysty suorittamaan funktionaalista tai anatomista tehtäväänsä.

Pääsääntöisesti tämän kaltaisia tilanteita ovat rintarekonstruktiot, kasvojen ja suun alueen syöpien revisioiden rekonstruktiot, jalkahaavojen korjaamiset ja erilaiset vammojen rekonstruktiot. Siirre valitaan käyttötarkoituksensa mukaan. Tähän vaikuttaa vaurioituneen alueen koko, muoto ja tarvittavat kudostyypit sekä niiden määrä. Kudostyypeihin kuuluvat rasva, iho, lihakset, luu sekä joskus imukudos tai hermo.

1.1 Siirretyypit

Mikrokirurginen siirre on potilaan omasta kudoksesta muodustuva kieleke tai siirre, joka on siirretty toisesta osasta kehoa uuteen paikkaan irrottamalla se kehosta väliaikaisesti.

Kohteessa se liitetään perforanttisuonten avulla valtimoihin ja laskimoihin. Periaatteessa mikrokirurgisia siirteitä voidaan käyttää missä tahansa kudossiirrettä vaativassa operaatiossa.

Siirteitä on myös paikallisia versioita. Nämä eroavat mikrokirurgisista siirteistä sillä, että näitä ei väliaikaisesti irroiteta kehosta, vaan niin sanotusti käännetään viereisestä kehon kohdasta. Esimerkiksi TRAM-kieleke voidaan niin sanotusti tunneloida abdomenin ihon alaisesti paikalleen rintarekonstruktioissa. Mikrokirurgisen siirteen etuja paikalliseen siirteeseen ovat muun muassa vähäisemmät vauriot tunneloimiseen liittyen ja näin ollen nopeampi paranemisaika (Garvey ym. 2006). Myöskään luonnollisesti tarvittavia kudostyyppisiä ja oikean muotoista siirrettä ei aina löydy vaurioituneen alueen vierestä, eikä kääntäminen siis tule kyseeseen.

Tietyissä tapauksissa pyritään säilyttämään tai palauttamaan vaurioituneen alueen motorinen toiminta. Tällöin puhutaan funktionaalisesta kielekkeestä. Motorisen toiminnan säilyttämiseksi joudutaan leikkauksessa käyttämään kielekettä, jossa on mukana lihas ja sitä hermottava hermo. Kohteessa tämä liitetään halutun motorisen toiminnan tuottamaan hermoon. Esimerkiksi tutkimuksen molemmat funktionaaliset siirteet olivat *n. facialis* paresin korjauksia, joissa pyrittiin palauttamaan kasvojen mimiikka.

Valtaosa mikrokirurgisista siirteistä koostuu rintarekonstruktioista tai kasvojen ja suun alueen syöpien revisioiden rekonstruktioista. Nykyään rintarekonstruktiot ovat pääsääntöisesti DIEP-kielekkeitä. Nimi tulee *deep inferior epigastric perforator* -suonista, josta kielekkeen perforantit muodostuvat. Kieleke otetaan alavatsalta häpyluun ja navan väliseltä alueelta ja se sisältää rasvaa ja ihoa. Perforanteiksi kutsutaan kielekkeen suonia, jotka liitetään kohdekudoksen vastaanottavaan verisuoneen. Tram-kieleke on muuten suurin piirtein DIEP-kielekettä vastaava, mutta siinä mukaan otetaan *transversus abdominis* -lihasta, josta lyhenne TRAM muodostuu. Näiden kieleketyyppien välillä ei ole havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa komplikaatioiden tai luovuttavan paikan oireiden kohdalla (Bajaj, Chevray & Chang, 2006). Valinta kieleketyypin välillä tulisikin tehdä tapauskohtaisesti potilaan anatomia huomioiden (Nelson ym. 2010). Joskus mukaan voidaan ottaa myös vatsan alueen imukudosta, joka liittämällä kohdekudoksen imusuonistoon voidaan vähentää mahdollista turvotusta yläraajoissa (Yang ym. 2017).

Suun ja kurkun alueen syöpien revisioiden rekonstruktiot ovat vaativia ja pitkäkestoisia leikkauksia. Lisäksi sijaintinsa vuoksi ne usein saattavat jäädä vähäiselle huomiolle ja oireettomina diagnoosin myöhästyminen on yleistä. Tästä johtuen kasvain on usein jo diagnoosihetkellä levinnyt ympäröiviin kudoksiin ja tarvitaan laaja revisio tilanteen pelastamiseksi. Yleistä on, että leviämistä on kielen lihaksissa, leuan ja suun luissa sekä ruokatorvessa ja kurkunpäässä, ja tupakointi sekä alkoholin käyttö ovat usein yliedustettuna kyseisellä potilasryhmällä. Näissä leikkauksissa onkin yleisesti suurimmat kielekkeen epäonnistumisprosentit (11 prosenttia; Afridi, Paletz & Morris 2000). Yleisesti näissä on tutkimuksemme leikkauksissa käytetty *radial forearm* -kielekettä, joka koostuu lateraalisen käsivarren ihosta, rasvasta, lihaksista ja tarpeen vaatiessa faskiasta sekä palasta *os. radiusta*. Perforanttisuonet muodostuvat *a. radialiksen* haaroista. Pitkän toimenpideajan on raportoitu olevan merkittävin siirteen epäonnistumista lisäävä riskitekijä mikrokirurgisissa vapaiden kielekkeiden leikkauksissa ja 75. persentiiliin (yli 625,5 min) kuuluvilla epäonnistumisen riski oli kaksinkertaistunut (Wong ym. 2015). On myös esitetty, että suurin komplikaatioita ennaltaehkäisevä tekijä on hyvä kirurginen tekniikka (Pattani & Richmon, 2009).

Kieleketyyppejä on lukuisia muitakin, joita tarpeen vaatiessa voi käyttää. Esimerkkeinä mainittakoon *latissimus dorsi*-, *ALT*-, *fibula*- *iholla tai ilman* ja *gracilis*- kielekkeet. Näiden osuus kokonaismäärästä on kuitenkin vain murto-osa.

1.2 Siirre menetelmänä

Leikkauksessa tehdään aluksi mahdollinen revisio kohdealueelle ja poistetaan sieltä tarpeeton tai haitallinen kudos. Tässä vaiheessa myös valmistellaan siirteen vastaanottava suoni, johon perforantit liitetään. Suonen valinta luonnollisesti riippuu kehon osasta, mutta myös anatomista variaatiota esiintyy ja valinta tehdään aina tapauskohtaisesti. Liitettävien suonten tulisi myös mahdollisuuksien mukaan olla läpimitaltaan toisiaan vastaavia. Kuitenkin suonen anatominen sijainti huomioiden tulisi ainakin teoriassa vastaanottavaksi suoneksi valita halkaisijaltaan mahdollisimman suuri suoni, jotta virtaus olisi mahdollisimman hyvä, jolloin siirteen perfuusio pysyisi hyvänä. (Hiller, Davis, Schulz, Henderson & Wilhelmi, 2017)

Rintarekonstruktioissa käytetään usein *thoracodorsal*-suonia ja niistä lähteviä haaroja. Kasvojen, suun ja kurkun alueen leikkauksissa taas suoni on pääsääntöisesti jompikumpi *a. carotis externasta* haarautuvista *a. facialis* tai *a. thyroidea superiorista*. Mahdollisia suonia on lukuisia muitakin ja tämänkin tutkimuksen aineistossa esiintyvät edellisten lisäksi *a. thoracica interna*, *a. tibialis posterior*, *a. lingualis*, *a. radialis*, *a. transversa colli*, *a. poplitea*, ja *a. tibialis anterior*.

1.3 Komplikaatiot ja riskitekijät

Kun siirre on irrotettu eikä siinä enää kierrä veri, lasketaan iskemia-aikaa aina siihen saakka, kunnes se on kiinnitetty kohteeseen ja verenkierto on palautunut. Tutkimuksissa on havaittu, että merkittävästi pidentynyt iskemia-aika huonontaa hieman siirteen selviämisen mahdollisuuksia verrattaessa keskimäärin 75 minuuttia kestäneitä ja yli 180 minuuttia kestäneitä iskemia-aikoja keskenään. Kuitenkaan verrattaessa 75 minuutin ja 120 minuutin iskemia-aikoja keskenään ei tilastollisesti merkitsevää eroa löydetty. (Gürlek, Kroll & Schusterman, 1997) Jotta voitaisiin mahdollistaa nopea reagointi komplikaatioihin, mitataan happiosapainetta. Siirteeseen asennetaan happiosapainemittari, joka antaa niin kutsutun *Licox*-arvon. Mikäli siirteeseen tulee verenkierröllinen komplikaatio, esimerkiksi veritulppa, laskee kudoksen happiosapaine. Happiosapaineen mittaaminen on vielä verrattain tuore käytäntö ja sen kustannustehokkuudesta on ristiriitaista tietoa (Kamolz, Giovanoli, Haslik, Koller & Frey, 2002; Arnež ym. 2019). Laskimotukoksen on raportoitu olevan useimmin kielekkeen menetykseen johtava komplikaatio, toiseksi ja kolmanneksi yleisimmät syyt ovat valtimon tukokset ja verenvuodot (Novakovic, Patel, Goldstein & Gullane, 2009).

Suurella osalla potilaista mikrokirurginen kieleke tarvitaan syöpäkudoksen revision jälkeen. Usein syöpään on jo saatettu antaa sädehoitoa preoperatiivisesti. Preoperatiivisen sädehoidon on todettu aiheuttavan siirteen nekroosia. Leikkausta edeltäneen sädehoidon ja leikkauksen välisen ajan kasvaessa on myös raportoitu infektioiden lisääntymistä, haavan paranemisen hidastumista ja jopa kielekkeen menetyksen lisääntymistä. Sädeannoksella ei ole huomattu olevan vaikutusta komplikaatioiden esiintymiseen. (Halle, Bodin, Tornvall, Wickman, Farnebo & Arnander, 2009)

Matalan kehon keskilämpötilan leikkauksen aikana on raportoitu vähentävän komplikaatioiden määrää. Komplikaatioiksi on laskettu laskimotromboosi, nekroosi, siirteen menetys ja haavan infektio. (Laitman ym. 2019) Syytä ei tarkkaan tiedetä, mutta mahdollisesti matala lämpötila vaikuttaa ihon verenkiertoon. Myös on mahdollista, että lievä hypotermia vähentää hapen kulutusta. Vapaalla kielekkeellä suoritetuissa rintarekonstruktioissa on laajassa Kalifornian yliopiston tutkimuksessa (Mehrara, Santoro, Arcilla, Watson, Shaw & Da Lio, 2006) raportoitu esiintyvän postoperatiivisia komplikaatioita jopa 27,9 prosentilla potilaista. Lieviksi luokiteltuja komplikaatioita oli 21,7 prosentilla, vaikeita 7,7 prosentilla ja kielekkeen täydellisiä menetyksiä ainoastaan 0,5 prosentilla. Tupakoinnilla ei ollut vaikutusta kielekkeen selviämiseen. Ylipaino oli merkittävin komplikaatioita lisäävä riskitekijä. Preoperatiivisella sädehoidolla oli komplikaatioita lisäävä vaikutus ja haavan parantumisen ongelmat ja rasvakudoksen nekroosit lisääntyivät. Myös aikaisemmat vatsan alueen leikkaukset lisäsivät itse kielekkeen postoperatiivisten komplikaatioiden määrää, mutta myös kielekkeen luovuttaneen alueen ongelmia. Tutkimuksessa todetaan kuitenkin kyseisten leikkauksien olevan turvallisia ja verrattain yleiset lievät komplikaatiot eivät vaikuttaneet postoperatiiviseen adjuvanttihoitoon (Mehrara ym. 2006).

Iän vaikutusta siirteiden selviämiseen ja komplikaatioihin on selvitetty laajassa tutkimuksessa (Jubbal, Zavlin & Suliman, 2017). Mikäli ikää tutkittiin itsenäisenä tekijänä ja muut myötävaikuttavat tekijät vakioitiin, ei iällä ollut tilastollisesti merkittävää vaikutusta leikkauskomplikaatioiden esiintymiseen, lääketieteellisiin komplikaatioihin tai siirteen komplikaatioihin. Korkean painoindeksin, pitkän leikkauksen keston, korkean ASA-luokan (kolme tai enemmän) ja pitkän sairaalassaoloajan raportoitiin lisäävän kirurgisten komplikaatioiden riskiä. Korkea ASA-luokka, aikaisempi munuaistauti ja pitkä sairaalassa olo taas lisäsivät lääketieteellisten komplikaatioiden määrää. Korkea ikä kuitenkin lisäsi kuolleisuutta. Niin sanotun fysiologisen iän ja taustasairauksien vaikutusten todettiin siis

olevan merkittävämmät kuin absoluuttisen kronologisen iän (Jubbal ym. 2017). Kirurgisiksi komplikaatioiksi on luokiteltu kielekkeen menetys, syvä haavan infektio tai muu odottamaton uusintaoperaatio. Lääketieteellisiä komplikaatioita olivat keuhkokuume, munuaisten vajaatoiminta, keuhkoembolia, virtsatietulehdus, aivo- tai sydäninfarkti, syvä laskimotukos tai verenmyrkytys. Näiden esiintyvyys oli 3,8 - 12,9 prosentin luokkaa.

Diabetes mellitus näyttäisi lisäävän sekä kirurgisten, että lääketieteellisten komplikaatioiden todennäköisyyttä mikrokirurgisissa leikkauksissa. Haavainfektioita, kielekkeen nekroosia ja fisteleitä on raportoitu diabetesta sairastavilla potilailla terveitä verrokkeja enemmän (Grammatica ym. 2019). Eräässä tutkimuksessa diabeteksella ei kuitenkaan havaittu olevan vaikutusta komplikaatioihin mikrokirurgisissa siirteissä (Bianchini ym. 2016). Mikrokirurgisen kielekkeen tarvitsevilla potilailla diabetesta myös esiintyy kantaväestöä useammin (Rosado, Cheng, Wu & Wei, 2015). Myös vakavat verenvuodot, keuhkokuumeen todennäköisyys ja sydämen sähköisen toiminnan pysähtymiset olivat yleisempiä diabeetikoilla (Brady ym. 2018).

2. Tutkimusasetelma

2.1 Flap failure -frekvenssi

Tässä tutkimuksessa kiinnostuksen kohteena on selvittää vapaiden kielekkeiden ns. flap failure -frekvenssi eli kielekkeen epäonnistumisen insidenssi. Useimmissa alan tutkimuksissa ei ole erikseen määritelty mitä kielekkeen epäonnistumisella tarkoitetaan. Tutkimusten välillä on myös huomattavaa vaihtelua epäonnistumisfrekvenssin välillä. Tähän vaikuttaa erityisesti kieleketyypin valinta. TRAM- ja DIEP-kielekkeiden kohdalla täydellisesti menetettyjen kielekkeiden osuuksien on raportoitu olevan 0% ja 4,2% ja osittain tai kokonaan menetettyjen kielekkeiden osuuksien 0,65% ja 6,3% (Bajaj ym. 2006). KNK-alueen siirteiden epäonnistumisfrekvenssin on raportoitu olevan 7,7% ja kielekkeen epäonnistuminen onkin juuri näissä yleisintä (Kwok & Agarwal, 2017). Kwok ja Agarwal (2017) eivät löytäneet tilastollisesti merkitsevää eroa epäonnistumisessa muiden kieleketyyppien välillä, joskin komplikaation tapahtuma-aika oli rajoitettu 30 vuorokauteen leikkauksesta.

Kokonaan menetettyjen kielekkeiden osuuksien on raportoitu olevan 8 %, joista suurin, 11 %, epäonnistumisen todennäköisyys on KNK:n suorittamissa operaatioissa (Afridi ym. 2000).

Kyseinen tutkimus koski kuitenkin vuosina 1988-1999 suoritettuja siirteitä ja näistä ajoista epäonnistumisfrekvenssin ajatellaan laskeneen. Toisessa tutkimuksessa samalta ajalta KNK-alueen siirteissä täydellisesti menetettyjen siirteiden osuus oli 4,2 % ja kokonaan tai osittain menetettyjenkin vain 6,7 % (Nakatsuka ym. 2003). Aiemman tutkimuskirjallisuuden flap failure -frekvenssejä on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1

Flap failure -frekvenssit aiemmassa tutkimuskirjallisuudessa

	Rekonstruktio tyyppi	Siirteiden lukumäärä	Epäonnistuneita (%)
Bajaj ym. 2006	TRAM ja DIEP	203	2 (0,99 %)
Kwok & Agarwal 2017	KNK	287	22 (7,67 %)
Afridi ym. 2000	KNK	64	7 (11 %)
Jubbal ym. 2017	Useita	5939	76 (1,3 %)
Nakatsuka ym. 2003	KNK	2372	Ei määritelty (4,2 %)

Iällä vaikuttaisi olevan merkitystä ja ikäryhmien välillä epäonnistumisfrekvenssien on raportoitu olevan 1,6 – 3,8 prosentin välillä (Jubbal ym. 2017). Jubbalin ja kumppaneiden (2017) tutkimuksessa ei ole kuitenkaan erikseen määritelty, miten menetetty kieleke määritellään, eikä kehon osaa, johon operaatio tehtiin. Samaisessa tutkimuksessa on myös kirurgisten komplikaatioiden (kielekkeen menetys, haavainfektio tai muu ei odotettu uusintaoperaatio) esiintyvyyden esitetty olevan 16,3 - 24,5 prosenttia.

2.2 Tutkimushypoteesit

Tässä tutkimuksessa kiinnostuksen kohteena on selvittää vapaiden kielekkeiden ns. flap failure -frekvenssi eli kielekkeen epäonnistumisen insidenssi. Aiemmissa tutkimuksissa epäonnistumisfrekvensseissä on vaihtelua, eikä epäonnistumista ole useinkaan määritelty tarkoin. Siitä huolimatta haluttiin kartoittaa TYKS:ssa suoritettujen siirteiden flap failure – frekvenssiä. Tutkimushypoteesina oli, että epäonnistumisfrekvenssi on TYKS:ssa suorituissa toimenpiteissä hyvää kansainvälistä tasoa (< 9 %).

Riskitekijöiden vaikutusta epäonnistumisen insidenssiin on myös tutkittu vaihtelevasti. Kuitenkin erilaisilla altistavilla tekijöillä näyttäisi aiemman tutkimuksen perusteella olevan

merkitystä siirteiden onnistumiselle. Tämän vuoksi halusimme selvittää kielekkeen epäonnistumiseen mahdollisesti vaikuttavia tekijöitä ja näiden riskitekijöiden esiintymistä TYKS:ssa leikatuilla potilailla.

2.3 Menetelmät

Tutkimuksessa on keskitytty eri mikrokirurgisten siirteiden menetyksen todennäköisyyteen ja siihen vaikuttaviin tekijöihin sekä niiden jakaantumiseen eri erikoisalojen välillä.

Tutkimuksen aineistona käytettiin TYKS:ssa vuosina 2007-2008 mikrokirurgisilla, vapailla kudossiirteillä hoidettujen potilaiden potilastietoja. Aineisto kerättiin sähköisestä potilastietojärjestelmästä haulla ”ZZQ-koodilla varustetut toimenpiteet”.

Potilaita oli 67 ja leikkaavat alat olivat plastiikkakirurgia (n = 33) ja korva-, nenä- ja kurkkutaudit (n = 34). Mainitsemisen arvoista on, että anestesiaomakkeita on talletettu sähköiseen järjestelmään eri erikoisalojen välillä vaihtelevissa määrin. Näin ollen osaa arvoista (toimenpiteen kesto, painoindeksi, potilaan lämpötila leikkauksen lopussa, ASA-luokka) ei löytynyt jokaisen potilaan tiedoista. Plastiikkakirurgin suorittamista leikkauksista anestesiaomake löytyi ainoastaan muutamalta potilaalta, kun taas KNK:n suorittamista leikkauksista lomake oli tallessa noin puolella.

Mikrokirurgisen siirteen voi menettää osittain tai kokonaan. Tutkimuksessa osittain menetetyksi on luokiteltu, mikäli osa siirteestä on poistettu jälkikäteen jonkin alkuperäiseen leikkaukseen liittyvän myöhemmän komplikaation vuoksi, esimerkkinä nekroosiin menneen siirteen osittainen poisto. Epäonnistuneita siirteitä oli yhteensä 12 (18 %), joista osittain epäonnistuneita oli 10 (15 %). Analyyseissä näitä on käsitelty yhtenä epäonnistuneiden siirteiden luokkana havaintojen pienen määrän vuoksi.

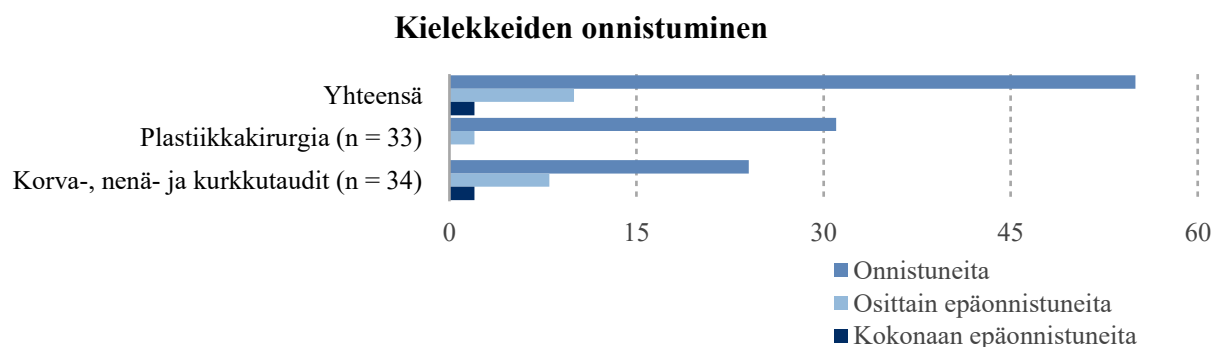
Toimenpiteiden epäonnistumisen insidenssin selvittämisen lisäksi tutkimus pyrki selvittämään huonoon lopputulokseen altistavia tekijöitä. Mahdollisia altistavia tekijöitä olivat potilaan ikä toimenpidehetkellä, sukupuoli, tupakointi, diabetes mellitus, verenpainetauti, painoindeksi, aikaisempi sädehoito alueelle, ASA-luokka, funktionaalisuus, potilaan lämpötila toimenpiteen lopussa, mahdollinen uusintatoimenpide 30 vrk sisällä, vastaanottava verisuoni (thoracodorsal suonet, IMA, ATP, a. facialis, a. thyroidea superior, a. lingualis, a. radialis, a. transversa colli, a. poplitea, a. tibialis anterior), kieleke (DIEP, TRAM, latissimus dorsi, ALT, fibula iholla tai

ilman, gracilis, radial forearm, korvalehden rusto iholla) sekä rekonstruktiotyyppi (rintarekonstruktio ilman tai imusolmukegraftin kanssa, jalkaterä, sääri, kasvot, suuontelot ja kaula).

Analyyseissä kategorisia muuttujia on tarkasteltu ristiintaulukoimalla. Tilastollisissa analyyseissä näille on käytetty joko Khi toiseen –testisuuretta tai Mann Whitneyin U –testiä. Jatkuvien muuttujien analyyseissä taas on käytetty riippumattomien muuttujien t-testiä. Tilastollisesti merkitsevän rajaksi on määritelty $p = .05$.

3. Tulokset

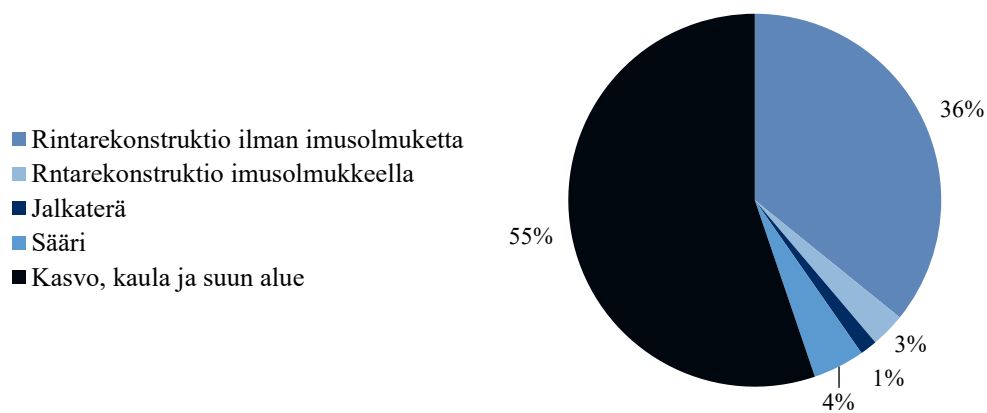
Aineistossa epäonnistuneita siirteitä oli kaikkiaan 12 ja näin ollen epäonnistumisfrekvenssi oli 17,9 % (Kuva 1). Kokonaan poistettujen siirteiden osuus oli 3,0 %. KNK:n siirteissä epäonnistuneita oli 29,4 % siirteistä ja kokonaan poistettuja 5,9 %. Plastiikkakirurgin leikkaamista siirteissä epäonnistumisprosentti oli matalampi, 6,1 %, eikä siirteistä yhtäkään ollut kokonaan menetetty. Erikoisalojen välillä epäonnistumisfrekvensseissä oli tilastollisesti merkitsevä ero $\chi^2(1, N = 67) = 6.5, p = .027$. Frekvenssien perusteella voidaan todeta, että plastiikkakirurgian siirteissä epäonnistumisfrekvenssi oli tutkimushypoteesin mukainen ja hyvää kansainvälistä keskitasoa (< 9 %). KNK:n siirteissä tälle tasolle ei ylletty, jos mukaan lasketaan myös osittain menetetyt siirteet. Jos kuitenkin käsitellään vain kokonaan menetettyjä siirteitä, on frekvenssi (5,9 %) hyvä, jopa matala.



Kuva 1. Siirteiden onnistumisfrekvenssit (N = 67) erikoisalan mukaan luokiteltuna sekä yhteensä.

Rekonstruktioityypillä vaikutti olevan samansuuntainen vaikutus kuin erikoisalalla epäonnistumisfrekvenssiin. Rekonstruktioityypejä olivat rintarekonstruktio ilman imusolmuketta (n = 24) ja imusolmukkeen kanssa (n = 2), jalkaterän rekonstruktio (n = 1), säärirekonstruktio (n = 3) ja kasvo-, kaula- ja suualueen rekonstruktio (n = 37). Vähäisten havaintojen vuoksi rekonstruktioityypit luokiteltiin kasvojen alueen rekonstruktioihin (n = 37), rintarekonstruktioihin (n = 26) sekä alaraajojen rekonstruktioihin (n = 4). Kuvassa 2 on esitetty eri rekonstruktioityyppien osuudet.

Rekonstruktioityypit



Kuva 2. Siirteiden rekonstruktioityypit (N = 67).

Kasvojen alueen rekonstruktioista (täysin tai osittain) epäonnistuneita oli 27,0 % kun rintarekonstruktioista osuus oli 7,7 % ja alaraajojen rekonstruktioista 0 %. Erot eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkitseviä. Samalla on huomattava, että erityisesti alaraajojen rekonstruktioiden pienen määrän vuoksi χ^2 -testin edellytykset eivät täysin täyty. Mikäli tarkastellaankin eroa epäonnistumisfrekvenssissä pelkästään kasvojen alueen ja rintarekonstruktioiden välillä, on ero lähes merkitsevä, $\chi^2(1, N = 63) = 3.7, p = .054$. Kasvojen alueen rekonstruktioita epäonnistuivat rintarekonstruktioita useammin. Lisäksi tarkasteltiin sukupuolen vaikutusta kasvojen alueen siirteiden menetykseen. Sukupuolella oli lähes merkitsevä vaikutus epäonnistumisfrekvenssiin, $\chi^2(1, N = 37) = 3.1, p = .119$. Naisilla (n = 12) menetettyjä siirteitä oli vähemmän (1) verrattaessa miehiin (25), joilla menetettyjä siirteitä oli 9. Rintarekonstruktioita oli tehty ainoastaan naisille, joten niiden osalta sukupuolen vaikutusta ei tarkasteltu.

Kielekkeen tyyppin merkitystä ei voitu luotettavasti tarkastella tilastollisin menetelmin, sillä yksittäisten kieleketyyppien havaintomäärät olivat niin pieniä. Silmämääräisesti kuitenkin radial forearm -kielekkeet ($n = 24$) menestyivät muita huonommin ja seitsemän menetettiin (29,2 %). Näistä osittain menetettyjä oli kuusi (25%) ja täysin menetettyjä yksi (4,2 %). Huomionarvoista on, että näitä käytettiin lähes yksinomaan KNK-alueen siirteissä, joten kieleketyyppiä olennaisempi vaikutus voi olla rekonstruktio tyypillä. Yleisimmät kolme kieleketyyppiä olivat DIEP ($n = 11$), TRAM ($n = 14$) ja RFA ($n = 24$). DIEP- ja TRAM-siirteissä oli pieni epäonnistumisfrekvenssi 9,1 % ja 7,1 %. Näiden joukossa ei ollut ainuttakaan täysin menetettyä ja osittain menetettyjä siirteitä oli molemmissa yksi. Vaikka harvinaisempien kieleketyyppien pienten havaintomäärien vuoksi tarkasteltiin vain kolmea yleisintä kieleketyyppiä keskenään, ei tilastollisesti merkitsevää eroa tyyppien välillä löytynyt ($X^2(2, N = 49) = 3.7, p = .178$).

Vastaanottavista suonista pienen otannan vuoksi jouduttiin analyysissä jättämään pois IMA, ATP, a. lingualis, a. radialis, a. transverta colli, a. poplitea, ja a. tibialis anterior.

Tutkimuksessa verrattiin a. facialis ($n = 18$), a. thyroidea superior ($n = 15$) ja thoracodorsal suonien ($n = 18$) suonittamia siirteitä. Näistä suurin epäonnistumisfrekvenssi oli a. thyroidea superiorin varassa olleissa siirteissä 40,0 %, a. facialis ja thoracodorsal ollen verrattain 16,7 % ja 5,6 %. Ero oli tilastollisesti lähes merkitsevä, $X^2(2, n = 51) = 6.3, p = .057$. Verrattaessa a. facialiksen ja a. thyroidea superiorin suonittamia siirteitä keskenään, ei tilastollisesti merkitsevää eroa epäonnistumisen kannalta löytynyt $X^2(1, n = 33) = 2.2, p = .239$.

Kun käsiteltiin koko potilasmateriaalia, ei tupakoinnilla ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta epäonnistumisfrekvenssiin. Tupakoitsijoita oli yhteensä 26 ja

epäonnistumisfrekvenssi 23,1 %, kun taas tupakoimattomilla se oli vastaavasti 14,6 %.

Tutkimuksessa tarkasteltiin myös tupakoinnin vaikutusta eri rekonstruktio tyyppien sisällä.

Kasvojen alueen rekonstruktioissa ($n = 37$) tupakoitsijoita oli 22, joilla

epäonnistumisfrekvenssi oli 27,0 %, kun tupakoimattomilla potilailla se oli 33,3 %.

Rintarekonstruktioissa imusolmukkeen kanssa tai ilman ($n = 26$) vastaavasti tupakoitsijoita oli 3 ja epäonnistumisfrekvenssi 33,3 %, tupakoimattomilla vastaavasti 8,3%. Kummassakaan rekonstruktio tyypissä ei tupakoinnilla ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta

epäonnistumisfrekvenssiin. Kasvojen alueen rekonstruktioissa $X^2(1, N = 37) = 0.51, p = .708$ ja rintarekonstruktioissa $X^2(1, N = 24) = 3.1, p = .222$.

Diabetes mellitusta sairastavilla (n = 2) ei ollut suurempaa riskiä menettää kielekettä.

Molemmat tutkimuksen kielekkeistä selvisivät $X^2(1, N = 67) = 0.45, p = 0.502$.

Verenpainetautia sairastavilla (n = 13) epäonnistumisfrekvenssi oli 7,7 % eikä taudilla ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta kielekkeen epäonnistumiseen, $X^2(1, N = 67) = 1.1, p = 0.285$.

Sädehoitoa vastaanottavalle alueelle oli preoperatiivisesti annettu 43 potilaalle. Heidän epäonnistumisfrekvenssinsä oli 20,9 %, kun taas vastaavasti ilman sädehoitoa hoidettujen potilaiden kohdalla se oli 12,5 %. Silmämääräisesti asialla vaikuttaisi olevan vaikutusta kielekkeen menestykseen, mutta kuitenkin tilastollisesti merkitsevää eroa ei löydetty $X^2(1, N = 67) = 0.745, p = .388$.

ASA-luokka saatiin selville sähköisestä potilasjärjestelmästä vain 28 potilaalta. ASA-luokka I (n = 1), II (n = 9), III (n = 17) ja IV (n = 1) välillä ei löydetty tilastollisesti merkitsevää eroa epäonnistumisfrekvensseissä $X^2(3, N = 28) = 2.1, p = .689$.

Funktionaalaisella kielekkeellä tarkoitetaan kielekettä, jossa yhdistetään kielekkeen lihasta hermottava hermo vastaanottavan alueen hermoon tarkoituksena saada aikaan kyseisen lihaksen aktivoituminen. Näitä oli tutkimuksessa kaksi kappaletta, joista molemmat selvisivät eikä siis tilastollisesti merkitsevää vaikutusta epäonnistumiseen löydetty.

Uusintatoimenpide anastomoositromboosin vuoksi suoritettiin kahdelle potilaalle. Molempien kohdalla kieleke selvisi eikä tilastollisesti merkitsevää vaikutusta epäonnistumiseen löydetty. Tutkimuksessa tarkasteltiin myös muiden 30 vuorokauden sisällä leikkauksesta syntyneiden komplikaatioiden vaatimien toimenpiteiden vaikutusta kielekkeen epäonnistumisfrekvenssiin. Toimenpiteet olivat hematooman evakuaatio (n = 3), nekroosin resektio (n = 3), sauman peittäminen ja uudelleen sulkeminen (n = 1), hematooman evakuaatio ja nekroosin resektio samalla potilaalla (n = 1). Vastaavasti epäonnistumisfrekvenssit olivat 33,3 %, 100 %, 100 % ja 100 % – ainoastaan hematooman evakuaatioissa oli onnistuneita siirteitä. Näin ollen tämä oli tilastollisesti merkitsevä löydös, $X^2(3, N = 67) = 25.8, p = .000$, joskin on huomattava havaintojen pieni lukumäärä. Nekroosin resektio tarkoittaa jo sananmukaisesti kielekkeen osittaista menetystä ja aiheuttaa siis harhan. Toimenpiteiden vaikutusta tutkittiin siis myös sulkemalla nämä potilaat pois tarkastelusta. Näin ollen jäljelle jäivät hematooman evakuaatio ja sauman peittäminen ja sulkeminen, joista hematooman evakuaatiolla ja sauman peittämisellä

oli lähes tilastollisesti merkitsevästi epäonnistumista kasvattava vaikutus, $\chi^2(1, N = 63) = 8.4$, $p = .075$. Koska havaintojen määrä on kovin pieni, on tuloksia kuitenkin tulkittava varoen.

Tutkimuksessa potilaiden ikä vaihteli 23 ja 79 vuoden välillä leikkaushetkellä. Keski-ikä oli 54,1 vuotta, mediaani 55 vuotta ja keskihajonta 12,45. Ikä noudatti normaalijakaumaa ($n = 67$, Shapiro-Wilk-testi, $p = .458$). Ikä oli normaalisti jakautunut sekä epäonnistuneiden että onnistuneiden kielekkeiden luokissa. Epäonnistuneiden kielekkeiden kohdalla potilaiden keski-ikä oli 55,4 vuotta ($kh = 8,2$) ja onnistuneiden kohdalla matalampi, 53,9 vuotta ($kh = 13,2$). Kuitenkaan iällä ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta epäonnistumisfrekvenssiin, $t(65) = -.391$, $p = .70$, kaksisuuntainen.

Lämpötila toimenpiteen lopussa löytyi sähköisestä järjestelmästä 25 potilaan tiedoista. Potilaan lämpötila toimenpiteen lopussa oli keskimäärin 36,0 °C, alhaisimmillaan lämpötila oli 33,8 °C ja korkeimmillaan 38,0 °C. Keskihajonta oli 1,05 °C. Lämpötila oli normaalisti jakautunut (Shapiro-Wilk, $p = .976$). Kielekkeen menetettäneillä potilailla ($n = 7$) keskilämpötila oli 35,7 °C ($kh = 0,80$), kun taas potilailla, joilla kieleke selvisi ($n = 18$) se oli vastaavasti 36,1 °C ($kh = 1,1$). Tilastollisesti merkitsevää eroa näiden välillä ei löytynyt, $t(23) = 0,76$, $p = .46$, kaksisuuntainen.

Potilaan painoindeksi löytyi sähköisestä järjestelmästä 26 potilaan tiedoista. Keskimäärin BMI oli 25,2, pienin oli 17,7 ja suurin vastaavasti 42,0, keskihajonnan ollessa 5,1. BMI ei noudattanut normaalijakaumaa (Shapiro-Wilk, $p = .011$), joten riippumattomien otosten t-testin käyttöoletukset eivät täytyneet. Tämän sijaan painoindeksin vaikutusta epäonnistumisfrekvenssiin tarkasteltiin Mann-Whitney U –testillä, jonka kohdalla ei tarvitse olettaa normaalijakautuneisuutta otoksessa. Painoindeksillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta epäonnistumisfrekvenssiin, $p = .866$.

Toimenpiteen kesto löytyi sähköisestä järjestelmästä 23 potilaan tiedoista. Keskimäärin kesto oli 6,5 tuntia, lyhimmillään 4,0 ja pisimmillään 17,0, keskihajonta 3,0 tuntia. Toimenpiteen kesto ei ollut normaalisti jakautunut (Shapiro-Wilk, $p = .000$). Tilastollisesti merkitsevää vaikutusta epäonnistumisfrekvenssiin ei löydetty Mann-Whitney U –testillä ($p = .413$). KNK:n suorittamissa leikkauksissa toimenpiteen kestolla oli lähes merkitsevä vaikutus (Mann-Whitney, $p = .056$). Näissä epäonnistuneiden kielekkeiden ($n = 7$) keskipituus oli 5,91 tuntia,

kun taas onnistuneilla kielekkeillä (n=12) toimepiteen kesto oli lyhyempi, keskimäärin 5,18 tuntia.

Perforanttien lukumäärä löytyi 20 potilaan tiedoista. Mediaani oli 3, pienimmillään perforantteja oli 1 ja suurimmillaan 4. Keskihajonta oli 0,75. Perforanttien lukumäärä ei ollut normaalisti jakautunut (Shapiro-Wilk, $p = .007$). Tilastollisesti merkitsevää yhteyttä perforanttien lukumäärän ja epäonnistumisfrekvenssin välillä ei löytynyt Mann-Whitney U -testillä ($p = .263$).

Seuranta-aika oli keskimäärin 24,2 kuukautta, lyhimmillään 1 ja pisimmillään 104, keskihajonta 23,4 kuukautta. Seuranta-aika ei ollut normaalisti jakautunut (Shapiro-Wilk, $p = .000$). Tilastollisesti merkitsevää vaikutusta epäonnistumisfrekvenssiin ei löydetty (Mann-Whitney U -testi, $p = .768$). Seuranta-ajassa oli selvä ero erikoisalojen välillä. Plastiikkakirurgien suorittamissa leikkauksissa (n = 33) keskiarvo oli 20,5 kuukautta, kun taas KNK-kirurgien suorittamissa leikkauksissa (n = 34) se oli vastaavasti 27,9 kuukautta. Kummankaan erikoisalan leikkausten seuranta-aika ei ollut normaalisti jakautunut (Shapiro-Wilk, $p = .000$ ja $p = .001$). Plastiikkakirurgien osalta leikkausten seuranta-ajalla oli tilastollisesti lähes merkitsevä vaikutus epäonnistumisfrekvenssiin, joka oli pienempi lyhyemmällä seuranta-ajalla (Mann-Whitney U -testi, $p = .095$). Seuranta-ajat onnistuneissa siirteissä olivat keskimäärin 19,6 kuukautta ja epäonnistuneissa 34,5 kuukautta. KNK-kirurgian kohdalla seuranta-ajalla ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta epäonnistumisfrekvenssiin (Mann-Whitney U -testi, $p = .69$).

4. Johtopäätökset

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli kartoittaa vapaiden kielekkeiden ns. flap failure -frekvenssiä eli kielekkeen epäonnistumisen insidenssiä TYKS:ssa vuosina 2007-2008 suoritetuissa siirteissä. Plastiikkakirurgien leikkaamien siirteiden epäonnistumisfrekvenssi oli tutkimuksessa hyvinkin matala, eikä ainuttakaan täydellisesti menetettyä siirrettä esiintynyt. Osittain menetettyjenkin osuus oli vain 6,1 %. Korva-, nenä- ja kurkkutautien alan siirteissä epäonnistuminen oli huomattavasti yleisempää: näissä osittain poistettuja siirteitä oli 29,4 % ja kokonaan poistettuja 5,9 %.

Useimmissa aiemmissa tutkimuksissa ei oteta kantaa, mitä itse asiassa tarkoitetaan kielekkeen epäonnistumisella. Niissä, joissa oli erikseen mainittu kielekkeen menettämisen tarkoittavan täydellistä menettämistä, olivat epäonnistumisfrekvenssit kutakuinkin linjassa TYKS:ssa suoritettujen siirteiden kanssa. Kuitenkin erityisesti osittain epäonnistuneiden siirteiden osuudet tutkimuksemme siirteissä olivat selvästi suuremmat kuin laajoissa vertailevissa tutkimuksissa (Nakatsuka ym. 2003; Bajaj ym. 2006). Kaiken kaikkiaan kuitenkin etenkin DIEP- ja TRAM-rintarekonstruktioit vaikuttavat olevan hyvinkin menestyksekkäitä leikkauksia. Korva-, nenä- ja kurkkutautien alalla tulos oli odotetustikin huonompi, mutta kuitenkin vakavien komplikaatioiden osuus oli pieni ja leikkaukset kannattavia. Operaation vaativuuden vuoksi tulisi potilaan valintaan ja operaation suunnitteluun kiinnittää erityistä huomiota. Tutkimusten välistä vertailua vaikeuttaa myös muut kielekkeen onnistumiseen vaikuttavat tekijät. Vaikkakaan omassa tutkimuksessamme emme löytäneet tilastollisesti merkittävää eroa elintavoilla, iällä, BMI:llä tai ASA-luokalla, on näiden kaikkien raportoitu vaikuttavan siirteen selviämiseen. On myös mahdollista, että luokittelussa osittain menetettyihin siirteisiin on eroja, eikä esimerkiksi pienten nekroosien resektioita ole välttämättä luokiteltu tähän luokkaan.

Tutkimuksen potilasainesto oli hyvin suppea ja luokkakohtaiset havaintomäärät jäivät usein pieniksi. Tämä luonnollisesti vaikuttaa tutkimuksemme luotettavuuteen. Toimenpiteen keston on raportoitu olevan merkittävimpiä ennustetekijöitä ja tutkimuksessammekin korva-, nenä- ja kurkkutautien leikkauksissa sillä oli tilastollisesti lähes merkitsevä vaikutus. Pidempi leikkausaika näyttäisi lisäävän siirteen menettämisen mahdollisuutta. Myös vastaanottavan suonon valinnan on raportoitu vaikuttavan lopputulokseen ja tässäkin vastaavasti oli tilastollisesti lähes merkitsevä vaikutus. Thyreoidea superiorin suonittamista siirteistä epäonnistui useampi kuin a. facialiksen tai thoracodorsal-suonien suonittamista siirteistä. Leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden vaikutuksella siirteen menetykseen oli aiempiin tutkimuksiin pohjaten odotetun suuntainen vaikutus. Toimenpiteen keston, vastaanottavan suonon ja postoperatiivisten komplikaatioiden vaikutusta flap failure -insidenssiin olisi mielenkiintoista tutkia jatkossa laajemmalla aineistolla.

Olisi myös mielekästä tutkia tietyn erikoisalalan sisällä siirteiden menestymiseen vaikuttavia taustatekijöitä, kuten ikää, sukupuolta tai elintapoja. Plastiikkakirurgian ja korva-, nenä- ja kurkkutautien leikkauksissa vaikuttaisi olevan lähtökohtaisesti erilaiset onnistumisen todennäköisyydet jo taustalla vaikuttavien tekijöiden vuoksi: esimerkiksi tupakoivien

esiintyvyys on KNK-alueen syöpien operaatioissa selvästi suurempi. Kieleketyypin vaikutusta ei ilman tämän asian huomiomista ole mielekäästä tutkia. Lisäksi kieleketyypin valinta kulkee jossain määrin käsi kädessä toimenpidealueen kanssa.

Tämä tutkimus koski vuosina 2007-2008 toteutettuja siirteitä. Olisi mielenkiintoista tutkia, miten flap failure -frekvenssit ovat kehittyneet vuosien saatossa. Onnistumisprosenttien ajatellaan yleisesti nousseen ja olisikin tärkeää tutkia onko näin käynyt myös TYKS:ssa.

Lähteet

- Afridi, N. S., Paletz, J. L., & Morris, S. F. (2000). Free flap failures: What to do next?. *Canadian Journal of Plastic Surgery*, 8(1), 30-32.
- Arnež, Z. M., Ramella, V., Papa, G., Novati, F. C., Manca, E., Leuzzi, S., & Stocco, C. (2019). Is the LICOX® PtO2 system reliable for monitoring of free flaps? Comparison between two cohorts of patients. *Microsurgery*, 39(5), 423-427.
- Bajaj, A. K., Chevray, P. M., & Chang, D. W. (2006). Comparison of donor-site complications and functional outcomes in free muscle-sparing TRAM flap and free DIEP flap breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 117(3), 737-746.
- Bianchini, C., Ciorba, A., Aimoni, C., Corazzi, V., Ronchin, R., Stomeo, F., & Scanelli, G. (2016). Head and neck cancer patients: impact of diabetes mellitus on surgical outcomes. *J BUON*, 21(3), 580-587.
- Brady, J. S., Govindan, A., Crippen, M. M., Filimonov, A., Eloy, J. A., Baredes, S., & Park, R. C. W. (2018). Impact of diabetes on free flap surgery of the head and neck: a NSQIP analysis. *Microsurgery*, 38(5), 504-511.
- Garvey, P. B., Buchel, E. W., Pockaj, B. A., Casey III, W. J., Gray, R. J., Hernández, J. L., & Samson, T. D. (2006). DIEP and pedicled TRAM flaps: a comparison of outcomes. *Plastic and reconstructive surgery*, 117(6), 1711-1719.
- Grammatica, A., Piazza, C., Pellini, R., Montalto, N., Lancini, D., Vural, A., ... & Nicolai, P. (2019). Free flaps for advanced oral cancer in the “older old” and “oldest old”: A retrospective multi-institutional study. *Frontiers in Oncology*, 9, 604.
- Gürlek, A., Kroll, S. S., & Schusterman, M. A. (1997). Ischemic time and free flap success. *Annals of plastic surgery*, 38(5), 503-505.

- Halle, M., Bodin, I., Tornvall, P., Wickman, M., Farnebo, F., & Arnander, C. (2009). Timing of radiotherapy in head and neck free flap reconstruction—a study of postoperative complications. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, 62(7), 889-895.
- Hiller, A., Davis, J., Schulz, S., Henderson, J., & Wilhelmi, B. J. (2017). Recipient vessel selection in head and neck reconstruction. *Eplasty*, 17.
- Jubbal, K. T., Zavlin, D., & Suliman, A. (2017). The effect of age on microsurgical free flap outcomes: An analysis of 5,951 cases. *Microsurgery*, 37(8), 858-864.
- Kamolz, L. P., Giovanoli, P., Haslik, W., Koller, R., & Frey, M. (2002). Continuous free-flap monitoring with tissue-oxygen measurements: three-year experience. *Journal of reconstructive microsurgery*, 18(06), 487-491.
- Kwok, A. C., & Agarwal, J. P. (2017). An analysis of free flap failure using the ACS NSQIP database. Does flap site and flap type matter?. *Microsurgery*, 37(6), 531-538.
- Laitman, B. M., Ma, Y., Hill, B., Teng, M., Genden, E., DeMaria, S., & Miles, B. A. (2019). Mild hypothermia is associated with improved outcomes in patients undergoing microvascular head and neck reconstruction. *American journal of otolaryngology*, 40(3), 418-422.
- Mehrara, B. J., Santoro, T. D., Arcilla, E., Watson, J. P., Shaw, W. W., & Da Lio, A. L. (2006). Complications after microvascular breast reconstruction: Experience with 1195 flaps. *Plastic and reconstructive surgery*, 118(5), 1100-1109.
- Nakatsuka, T., Harii, K., Asato, H., Takushima, A., Ebihara, S., Kimata, Y., ... & Cordeiro, P. V. (2003). Analytic review of 2372 free flap transfers for head and neck reconstruction following cancer resection. *Journal of reconstructive microsurgery*, 19(06), 363-368
- Nelson, J. A., Guo, Y., Sonnad, S. S., Low, D. W., Kovach III, S. J., Wu, L. C., & Serletti, J. M. (2010). A comparison between DIEP and muscle-sparing free TRAM flaps in

- breast reconstruction: a single surgeon's recent experience. *Plastic and reconstructive surgery*, 126(5), 1428-1435.
- Novakovic, D., Patel, R. S., Goldstein, D. P., & Gullane, P. J. (2009). Salvage of failed free flaps used in head and neck reconstruction. *Head & neck oncology*, 1(1), 33
- Pattani, K. M., & Richmon, J. (2009). What makes a good flap go bad? A critical analysis of the literature of intraoperative factors related to free flap failure. *Laryngoscope*, 119(SUPPL. 3).
- Rosado, P., Cheng, H. T., Wu, C. M., & Wei, F. C. (2015). Influence of diabetes mellitus on postoperative complications and failure in head and neck free flap reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Head & neck*, 37(4), 615-618.
- Wong, A. K., Joanna Nguyen, T., Peric, M., Shahabi, A., Vidar, E. N., Hwang, B. H., ... & Urata, M. M. (2015). Analysis of risk factors associated with microvascular free flap failure using a multi-institutional database. *Microsurgery*, 35(1), 6-12.
- Yang, Z., Huang, S., Wang, J., Xi, Y., Yang, X., Tang, Q., ... & Tang, X. (2017). A retrospective study of lymphatic transverse rectus abdominis myocutaneous/deep inferior epigastric perforator flaps for breast cancer treatment-induced upper-limb lymphoedema. *Scientific reports*, 7(1), 1-6.