

KLİNİK ÇALIŞMA

Ağır sigara içici yaşlı hastaların baş-boyun rekonstrüksiyonunda serbest osteoseptokutan flep uygulamaları

Reconstruction of the head and neck with free osteoseptocutaneous flap in elderly heavy smokers

Dr. Samet Vasfi KUVAT,¹ Dr. Atakan AYDIN,² Dr. Günter HAFIZ,³ Dr. İsmet ASLAN,³
Dr. Emre HOCAOĞLU,² Dr. Ahmet BİÇER,² Dr. Bülent YAPRAK,² Dr. Ömer BERKÖZ²

Amaç: Bu çalışmada, ağır sigara içici yaşlı hastalarda onkolojik baş-boyun cerrahisi sonrası gelişebilecek serbest flep komplikasyonları araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya, 65 yaş üstü, ağır sigara içici (en az 1 paket/gün) sekiz hasta (2 kadın, 6 erkek; ort. yaş 68.5; dağılım 65-74) alındı. Hastalardan biri mandibüler ameloblastom, yedisi ağız içi yerleşimli skuamöz hücreli karsinom nedeniyle ameliyat edildi. İki hastaya iki taraflı maksiller rezeksiyon sonrası serbest radial önkol osteoseptokutan flep, altı hastaya mandibüler rezeksiyon sonrası serbest fibular osteoseptokutan flep uygulandı. Tüm olgular, alıcı ve verici sahadaki komplikasyonlar ile genel tıbbi komplikasyonlar açısından incelendi.

Bulgular: Hiçbir hastada kısmi ya da tam flep kaybı görülmedi. Üç hastada (%37) yara iyileşmesi komplikasyonu gelişti; bu komplikasyonların ikisi verici sahada, biri alıcı sahada idi. İki hastada (%25) psikojenik sorunlar görüldü. Bunun dışında genel tıbbi komplikasyonlara rastlanmadı.

Sonuç: Alıcı ve verici sahada oluşabilecek komplikasyonlara rağmen, ağır sigara içimi ve ileri yaş serbest flep uygulamaları açısından kontrendikasyon olarak görülmemelidir.

Anahtar Sözcükler: Rekonstrüktif cerrahi işlem; sigara içme/yan etki; risk faktörü; cerrahi flep; yara iyileşmesi.

Objectives: We evaluated complications of free flap reconstruction following oncological head and neck surgery in elderly patients who smoked heavily.

Patients and Methods: The study included eight patients (2 females, 6 males; mean age 68.5 years; range 65 to 74 years) over 65 years of age, who smoked heavily (at least 1 pack/day). All cases but one with mandibular ameloblastoma had intraoral squamous cell carcinoma. Two patients underwent reconstruction with free radial forearm osteoseptocutaneous flap following bilateral maxillary resection, and six patients with free fibular osteoseptocutaneous flap following mandibular resection. Postoperative complications, in particular those associated with the donor and recipient sites were evaluated.

Results: No partial or total flap loss was observed. Wound healing problems were seen in three patients (37%), which were at the donor site in two patients, and at the recipient site in one patient. Psychogenic disorders were observed in two patients (25%). No other complications were encountered.

Conclusion: Aside from some recipient- and donor-site-related healing problems, heavy smoking and advanced age cannot be regarded as contraindications for free flap reconstruction.

Key Words: Reconstructive surgical procedures; smoking/ adverse effects; risk factors; surgical flaps; wound healing.

- ♦ ¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği (Department of Plastic and Reconstructive Surgery, İstanbul Training and Research Hospital); İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ²Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, ³Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı (Departments of ²Plastic and Reconstructive Surgery and ³Otolaryngology, Medicine Faculty of İstanbul University), İstanbul, all in Turkey.
- ♦ Dergiye geliş tarihi - 25 Ocak 2007 (Received - January 25, 2007). Yayın için kabul tarihi - 5 Haziran 2007 (Accepted for publication - June 5, 2007).
- ♦ İletişim adresi (Correspondence): Dr. Samet Vasfi Kuvat. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, 34310 Samatya, İstanbul, Turkey. Tel: +90 212 - 588 44 00 Faks (Fax): +90 212 - 632 00 60 e-posta (e-mail): sametkuvat@yahoo.com

Baş-boyundaki kompleks defektlerin onarımında serbest doku transferlerinin önemi büyüktür. Dünya genelinde ortalama yaşam süresinin artması, yaşlı hastalardaki serbest doku transferi oranını da doğal olarak artırmıştır.^[1] Türkiye İstatistik Enstitüsü 1990 verilerine göre ülkemizde ortalama beklenen yaşam süresi 66 yıl iken, bu süre 2006 sonlarında 71.5 yıl olarak bildirilmiştir.^[2] Bu durumda, ülkemizde de onkolojik cerrahi ya da travma nedeniyle rekonstrüktif cerrahiye ihtiyaç duyulan yaşlı hasta sayısındaki artış, beklenen bir durumdur.

Yaşlı hastalardaki ilk serbest doku transferi çalışması, Harris ve ark.na^[3] ait 11 hastalık bir çalışmadır. İki 70 yaş üstü olan bu hasta grubunda flep kaybı görülmemiştir. Benzer çalışmalar sonunda, yazarlar serbest doku transferlerindeki flep yaşamı açısından yaşın yalnız başına bir risk faktörü olmadığı, dolayısıyla serbest flep uygulamalarında bir üst yaş limiti bulunmadığı sonucuna varmışlardır.^[4-8]

Cerrah ve anesteziistlerin birçoğu yüksek oranda var olan tıbbi sorunlardan dolayı, 70 yaş üstü hastalarda komplikasyon endişesiyle majör cerrahiden kaçınırlar.^[9] Otuz olguluk bir serbest doku transferi çalışmasında 65 yaş üstü hastalarda %35, 65 yaş altı hastalarda ise %10 komplikasyon oranı bildirilmiştir.^[4] Davenport^[10] ise bu olası morbiditenin kronolojik yaş ile değil, düşkünlük ile orantılı olduğunu belirtmiştir.

Rekonstrüktif serbest doku transferi planlayan birçok mikrocerrah, sigara içimini ek bir risk faktörü olarak kabul eder. Nikotin sempatik sinir sistemini aktive ederek deride vazokonstrüksiyona ve sonuçta azalmış kapiller kan akımına neden olur.^[11-13] Sigara trombosit agregasyonu ile koagülasyonu kolaylaştırır.^[11] Azalmış kapiller kan akımı, yara iyileşmesi ve flep yaşamı üzerinde olumsuz etki gösterir.^[12] Sigaranın serbest doku transferi üzerine etkisi için yapılan çalışmalarda; sigara içen hastalarda anastomoz ve flep yaşamı açısından bir fark görülmezken, yara iyileşmesi ve ilave cerrahi gereksinimi gibi komplikasyonlar yönünden farklılık anlamlı bulunmuştur.^[13,14]

Ülkemizde %8.83 olan düşkünlük oranının 65 yaş üstü nüfustaki artışı, ilerleyen yıl ve dekadlarda devam edecektir.^[2] Sigara içiminin yaygınlığı ve bu nüfusa bağlı olarak artan, onkolojik cerrahi ve serbest flep uygulamalarının geriatrik grupta önemi artacaktır. Bu çalışmadaki amacımız; sigara içen 65 yaş üstü hastalardaki serbest doku transferi komp-

likasyonlarını inceleyerek sigara içimi ve yaşlılığın flep transferi açısından kontrendikasyon ilişkisini ortaya koymaktır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

2004-2006 yılları arasında ağız içi neoplazi nedeniyle kemik ve yumuşak doku rezeksiyonu yapılan ağır sigara içici (en az 1 paket/gün) 65 yaş üstü sekiz hastaya (2 kadın, 6 erkek; ort. yaş 68.5; dağılım 65-74) serbest doku transferi yapıldı. Bir ameloblastom olgusu haricinde tüm hastalar ağız içi yerleşimli skuamöz hücreli karsinom (evre T₄ oral kavite kanseri) olguları idi.

Ameliyat öncesi anestezik muayeneleri sırasında hastalara detaylı kardiyak ve solunum fonksiyon testleri yapıldı ve ciddi bir sorunla karşılaşmadı.

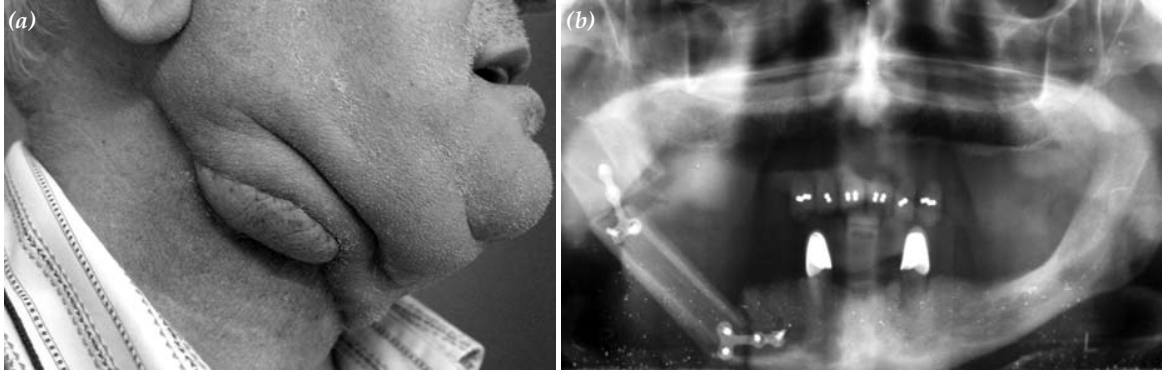
Tümör cerrahisi olarak iki olguya iki taraflı maksiller, beş olguya segmental mandibüler rezeksiyon ve bir olguya ise hemimandibülektomi yapıldı. İki taraflı maksiller rezeksiyon yapılan iki olgu serbest radial önkol osteoseptokutan flep, diğer olgular ise fibular osteoseptokutan flep ile rekonstrükte edildi.

Revaskülarizasyon için peroneal ya da radial arter eksternal karotis sisteme uç-uca anastomoz edilirken, konkomitan venler eksternal juguler sisteme uç-uca ya da internal juguler sisteme uç-yan olarak anastomoz edildi. Vasküler komplikasyonlardan korunmak için intravenöz 500 ml/gün %10 reomakrodeks ve subkutan 0.3 ml/gün düşük molekül ağırlıklı heparin yedi gün boyunca uygulandı. Hastalara beş gün 3 gr/gün intravenöz sulbaktam/ampisilin verildi.

Neoplazi nedeniyle hastalarda en kısa zamanda ameliyat planlandığı için, en uzun sigara bırakma süresi üç hafta idi. Sigara bırakma süresinin dört haftayı geçmemesi ve günlük kullanımın en az 1 paket/gün olması nedeniyle tüm olgular ağır sigara içici olarak kabul edildi.

Olgu örnekleri

Olgu 1. Altmış yedi yaşında erkek hastada angulus mandibula seviyesi alveoler kenar üzerinde yerleşimli skuamöz hücreli karsinom nedeniyle segmental mandibülektomi ve tümör rezeksiyonu yapıldı. Defekt 8 cm kemik uzunluğundaki fibular osteoseptokutan flep ile onarıldı (Şekil 1). Ameliyat sonrası 7. günde, verici saha orta hattında 3x2 cm'lik yara ayrışması gelişti. Günlük pansumanlar sonrası açık yara sekonder iyileşme ile kapandı.



Şekil 1. Sağ angulus mandibula yerleşimli tümör nedeniyle segmental mandibülektomi yapılan hastada, (a) fibula osteoseptokutan flep ile rekonstrüksiyon sonrası geç dönem görünüm ve (b) panoramik grafi.

Olgu 2. Yetmiş dört yaşındaki erkek hastada sert damak yerleşimli karsinom nedeniyle iki taraflı maksiller rezeksiyon yapıldı. Defekt 9 cm kemik uzunluğundaki osteoseptokutan radial önkol flebi ile onarıldı (Şekil 2). Ameliyat sonrası 5. gün, verici saha distalinde kemik ekspozisyonunun olmadığı yaklaşık 2x2 cm'lik yara ayrışması gelişti. Açık yara sekonder iyileşmeye bırakıldı.

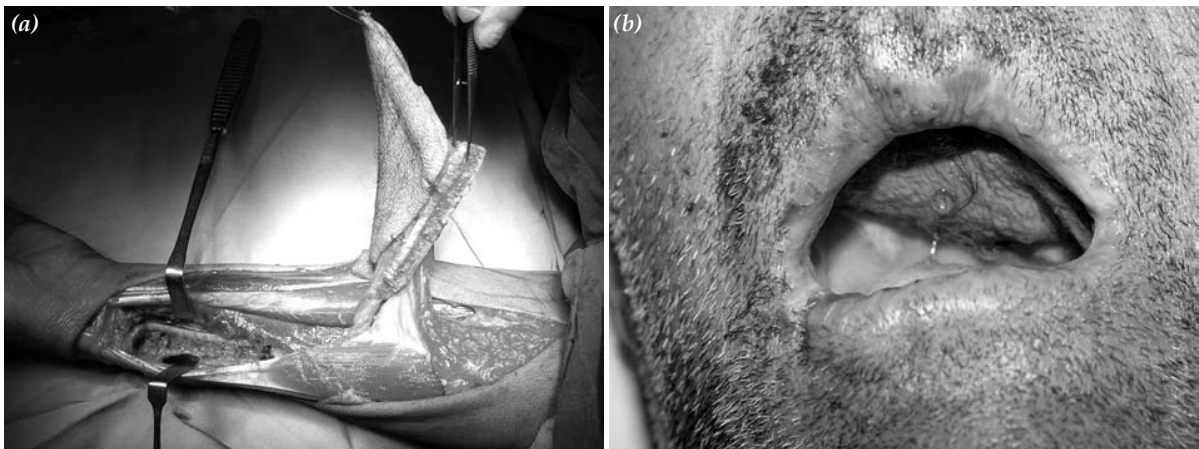
Olgu 3. Altmış beş yaşındaki erkek hastada mandibüler ameloblastom nedeniyle hemimandibülektomi yapıldı. Rekonstrüksiyon için 21 cm kemik uzunluğuna sahip fibular osteoseptokutan serbest flebi kullanıldı. Sol parasimfiz seviyesine uyacak bölgede kama ostektomi ile fibulada angulasyon oluşturuldu. Benzer şekilde sağ parasimfizyal bölgede vertikal osteotomi sonrası 6 cm'lik fibular segment ters çevrilerek çift katlı simfizyal onarım sağlandı. Ters çevrilen segmentin komşu mandibula ile rijit fiksasyonunu sağlayan plak, ameliyat sonrası 7. günde ekspozisyon nedeniyle çıkarıldı. İleride

repoze edilmek üzere üst katı oluşturan segment eksize edilmeden bankalandı (Şekil 3).

BULGULAR

Hiçbir olguda kısmi ya da tam flep kaybı görülmedi. Bir olguda alıcı sahada lokal enfeksiyon sonrası plak ekspozisyonu gelişti ve ekspoze plak çıkarıldı. İki olguda verici sahada kısmi yara ayrışması ve buna ilave olarak lokal enfeksiyon görüldü. Bu olgularda lökositoz ve ateş görülmediğinden verici sahadaki enfeksiyonlar lokal enfeksiyon olarak kabul edildi. Günlük pansumanlar ile sekonder yara iyileşmesine bırakılan olgularda 3-4 hafta içinde yaralar tamamen kapandı.

İki olguda psikojenik sorunlar görüldü. Alıcı sahada plak ekspozisyonu görülen hasta, ileri dönemde ajitasyon nedeniyle repozisyon ameliyatını kabul etmediği için tekrar ameliyat edilemedi. Bir olguda, ameliyat sonrası majör depresyon ve tedaviye dirençli alkol bağımlılığı gelişti. Medikal tedavi



Şekil 2. Sert damak üzerinde tümör nedeniyle iki taraflı maksiller rezeksiyon yapılan hastada, (a) radial önkol osteoseptokutan flep hazırlanması ve (b) geç dönem görünüm.



Şekil 3. Fibula osteoseptokutan flep ile rekonstrüksiyon yapılan ameloblastom olgusunda geç dönem panoramik görünüm (simfizyal bölgede bankalanan kemik segment tekrar ameliyat yapılamadığı için redükte edilemedi).

ile kısmen depresyon atlatılabilmesine karşın, kontrol altına alınamayan alkol bağımlılığı için hastanın tedavisi sürmektedir.

Sonuç olarak, üç olguda yara iyileşmesi sorunları görülürken (%37), iki olguda psikojenik komplikasyonlar izlendi (%25). Bu komplikasyonlar haricinde hiçbir olguda ameliyat sırası ya da sonrasında kardiyak, solunumsal vb. genel tıbbi komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA

Dünyanın birçok gelişmiş ülkesinde, 70 yaş üstü insan sayısı genel nüfusa göre artmaktadır.^[8] Bu nedenle geriatrik hasta grubu üzerindeki bilimsel çalışmalar hız kazanmıştır. Onkolojik cerrahi ya da travmatik yaralanma nedeniyle yaşlılarda serbest doku transferi girişimlerinin artıyor olması, rekonstrüktif cerrahinin yaş üzerinde odaklanmasına neden olmuştur.^[8] Ortalama insan ömrünün 71.5 yıl olduğu ülkemizde^[2] sigara içiminin yaygınlığı da düşünüldüğünde benzer çalışmalara ihtiyacımız olduğu söylenebilir. Bu çalışmada, baş-boyun rekonstrüksiyonu amacı ile serbest doku transferi yaptığımız sigara içen yaşlı hastalardaki komplikasyonları incelemeye çalıştık.

Birçok cerrah, mikrocerrahi yapılacak hastalarda ileri yaş, ilerlemiş hastalık, sigara içimi ve diyabet gibi anjiyopatiye neden olan patolojilerin cerrahi başarıyı azaltabileceğini düşünmektedir.^[8,9,12,15] Yaş ortalaması 68.5 olan olgularımızın biri hariç hepsi ileri evre (T₄) oral kavite kanseri olguları idi. Yaşam beklentisini alınacak riskin üzerinde tuttuğumuz bu hastalarda, ameliyat öncesi ciddi medikal sorunlar saptanmadığı için serbest flep transferlerini planladık.

Yaşlılığın mikrocerrahiye engel olabilecek bir kontrendikasyon olup olmadığını araştırıldığı bir çalışmada, Malata ve ark.^[9] ortalama yaşları 75 olan ve 14'ü ek medikal sorunlu, 33 hastalık serbest doku transferi çalışmalarında morbidite ve mortalite oranlarını incelemişlerdir. Bir hastayı miyokard infarktüsü nedeniyle kaybeden yazarlar, bir hastada akciğer enfeksiyonu, bir başka hastada ise plevral effüzyona rastlamışlardır. Beş olguda anastomoz sorunu nedeniyle yeniden eksplorasyon yapmışlar ve bunların üçünde revaskülarizasyonu sağlamışlardır. Sonuçta mortalite ve morbiditeyi değerlendirdiklerinde kronolojik yaşın tek başına bir risk faktörü olmadığını ortaya koymuşlardır.^[9] Benzer şekilde, Howard ve ark.^[1] 70-79 yaş arası 184, 80 yaş üstü 27 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada flebin yaşaması açısından bir fark görememişlerdir (70-79 yaş arası %97, 80 yaş ve üstü %100). Ancak 70-79 yaş arası olgulardaki %35.3 olan komplikasyon oranı, yaş arttıkça (80 yaş ve üstü) %59.3'e çıkmıştır (p=0.03). Biz olguların hiçbirinde kısmi ya da tam flep kaybı ile karşılaşmadık. Olgularımızın ikisinde verici, birinde alıcı sahada yara iyileşmesi yönünde sorunların geliştiğini gördük (%37). Bu literatürdeki benzer çalışmalar ile uyumlu bir komplikasyon oranı idi.

Tüm olgularımız ağır sigara içici olduğu için komplikasyonlarda yaşlılık yanında sigara içiminin de etkisi olmalıdır. Ancak sigaranın mikrovasküler dolaşım üzerine etkisinin kesinleşmemiş olması çalışmamızda sigaranın komplikasyonlardaki etkisi hakkında yorum yapmamızı zorlaştırmaktadır. Deneysel flep modellerinde sigaranın yara iyileşmesi ya da flep yaşamına zararlı olduğunun saptanmasına rağmen,^[16,17] klinik uygulamalarda olumsuz etki anlamlı bulunmamıştır.^[9,12,14] Bazı deneysel çalışmalar sigaranın flepler üzerinde histolojik ya da açıklık yönünden farklılık oluşturmadığını gösterirken,^[18,19] bazı çalışmalar ise sigaranın mikrovasküler tromboz ve flep nekrozuna olumsuz etkisinden söz etmektedir.^[20-22] Chang ve ark.^[12] meme rekonstrüksiyonu amacı ile 936 serbest transvers rektus abdominis miyokutanöz flep (TRAM flebi) ile yaptıkları çalışmada damar trombozu, flep kaybı ve yağ nekrozu açısından sigara içen ve içmeyenler arasında fark görememişlerdir. Ancak, mastektomi deri flebi nekrozu, abdominal nekroz ve abdominal herni açısından sigara içenlerde anlamlı bir fazlalık bildirmişlerdir. Bu bilgiler ışığında biz komplikasyonlarda yaşlılığa bağlı mikro-makroanjiyopatiye ilave olarak sigaranın da etkisinin olabileceğini düşünmekteyiz.

Sigara içme süresinin mikrocerrahi sonuçları üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, 10 yıldan az içenler ile daha fazla içenler arasında belirtilen komplikasyonlar açısından belirgin farklılık olduğu bildirilmiştir.^[12] Olgularımızın tamamı 10 yıldan daha uzun süre sigara içen hastalardı. Birçok cerrah sigaranın ameliyattan 4-6 hafta öncesinde bırakılmasını önermektedir. Dört hafta sigara içimini bırakmış hastalar ile sigara içmeyenler arasında komplikasyonlar açısından belirgin bir fark bulunmamış; buna karşın, bırakma süresi dört haftadan az olanlar ile sigara içmeyenler arasında anlamlı fark görülmüştür.^[12] Sigara bırakma süreleri en fazla üç hafta (ort. 2 hafta) olduğu için olgularımızın tümü ağır sigara içici kabul edilmiştir.

Olgularımızın ikisinde psikojenik sorunlar gözlemlendi. Yaşlı hastalarda serbest flep uygulamaları hasta ve cerrah açısından stres unsurudur. Olası ek cerrahi girişim ihtimali bu stresi artırır.^[23] Bunun yanında genç hastalarda dahi majör sayılan flep uygulamaları yaşlı hastalarda daha belirgin stres ve ajitasyon yapar.^[9,24] Bir olgunun ameliyatı reddetmesi bu strese bağlanabilir. Hastanın duygudurumunda bozukluğa yol açmayan bu duruma karşın diğer olguda görülen majör depresyon ve alkol bağımlılığı ciddi bir psikojenik sorun idi. Olgulardaki psikojenik sorunlarda majör girişimlerin etkisinin yanında kanser endişe ve ölüm korkusunun etkisi gözardı edilemez.

Çalışmamızdaki hasta sayısı istatistiksel anlamlılık için yeterli olmamasına rağmen, ağır sigara içici yaşlı hastalarda serbest flep ile rekonstrüksiyon ameliyatının, yara yeri iyileşmesi ile ilgili kabul edilebilir sorunlar haricinde, güvenle uygulanabileceği sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Howard MA, Cordeiro PG, Disa J, Samson W, Gonen M, Schoelle RN, et al. Free tissue transfer in the elderly: incidence of perioperative complications following microsurgical reconstruction of 197 septuagenarians and octogenarians. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1659-68.
2. Türkiye nüfus ve kalkınma göstergeleri. 2007. Internet erişimi: <http://nkg.tuik.gov.tr/goster.asp?aile=1>
3. Harris GD, Finseth F, Buncke HJ, Norris T. Microvascular procedure in patients over fifty years of age. *Chir Plastica* 1981;6:37-41.
4. Chick LR, Walton RL, Reus W, Colen L, Sasmor M. Free flaps in the elderly. *Plast Reconstr Surg* 1992;90:87-94.
5. Shestak KC, Jones NF. Microsurgical free-tissue transfer in the elderly patient. *Plast Reconstr Surg* 1991;88:259-63.

6. Shestak KC, Jones NF, Wu W, Johnson JT, Myers EN. Effect of advanced age and medical disease on the outcome of microvascular reconstruction for head and neck defects. *Head Neck* 1992;14:14-8.
7. Schusterman MA, Miller MJ, Reece GP, Kroll SS, Marchi M, Goepfert H. A single center's experience with 308 free flaps for repair of head and neck cancer defects. *Plast Reconstr Surg* 1994;93:472-8.
8. Furnas H, Canales F, Lineaweaver W, Buncke GM, Alpert BS, Buncke HJ. Microsurgical tissue transfer in patients more than 70 years of age. *Ann Plast Surg* 1991;26:133-9.
9. Malata CM, Cooter RD, Batchelor AG, Simpson KH, Browning FS, Kay SP. Microvascular free-tissue transfers in elderly patients: the Leeds experience. *Plast Reconstr Surg* 1996;98:1234-41.
10. Davenport HT. Anaesthetics and elderly patients. *BMJ* 1991;303:870-1.
11. Bonawitz SC, Schnarrs RH, Rosenthal AI, Rogers GK, Newton ED. Free-tissue transfer in elderly patients. *Plast Reconstr Surg* 1991;87:1074-9.
12. Chang DW, Reece GP, Wang B, Robb GL, Miller MJ, Evans GR, et al. Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:2374-80.
13. Chang LD, Buncke G, Slezak S, Buncke HJ. Cigarette smoking, plastic surgery, and microsurgery. *J Reconstr Microsurg* 1996;12:467-74.
14. Reus WF 3rd, Colen LB, Straker DJ. Tobacco smoking and complications in elective microsurgery. *Plast Reconstr Surg* 1992;89:490-4.
15. Aydin A, Emekli U, Erer M, Hafiz G. Fibula free flap for mandible reconstruction. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2004;13:62-6.
16. Mosely LH, Finseth F, Goody M. Nicotine and its effect on wound healing. *Plast Reconstr Surg* 1978;61:570-5.
17. Kaufman T, Eichenlaub EH, Levin M, Hurwitz DJ, Klain M. Tobacco smoking: impairment of experimental flap survival. *Ann Plast Surg* 1984;13:468-72.
18. Yaffe B, Cushin BJ, Strauch B. Effect of cigarette smoking on experimental microvascular anastomoses. *Microsurgery* 1984;5:70-2.
19. Rao VK, Morrison WA, O'Brien BM. Effect of nicotine on blood flow and patency of experimental microvascular anastomosis. *Ann Plast Surg* 1983;11:206-9.
20. Forrest CR, Pang CY, Lindsay WK. Pathogenesis of ischemic necrosis in random-pattern skin flaps induced by long-term low-dose nicotine treatment in the rat. *Plast Reconstr Surg* 1991;87:518-28.
21. van Adrichem LN, Hoegen R, Hovius SE, Kort WJ, van Strik R, Vuzevski VD, et al. The effect of cigarette smoking on the survival of free vascularized and pedicled epigastric flaps in the rat. *Plast Reconstr Surg* 1996;97:86-96.
22. Sachar K, Goel R, Weiss AP. Acute and chronic effects of nicotine on anastomotic patency following ischemia/reperfusion. *J Reconstr Microsurg* 1998;14:179-84.
23. Shaw WW. Microvascular free flaps. The first decade. *Clin Plast Surg* 1983;10:3-20.
24. Kobus K, Stepniewski J. Free flaps versus conventional surgery. *Ann Plast Surg* 1985;15:14-34.