



Utilizzo dei lembi rivascularizzati nella chirurgia oncologica ricostruttiva del distretto cervico-cefalico: studio retrospettivo su 171 casi

Mura F., Bertino G., Occhini A., Benazzo M.

Clinica Otorinolaringoiatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

INTRODUZIONE

Le neoplasie del distretto cervico-cefalico vengono diagnosticate, nella maggior parte dei casi, in una fase già avanzata della malattia in quanto spesso asintomatiche nelle loro fasi iniziali. Come risultato di questo ritardo diagnostico, si rende spesso necessario effettuare un intervento chirurgico che comporta un'ampia demolizione a livello della zona interessata dalla neoplasia. Fatto salvo il principio che, per il paziente e la società, la qualità di vita residua ha rilevanza pari alla sua durata, la chirurgia oncologica deve sempre prevedere, laddove possibile, un soddisfacente risultato riabilitativo-funzionale ed estetico indipendentemente dalla prognosi *quoad vitam* [1-2]. In tal senso l'introduzione, da circa tre decenni, delle tecniche di trasferimento di lembi liberi microvascolarizzati anche in ambito otorinolaringoiatrico ha rappresentato un decisivo progresso. Questo tipo di

chirurgia è, però, gravata da una serie di complicanze la più drammatica delle quali è la necrosi totale del lembo. Si rende necessario, quindi, cercare di identificare eventuali fattori responsabili di questa complicanza in modo da prevenirla.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'incidenza di necrosi negli interventi di chirurgia oncologica ricostruttiva con lembi liberi in 15 anni di attività del reparto di Otorinolaringoiatria della Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico S. Matteo di Pavia, e di ricercare gli eventuali fattori causali o predisponenti l'insorgenza di tale complicanza al fine di identificare possibili pazienti a rischio in questo tipo di chirurgia.

MATERIALI E METODI

È stata condotta un'analisi retrospettiva prendendo in considerazione le cartelle cliniche di tutti i pazienti affetti da neoplasia primitiva o recidivata del distretto cervico-cefalico e sottoposti a chirurgia oncologica ricostruttiva con lembi liberi da novembre 1995 a giugno 2009 presso l'Unità Operativa Complessa di Otorinolaringoiatria della Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico S. Matteo di Pavia.

La nostra casistica è risultata composta da 171 pazienti (31 donne e 140 uomini) di età compresa tra i 32 e gli 81 anni (età media: 57.17 anni).

La tabella 1 riassume la distribuzione delle neoplasie per sede.

La maggior parte della popolazione è rappresentata da pazienti affetti da neoplasie del cavo orale e dell'ipofaringe. L'orofaringe è principalmente sottoposta a trattamento integrato radio-chemioterapico.

La tabella 2 riassume, invece, lo stadio delle neoplasie trattate.

L'82% dei pazienti era affetto da neoplasia in stadio avanzato e solo il 18% da neoplasia in stadio precoce.

La tabella 3 riassume i tipi di lembo utilizzati nei 171 interventi di ricostruzione. I 171 lembi liberi utilizzati sono stati prelevati da 8 differenti siti donatori. Per semplificare l'analisi statistica abbiamo riunito i tipi di lembo in base alle caratteristiche dei tessuti prelevati. Sono stati identificati 4 gruppi: lembi ossei (fibula e cresta iliaca), lembi viscerali (digiuno), lembi fasciomiocutanei (gracile, gran dorsale e retto dell'addome) e lembi fasciocutanei. All'interno di quest'ultimo gruppo, che comprende il lembo anterolaterale di coscia (ALT) e quello radiale, abbiamo voluto mantenere separati i 2 tipi di lembo per l'analisi statistica in quanto sono i più comunemente utilizzati in ambito otorinolaringoiatrico (ORL) e spesso presentano indicazioni simili. Ci sembrava opportuno, quindi, cercare di valutare quale dei due potesse essere ritenuto il più affidabile.

Abbiamo successivamente valutato l'incidenza di necrosi del lembo ed abbiamo analizzato tutti i possibili fattori responsabili di tale necrosi. Abbiamo preso in considerazione le caratteristiche cliniche del paziente (sesso, età, malattie concomitanti, abitudini voluttuarie, *ASA status*, pregressi trattamenti quali chirurgia, radio- o chemioterapia effettuati per tumori pregressi a livello testa collo), lo stadio e la sede della neoplasia, le caratteristiche dell'intervento chirurgico (tipo di lembo, tipo di anastomosi, tipologia dei vasi venosi ed arteriosi utilizzati per le anastomosi e durata dell'intervento) . Non abbiamo preso in considerazione il tempo di ischemia in quanto disponibile solo in una piccola percentuale del campione né l'operatore in quanto il *team* chirurgico è rimasto sempre lo stesso per ogni intervento.

Abbiamo inoltre valutato le modalità di trattamento della necrosi ed in particolare l'eventuale tipologia di intervento utilizzata per far fronte a questa complicanza.

Modelli di regressione logistica sono stati utilizzati per indagare sull'associazione tra i vari fattori considerati e la presenza di necrosi. I risultati sono espressi in termini di *Odds Ratio* (OR, che approssima il rischio relativo) con i loro intervalli di confidenza al 95% (IC). Tutti i test sono a due code e il limite di significatività scelto è stato quello usuale del 5% ($p < 0.05$). Le analisi sono effettuate con il *software* STATA, versione 9.0.

RISULTATI

Su un totale di 171 pazienti sottoposti a ricostruzione con lembi liberi, la percentuale di necrosi totale è stata del 12.3 % pari a 21 pazienti.

La tabella 4 illustra la percentuale di incidenza di necrosi in base al tipo di lembo. Diciassette dei 21 casi di necrosi totale sono stati sottoposti ad asportazione del lembo necrotico ed all'allestimento di un secondo lembo di salvataggio. A 5 di questi pazienti è stato riconfezionato un secondo lembo libero, mentre nei restanti 12 è stato utilizzato un lembo peduncolato.

La figura 1 illustra l'andamento delle necrosi negli anni confrontato con il numero totale di lembi eseguiti nello stesso arco di tempo. Come si può osservare, il numero di lembi eseguiti per anno è progressivamente aumentato dal 1995 al 2002 e poi si è stabilizzato negli anni successivi su una media di 12-13 casi/anno. L'andamento del numero di necrosi per anno è risultato invece sostanzialmente stabile, attestandosi su una media di 2 casi/anno.

La figura 2 rappresenta invece l'andamento percentuale dei casi di necrosi per anno. Dal 1995 al 1998 si è assistito ad una progressiva diminuzione della percentuale di casi di necrosi, che si è poi stabilizzata fino al 2003 su un valore medio del 3.5%. Dal 2004 ad oggi la percentuale è invece risalita attestandosi su una media del 19.9%.

La tabella 5 illustra il confronto tra i pazienti affetti da necrosi del lembo ed i pazienti che non sono andati incontro a questa complicanza. Come si può notare non si è osservata nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi di pazienti per quanto riguarda le variabili quantitative da noi considerate.

Anche per quanto riguarda le variabili qualitative prese in considerazione, non si è osservata nessuna differenza statisticamente significativa tra i pazienti il cui lembo è andato incontro a necrosi e quelli in cui questo evento non si è verificato (tabelle 6A, 6B e 6C).

L'analisi di regressione tra l'evento necrosi e le diverse caratteristiche cliniche del paziente non ha messo in evidenza alcun parametro significativamente correlato all'insorgenza di questa complicanza (tabella 7).

Anche per quanto riguarda l'analisi di regressione tra l'evento necrosi e le caratteristiche dell'intervento chirurgico non è stata riscontrata nessuna correlazione statisticamente significativa (tabella 8).

DISCUSSIONE

Il trattamento chirurgico dei pazienti affetti da neoplasia del distretto cervico-cefalico fu rivoluzionato negli anni '70 con lo sviluppo e l'applicazione clinica dei lembi liberi. L'utilizzo di questo tipo di lembi, che comporta il confezionamento di anastomosi vascolari con tecnica microchirurgica, è maggiormente gravato, rispetto ai lembi peduncolati, dal rischio d'insorgenza di necrosi [3].

In letteratura la percentuale di incidenza di questo tipo di complicanza oscilla tra il 2.9% ed il 15.5% [4-5].

Nel nostro studio è stata osservata una percentuale media di necrosi totale del 12.3% in linea quindi con i dati della letteratura internazionale.

L'analisi della nostra curva di apprendimento nei confronti della chirurgia con lembi liberi ha messo in evidenza che, dopo una stabilizzazione della percentuale di necrosi per anno del 3.5%, si è verificato un incremento medio dal 2004 ad oggi del 19.9%. Questo evento può essere spiegato con il fatto che in questo arco di tempo è stato introdotto nella nostra pratica clinica l'utilizzo del lembo antero-laterale di coscia (ALT) con la conseguente necessità di una nuova curva di apprendimento per la gestione di questo nuovo lembo.

I casi di necrosi osservati per questo lembo potrebbero essere spiegati con l'eventuale danno apportato ai vasi perforanti del lembo in fase di prelievo. Il reperimento delle perforanti è infatti spesso difficoltoso per la loro variabilità di decorso, spesso all'interno delle fibre muscolari del vasto laterale, che necessita quindi di una dissezione delicata e meticolosa per evitare lesioni o torsioni delle perforanti stesse. Alcuni autori a questo proposito suggeriscono il confezionamento di suture tra il peduncolo e la padella cutanea del lembo per evitare torsioni delle perforanti [6].

Un'altra possibile spiegazione dell'elevata percentuale di necrosi del lembo ALT potrebbe a nostro avviso essere legata al *wash-out* del lembo dopo il suo prelievo. Questa procedura nel lembo ALT potrebbe portare ad un danno del sistema di circolazione dei vasi perforanti. Infatti, in tutti i casi di ALT andati in necrosi era stata eseguita questa procedura. Dall'inizio di quest'anno, l'astensione da tale tipo di pratica sembra aver migliorato la percentuale di sopravvivenza di tale lembo.

L'analisi dell'insorgenza di necrosi in base al tipo di lembo ha messo poi in evidenza che il lembo maggiormente gravato da tale complicanza è risultato essere il lembo di digiuno. Tale lembo è infatti molto delicato, non tollera lunghi periodi d'ischemia e può essere gravato dal fenomeno del *no-reflow*,

cioè dalla mancata ripresa della perfusione tissutale dell'ansa, anche con anastomosi perfettamente funzionanti, legato a danni del microcircolo indotti dalla mancata perfusione [7].

Questo fenomeno del *no-reflow* non è stato ancora ben chiarito dal punto di vista fisiopatologico; tuttavia prove sperimentali suggeriscono l'idea che tale problematica insorga a seguito del rilascio di radicali liberi e che tali fattori portano ad ostruzione dei capillari, edema dei miociti e distruzione endoteliale [8]. Questa cascata di eventi, quindi, conduce ad un aumento irreversibile della resistenza a livello capillare, impedendo una corretta rivascularizzazione del lembo ma, purtroppo non esistono ancora metodi molto efficaci per impedire l'insorgenza di tale fenomeno.

Questa elevata frequenza di insuccesso del digiuno potrebbe indurre a scegliere un altro tipo di lembo per la ricostruzione dell'ipofaringe. È invece nostra opinione che il lembo di digiuno sia da considerare come prima opzione ricostruttiva per il fatto che nasce già tubulizzato e dotato di una peristalsi intrinseca; queste sue caratteristiche sono in grado di vicariare l'anatomia e la funzione peristaltica dell'ipofaringe meglio di altri lembi [9]. Inoltre abbiamo in passato dimostrato che la diagnosi di necrosi dell'ansa digiunale può essere effettuata precocemente grazie al fatto che spesso si manifesta con la comparsa di emoftoe [5]. Questo evento, se da un lato comporta la necessità di reintervenire chirurgicamente in regime di urgenza, dall'altro consente la possibilità di confezionare una seconda ansa digiunale in sostituzione dell'ansa necrotica, in quanto i tessuti cervicali non hanno ancora avuto il tempo di essere gravati dalla sovrainfezione che si verifica inevitabilmente in caso di necrosi [10-11].

L'analisi statistica da noi effettuata per la ricerca di eventuali fattori responsabili della necrosi dei lembi liberi non ha messo in evidenza alcuna correlazione significativa tra le diverse caratteristiche cliniche del paziente da noi considerate e la comparsa di necrosi del lembo. Questo risultato è in linea con studi presenti in letteratura [4, 12].

Serletti e collaboratori [13] infatti hanno analizzato eventuali fattori responsabili del decorso dei pazienti di età >65 anni (età media di 72 anni) sottoposti a chirurgia con lembi liberi. La conclusione a cui gli autori sono giunti è che l'età di per sé non è una controindicazione od un fattore di rischio indipendente per il trapianto di tessuti o che, comunque, non porta a maggiori complicanze di tipo chirurgico rispetto ai pazienti più giovani. Più significativo invece, al fine di minimizzare le complicanze post-operatorie sia di tipo medico che chirurgico, è risultato invece l'*ASA status* [14].

Altri autori [15] hanno invece dimostrato che il sesso sembra essere un fattore predittivo di fallimento di un lembo libero, con un rischio doppio nel sesso femminile rispetto a quello maschile, senza, però, trovarne una spiegazione. Il nostro studio non ha confermato questa evidenza. Nemmeno le comorbidità presenti nei soggetti sottoposti a chirurgia con lembi liberi e l'insorgenza di necrosi del lembo sembrano costituire un fattore di rischio.

Questa nostra evidenza è stata in passato già confermata da Cheng e colleghi [16] che hanno dimostrato che pazienti affetti da cirrosi epatica in vario stadio e sottoposti a ricostruzione microvascolare a livello del distretto testa-collo, malgrado abbiano un aumentato rischio emorragico, d'infezione e di altre complicanze mediche, possono procedere all'intervento di ricostruzione senza andare incontro ad un significativo rischio d'incremento di morbidità, specie se in classe A di Child.

Per contro, Valentini e collaboratori [17] hanno dimostrato che il diabete mellito è uno dei principali fattori di rischio nella chirurgia ricostruttiva con lembi liberi del distretto testa-collo perché il danno dell'endotelio indotto dall'iperglicemia non controllata predispone alla trombosi dei vasi.

Anche i pregressi trattamenti chirurgici, chemio- e/o radioterapici non si sono dimostrati correlati con l'insorgenza di necrosi.

Dal nostro studio è infatti emerso che eventuali pregressi trattamenti non hanno inficiato la possibilità di reperire vasi adeguati a livello del sito ricevente per l'esecuzione delle microanastomosi, anche se altri studi hanno dimostrato che questo rischio deve essere tenuto in considerazione nei pazienti precedentemente operati e/o irradiati [18]. Hanasono e colleghi [19] hanno inoltre identificato l'incidenza dell'assenza o dell'inadeguatezza dei vasi riceventi nei pazienti sottoposti a precedente trattamento chirurgico, radioterapico od entrambi a livello del collo. Andando a definire i criteri per i quali i vasi erano ritenuti inadeguati per l'utilizzo nelle microanastomosi, riassumono i danni che questi 2 pregressi trattamenti creano a livello dei recipienti vascolari, ovvero la non reperibilità del vaso stesso, la mancata ripresa del flusso sanguigno nonostante l'infusione di papaverina e la maggiore friabilità del vaso che non permette di staccarlo facilmente dai tessuti circostanti.

È stato dimostrato inoltre che anche la chemioterapia non aumenta significativamente il rischio di immediate complicanze del lembo libero. Sadrian e colleghi [20] inoltre affermano che, nonostante 6 settimane dopo l'infusione sia il periodo medio di attesa prima di eseguire un lembo microvascolarizzato, il *timing* operatorio in questi casi non è ancora ben definito.

Concordemente con la letteratura internazionale, abbiamo riscontrato che neppure i fattori legati all'intervento chirurgico sono risultati significativamente correlati con il rischio di necrosi.

Per esempio, Pohlenz e collaboratori [21] hanno dimostrato che una maggiore durata dell'intervento chirurgico può portare all'insorgenza di maggiori complicanze di tipo medico ma non porta ad un maggior rischio di necrosi del lembo.

Anche il tempo d'ischemia non sembra risultare significativamente correlato con il rischio di necrosi. Gürlek e collaboratori [22], infatti, hanno posto a confronto 2 popolazioni di pazienti che differivano tra loro per il tempo d'ischemia ($>$ o $<$ 100 minuti). Il risultato a cui sono giunti è che, nonostante il rischio di sviluppare necrosi sia lievemente maggiore quando il tempo in cui il lembo non viene perfuso supera i 180 minuti, questa differenza tra le 2 popolazioni non è statisticamente significativa. Noi non abbiamo potuto verificare questa eventuale correlazione in quanto il tempo d'ischemia non era disponibile per tutti i pazienti.

Neppure il tipo di anastomosi sembra influenzare la comparsa di necrosi, come dimostrato dal nostro studio. Questo risultato è in linea con altri studi presenti in letteratura. Chernichenko e collaboratori [23] hanno infatti dimostrato che non esiste una differenza statisticamente significativa tra l'effettuare un'anastomosi termino-terminale o termino-laterale rispetto al rischio di fallimento del lembo. Aggiungono inoltre che l'utilizzo della vena giugulare interna è una valida alternativa in soggetti che avevano già effettuato una pregressa chirurgia od un trattamento radioterapico e che l'utilizzo del *coupler* è una tecnica sicura ed efficace.

Abbiamo dimostrato poi che anche il tipo di vaso arterioso o venoso scelto sul sito ricevente per confezionare l'anastomosi non inficia la vitalità del lembo [24]. Ciò è in accordo con Francis e collaboratori [25] che non mostrano nessuna superiorità, riguardo alla sopravvivenza del lembo, rispetto all'utilizzo del sistema della giugulare interna o di quello della giugulare esterna e che sostengono che la scelta di un dato tipo di vaso andrebbe fatta anche seconda dell'esperienza del chirurgo ricostruttore.

La scelta di effettuare un intervento di chirurgia oncologica ricostruttiva con lembi liberi quindi deve essere basata non sul rischio di necrosi del lembo, ma sul rischio anestesiológico per il paziente, legato alla maggior durata di questo tipo di procedura rispetto all'utilizzo di un lembo peduncolato.

Sede	Frequenza	Percentuale
<i>Cavo orale</i>	78	45.6
<i>Orofaringe</i>	15	8.8
<i>Ipofaringe</i>	78	45.6
Totale	171	100

Tabella 1. Distribuzione per sede della neoplasia.

Sede	Frequenza	Percentuale
<i>Precoce (stadi I-II)</i>	31	18.1
<i>Avanzato (stadi III-IV)</i>	140	81.9
Totale	171	100

Tabella 2. Distribuzione per stadio della neoplasia.

Tipo di lembo	Sottotipo	Frequenza	Percentuale
<i>Fasciocutanei</i>	Radiale	64	37.43
	ALT	24	14.04
<i>Fascio-miocutanei</i>	Gran dorsale	1	0.58
	Gracile	1	0,58
	Retto dell'addome	4	2.34
<i>Ossei</i>	Fibula	18	10.53
	Cresta iliaca	5	2.92
<i>Viscerali</i>	Digiuno	54	31.58
Totale		171	100

Tabella 3. Distribuzione per tipo di lembo utilizzato nella ricostruzione.

Tipo di lembo	Sottotipo	Necrosi NO N (%)	Necrosi SI N (%)	TOTALE N (%)
<i>Fasciocutanei</i>	Radiale	60 (93.8%)	4 (6.2%)	64 (37.4%)
	ALT	19 (79.2%)	5 (20.8%)	24 (14.0%)
<i>Fascio-miocutanei</i>	Gran dorsale	1 (100%)	0 (0%)	1 (0.6%)
	Gracile	0 (0%)	1 (100%)	1 (0.6%)
	Retto dell'addome	4 (100%)	0 (0%)	4 (2.4%)
<i>Ossei</i>	Fibula	16 (88.9%)	2 (11.1%)	18 (10.5%)
	Cresta iliaca	4 (80.0%)	1 (20.0%)	5 (2.9%)
<i>Viscerali</i>	Digiuno	46 (85.2%)	8 (14.8%)	54 (31.6%)
Totale		150 (87.7%)	21 (12.3%)	171 (100%)

Tabella 4. Incidenza percentuale di necrosi in base al tipo di lembo utilizzato nella ricostruzione.

Variabile	Necrosi NO		Necrosi SI	
	Media	Ds	Media	Ds
<i>Età</i>	57.3	8.7	56.5	10.8
<i>Durata intervento</i>	536.6	84.8	510.7	87.3
<i>Giorni alla necrosi</i>	-	-	8.2	7.2

Tabella 5. Confronto fra le due popolazioni per le variabili quantitative.

Variabile	Sottotipo	Necrosi NO N (%)	Necrosi SI N (%)	TOTALE N (%)
<i>Sesso</i>	M	121 (86.4%)	19 (13.6%)	140 (81.9%)
	F	29 (93.5%)	2 (6.5%)	31 (18.1%)
<i>Fumo</i>	No	63 (86.3%)	10 (13.7%)	73 (42.7%)
	Si	87 (88.8%)	11 (11.2%)	98 (57.3%)
<i>Alcool</i>	No	108 (87.1%)	16 (12.9%)	124 (72.5%)
	Si	42 (89.4%)	5 (10.6%)	47 (27.5%)

Tabella 6A. Variabili qualitative ed evento necrosi.

Variabile	Sottotipo	Necrosi NO N (%)	Necrosi SI N (%)	TOTALE N (%)
<i>Pregressa neoplasia</i>	No	116 (89.2%)	14 (10.8%)	130 (76.0%)
	Si	34 (82.9%)	7 (17.1%)	41 (24.0%)
<i>Comorbidità</i>	No	45(88.2%)	6 (11.8%)	51 (29.8%)
	Si	105 (87.5%)	15 (12.5%)	120 (70.2%)
<i>Precedenti terapie</i>	No	116(89.2%)	14 (10.8%)	130 (76.0%)
	Si	34 (82.9%)	7 (17.1%)	41 (24.0%)
<i>Sede neoplasia</i>	Cavo orale	69 (88.5%)	9 (11.5%)	78 (45.6%)
	Orofaringe	14 (100%)	0 (0%)	14 (8.2%)
	Ipofaringe	66 (84.6%)	12 (15.4%)	78 (45.6%)
	Rinofaringe	1 (100%)	0 (0%)	1 (0.6%)
<i>Stadio T</i>	T2	52 (88.1%)	7 (11.9%)	59 (34.5%)
	T3	37 (86.0%)	6 (14.0%)	43 (25.1%)
	T4	61 (88.4%)	8 (11.6%)	69 (40.4%)
<i>Stadio N</i>	N0	66 (88.0%)	9 (12.0 %)	75 (43.9%)
	N1	22 (91.7%)	2 (8.3%)	24 (14.0%)
	N2	62 (86.1%)	10 (13.9%)	72 (42.1%)
<i>Stadio complessivo</i>	2	28 (90.3%)	3 (9.7 %)	31 (18.1%)
	3	34 (81.0%)	8 (19.0%)	42 (24.6%)
	4	88 (89.8%)	10 (10.2%)	98 (57.3%)
<i>ASA status</i>	1	40 (80.0%)	10 (20.0%)	50(29.2%)
	2	90 (90.9%)	9 (9.1%)	99 (57.9%)
	3	15 (88.2%)	2 (11.8%)	17 (10.0%)
	4	5 (100%)	0 (0%)	5 (2.9%)

Tabella 6B. Variabili qualitative ed evento necrosi.

Variabile	Sottotipo	Necrosi NO N (%)	Necrosi SI N (%)	TOTALE N (%)
<i>Tipo di anastomosi arteriosa*</i>	T-T	141 (87.0%)	21 (13.0%)	162 (94.7%)
	T-L	9 (100%)	0 (0%)	9 (5.3%)
<i>Tipo di arteria utilizzata</i>	Carotide esterna	9 (90.0%)	1 (10.0%)	10 (5.8%)
	Faciale	57 (82.6%)	12 (17.4%)	69 (40.3%)
	Linguale	5 (83.3%)	1 (16.7%)	6 (3.6%)
	Tiroidea inferiore	4 (100%)	0 (0%)	4 (2.3%)
	Tiroidea superiore	74 (91.4%)	7 (8.6%)	81 (47.4%)
	Altro	1 (100%)	0 (0%)	1 (0.6%)
<i>Tipo di anastomosi venosa*</i>	T-T	106 (87.6%)	15 (12.4%)	121 (70.8%)
	T-L	44 (88.0%)	6 (12.0%)	50 (29.2%)
<i>Tipo di vena utilizzata</i>	Tronco farabeuf	53 (84.1%)	10 (15.9%)	63 (36.8%)
	Faciale	29 (85.3%)	5 (14.7%)	34 (19.9%)
	Giugulare esterna	12 (85.7%)	2 (14.3%)	14 (8.2%)
	Giugulare interna	38 (92.7%)	3 (7.3%)	41 (24.0%)
	Linguale	0 (0%)	1 (100%)	1 (0.6%)
	Tiroidea superiore	18 (100%)	0 (0%)	18 (10.5%)

Tabella 6C. Variabili qualitative ed evento necrosi (*Abbreviazioni T-T= termino-terminale e T-L= termino-laterale).

Caratteristiche cliniche paziente	OR	(95% CI)	P value
<i>Età</i>	0.99	(0.94-1.04)	0.72
<i>Sesso (M-F)</i>	2.28	(0.50-10.33)	0.29
<i>Abitudini voluttuarie</i>			
Fumo	0.80	(0.32-1.99)	0.63
Alcool	0.80	(0.28-2.33)	0.69
<i>Comorbidità</i>	1.02	(0.90-1.17)	0.73
<i>ASA status*</i>			
2	0.40	(0.15-1.06)	0.07
3	0.53	(0.10-2.72)	0.45
<i>Precedenti neoplasie</i>	1.71	(0.64-4.57)	0.29
<i>Sede neoplasia**</i>			
Ipofaringe	1.39	(0.55-3.53)	0.48
<i>Stadio T***</i>			
T2	1.20	(0.37-3.88)	0.76
T3	0.97	(0.33-2.87)	0.96
<i>Stadio N****</i>			
N2	0.67	(0.13-3.32)	0.62
N3	1.18	(0.45-3.10)	0.73
<i>Stadio complessivo*****</i>			
III	2.20	(0.53-9.07)	0.28
IV	1.06	(0.27-4.13)	0.93

Tabella 7. Relazione statistica tra caratteristiche cliniche del paziente ed insorgenza necrosi. (Abbreviazioni *= lo stadio 4 è stato eliminato dall'analisi di regressione perché il numero di casi è esiguo. Lo stadio 1 è stato usato come termine di confronto; **= la sede orofaringe è stata eliminata dall'analisi di regressione perché il numero di casi è esiguo. La sede cavo orale è stata usata come termine di confronto; ***= lo stadio T1 è stato usato come termine di confronto; ****= lo stadio N1 è stato usato come termine di confronto; *****= lo stadio 1 è stato eliminato dall'analisi di regressione perché il numero di casi è esiguo. Lo stadio 2 è stato usato come termine di confronto).

Caratteristiche intervento chirurgico	OR	(95% CI)	P value
<i>Tipo di lembo*</i>			
Digiuno	2.61	(0.74–9.20)	0.14
ALT	3.95	(0.96–16.21)	0.06
Fibula	1.88	(0.31–11.17)	0.49
Cresta Iliaca	3.75	(0.34–41.91)	0.28
<i>Tipo anastomosi arteriosa**</i>			
T-L	-	-	-
<i>Tipo anastomosi venosa**</i>			
T-L	0.96	(0.35–2.65)	0.94
<i>Tipo arteria***</i>			
Carotide esterna	0.53	(0.06–4.57)	0.56
Linguale	0.95	(0.10–8.88)	0.96
Tiroidea superiore	0.45	(0.17–1.21)	0.12
<i>Tipo di vena****</i>			
Faciale	0.91	(0.29–2.93)	0.88
Giugulare esterna	0.88	(0.17–4.56)	0.88
Giugulare interna	0.42	(0.11–1.62)	0.21
<i>Durata intervento chirurgico</i>	1.00	(0.99–1.00)	0.19

Tabella 8. Relazione statistica tra caratteristiche dell'intervento chirurgico ed insorgenza di necrosi (Abbreviazioni *= i lembi di retto dell'addome, di gracile e di gran dorsale sono stati eliminati dall'analisi di regressione perché il numero di casi è esiguo. Il lembo di radiale è stato usato come termine di confronto; **= non si hanno dati statistici per l'esiguità del campione. L'anastomosi T-T è stata usata come termine di confronto; ***= le arterie tiroidea inferiore ed altre sono state eliminate dall'analisi di regressione perché il numero di casi è esiguo. Il vaso è stato usato come termine di confronto; ****= le vene linguale e tiroidea superiore sono state eliminate dall'analisi di regressione perché il numero di casi è esiguo. Il tronco tireolinguofaciale è stato usato come termine di confronto).

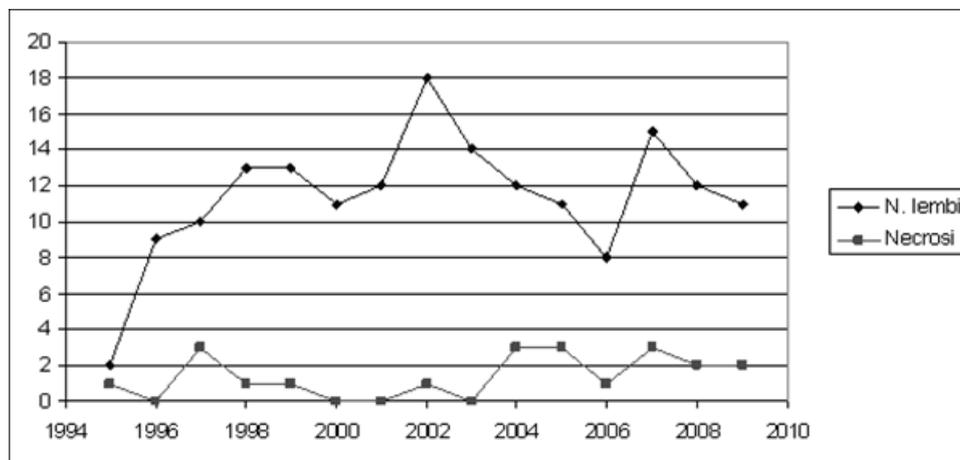


Figura 1. Andamento temporale del numero di necrosi per anno rispetto al numero totale di lembi eseguiti.

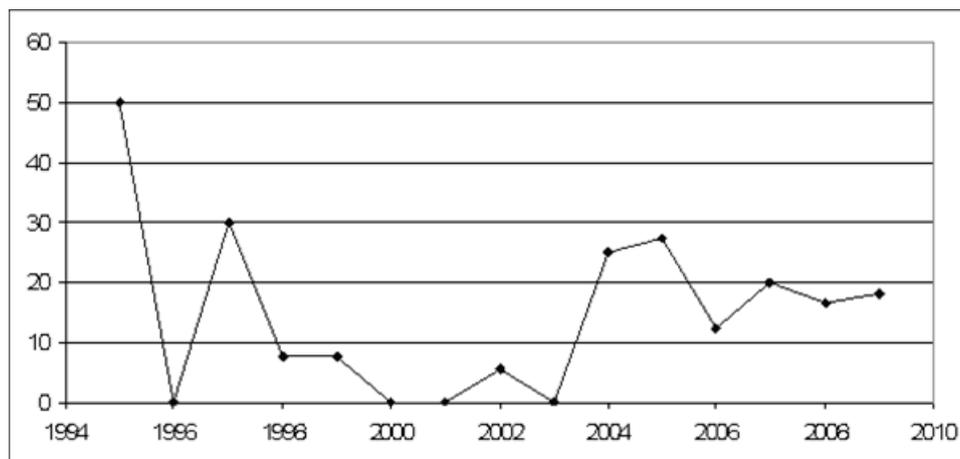


Figura 2. Andamento percentuale dei casi di necrosi per anno.

RIASSUNTO

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'incidenza di necrosi dei lembi liberi in 14 anni di attività del reparto di Otorinolaringoiatria dell'I.R.C.C.S. Policlinico S. Matteo di Pavia, e di ricercare gli eventuali fattori causali o predisponenti l'insorgenza di questo tipo di complicanza al fine di identificare possibili pazienti a rischio per questo tipo di chirurgia.

È stata condotta un'analisi retrospettiva sulle cartelle cliniche dei pazienti affetti da cancro del distretto cervico-cefalico e sottoposti a chirurgia ricostruttiva con lembi liberi nel periodo compreso tra novembre 1995 ed giugno 2009 presso l'U.O.C. di Otorinolaringoiatria della Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo di Pavia. Sono stati selezionati 171 pazienti sottoposti a chirurgia oncologica ricostruttiva con lembi liberi (64 lembi di avambraccio radiale; 54 lembi di digiuno; 24 lembi antero-laterale di coscia; 18 lembi di fibula; 5 lembi di cresta iliaca; 4 lembi di retto dell'addome; 1 lembo di gracile e 1 lembo di gran dorsale). L'insorgenza di necrosi totale è stata analizzata e messa in relazione con le caratteristiche cliniche del paziente, della neoplasia e le caratteristiche dell'intervento chirurgico.

La percentuale di necrosi totale è stata del 12.3 % pari a 21 pazienti. La percentuale di necrosi è stata maggiore per il lembo libero di digiuno.

L'analisi di regressione effettuata tra l'evento necrosi e le diverse caratteristiche cliniche del paziente, lo stadio della neoplasia e le caratteristiche dell'intervento non ha messo in evidenza correlazioni statisticamente significative. La riuscita di un intervento di microchirurgia ricostruttiva, in termini di vitalità del lembo, sembra dipendere quindi esclusivamente dall'accuratezza nella tecnica di prelievo e nel confezionamento delle anastomosi. Tuttavia le condizioni generali del

paziente possono condizionare la riuscita generale di questo tipo di chirurgia, pertanto nei pazienti ad alto rischio anestesiológico è preferibile effettuare un intervento il più breve e semplice possibile; mentre nei pazienti a basso rischio è preferibile utilizzare un lembo libero, che garantisce risultati funzionali migliori.

SUMMARY

The aim of this retrospective study is to review the experience of our Institution in performing microvascular head and neck reconstruction in order to clarify factors affecting the survival of the flaps.

A retrospective analysis was performed on the medical records of the patients affected by head and neck carcinoma and submitted to surgery with microvascular reconstruction in the period between November 1995 and June 2009. One hundred and seventy-one patients were selected, who were submitted to free flap reconstruction (64 radial forearm flaps; 54 jejunum flaps; 24 anterolateral thigh flaps; 18 fibular flaps; 5 iliac crest flaps, 4 rectus abdominis flaps; 1 gracilis flap e 1 latissimus dorsi). Cases in which flap failure occurred were analyzed and correlation statistical analysis was performed with the clinical characteristic of the patient, tumor staging and characteristic of the surgical intervention.

Free flap necrosis occurred in 21 patients (12.3%). The highest rate of failure was recorded for jejunum flap (). No significant correlations were observed with the selected parameters described above.

Our results demonstrated that microsurgical reconstructive surgery is quite a safe procedure. The successful of microvascular reconstruction imposed a correct technique of drawing and surgeon's ability in the realization of

microanastomosis. Patient's clinical situation, tumor staging and characteristic of surgical intervention are not responsible of flap failure. For this reason the only parameter that has to be taken into consideration for the choice of the type of reconstruction is the health status of the patient. In case of high anaesthesiologic risk the quicker and more simple surgical reconstruction should be performed; while in case of low anaesthesiologic risk microvascular reconstruction can be taken into consideration.

BIBLIOGRAFIA

1. Benazzo M, Pastore A, Righini S. Chirurgia ricostruttiva cervico-facciale con lembi liberi. Manuale interattivo. *Elsevier*, 2000
2. Myers EN, Suen JY, Myers JN. Cancer of the head and neck. *Hanna EY editors*, Philadelphia, 2003
3. Bozikov K, Arnez ZM. Factors predicting free flap complications in head and neck reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2006;59:737-742
4. Genden EM, Rinaldo A, Suárez C et al. Complications of free flap transfer for head and neck reconstruction following cancer resection. *Oral Oncology* 2004;40:979-984
5. Khouri RK, Cooley BC, Kunselman Allen R et al. A Prospective Study of Microvascular Free-Flap Surgery and Outcome. *Plast Reconstr Surg* 1998;102(3):711-721
6. Cascarini L, Monteiro MJ, Collard BRB et al. Simple technique to prevent twisting of the perforating vessels in an anterolateral thigh flap *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008;46:694-695,
7. May JW Jr, Chait LA, O'Brien BM et al. The no-reflow phenomenon in experimental free flaps. *Plast Reconstr Surg* 1978;61:256-267
8. Benazzo M, Casasco M, Bertino G et al. Early microscopic for endothelial damage in arterial microanastomoses. *Eur J Plast Surg* 2003;26:26-28
9. Benazzo M, Occhini A, Rossi V et al. Jejunum free flap in hypopharynx reconstruction: cases series. *BMC Cancer* 2002;2:13

10. Bertino G, Benazzo M, Occhini A et al. Reconstruction of the hypopharynx after free jejunum flap failure: is a second free jejunum transfer feasible?. *Oral Oncology* 2008;44:61-64
11. Kadota H, Sakuraba M, Kimata Y et al. Analysis of thrombosis on postoperative day 5 day or later after microvascular reconstruction for head and neck cancers. *Head Neck* 2009;31(5):635-641
12. Seiichi Y, Kazuyoshi K, Hiroki M. Analysis of 59 cases with free flap thrombosis after reconstructive surgery for head and neck cancer. *Auris Nasus Larynx* 2009;doi:10.1016
13. Serletti JM, Higgins JP, Moran S et al. Factors affecting outcome in free-tissue transfer in the elderly. *Plast Reconstr Surg* 2000;106(1):66-70
14. Suh JD, Sercarz JA, Abemayor E et al. Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(8):962-966
15. Yu P, Chang DW, Miller MJ et al. Analysis of 49 cases of flap compromise in 1310 free flaps for head and neck reconstruction. *Head Neck* 2009;12:45-51
16. Cheng Y, Jenq-Yuh K, Hao-Chi T et al. Microvascular head and neck reconstruction in patient with liver cirrhosis. *Head Neck* 2008;30(7):829-835
17. Valentini V, Cassoni A, Marianetti TM et al. Diabetes as main risk factor in head and neck reconstructive surgery with free flaps. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2008;19(4):1080-1084
18. Alam DS, Khariwala SS. Technical considerations in patients requiring a second microvascular free flap in the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135(3):268-273
19. Hanasono MM, Barnea Y, Skoracki RJ. Microvascular surgery in the previously operated and irradiated neck. *Microsurgery* 2009;29(1):1-7
20. Sadrian R, Niederbichler AD, Friedman J et al. Intraarterial chemotherapy: the effects on free-tissue transfer. *Plast Reconstr Surg* 2002;109(4):1254-1258
21. Pohlenz P, Blessmann M, Heiland M et al. Postoperative complication in 202 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2007;35:311-315
22. Gürlek A, Kroll SS, Schusterman MA. Ischemic time and free flap success. *Ann Plast Surg* 1997; 38(5):503-505

23. Chernichenko N, Ross DA, Shin J et al. End-to-Side Venous Anastomosis With an Anastomotic Coupling Device for Microvascular Free-Tissue Transfer in Head and Neck Reconstruction. *The Laryngoscope* 2008;118(12):2146-2150
24. Miyamoto S, Okazaki M, Ohura N et al. Comparative study of different combinations of microvascular anastomoses in a rat model: end-to-end, end-to-side, and flow-through anastomosis. *Plast Reconstr Surg* 2008;122(2):449-455
25. Francis DO, Stern RE, Zeitler D et al. Analysis of free flap viability based on recipient vein selection. *Head Neck* 2009; in press

