



# Serbest Flep ile Rekonstrüksiyon Uygulanan Hastalarda Koagülasyon Durumu ve Komorbiditelerin Flep Başarısına ve Komplikasyonlara Etkileri

## Effect of Coagulation Status and Co-Morbidity on Flap Success and Complications in Patients with Reconstructed Free Flap

Yusufcan Ekin<sup>1</sup> , İlkben Günüşen<sup>1</sup> , Özlem Yakut Özdemir<sup>1</sup> , Yiğit Özer Tiftikçioglu<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Estetik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**ORCID IDs of the authors:** Y.E. 0000-0002-3253-6825; İ.G. 0000-0002-8719-0358; Ö.Y.Ö. 0000-0001-8216-3062; Y.Ö.T. 0000-0002-9930-5802.

**Cite this article as:** Ekin Y, Günüşen İ, Yakut Özdemir Ö, Tiftikçioglu YO. Effect of Coagulation Status and Co-Morbidity on Flap Success and Complications in Patients with Reconstructed Free Flap. Turk J Anaesthesiol Reanim 2019; 47(2): 98-106.

### Öz

**Amaç:** Geniş defekti olan hastalarda serbest flep operasyonları rekonstrüktif cerrahinin temelini oluşturur. Bu hastalarda flep kaybına neden olan komplikasyonların önceden tahmin edilmesi hastanede kalış süresi ve maliyeti azaltma açısından çok önemlidir. Çalışmamızda hastaların koagülasyon durumlarının ve komorbiditelerinin flep kaybına ve komplikasyonlara olan etkilerini retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

**Yöntemler:** Ocak 2015-Haziran 2017 tarihleri arasında serbest flep uygulanan hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemdeki anestezi ve cerrahi kayıtlarından demografik verileri, sigara, alkol alışkanlıkları, yandaş hastalıkları, laboratuvar tetkiklerinden koagülasyon testleri ve TEG (tromboelastogram) sonuçları geriye dönük olarak tarandı.

**Bulgular:** Serbest flep uygulanan toplam 77 hastada flep başarı oranının %96,1; tromboz, hematoma ve parsiyel nekroz gibi koagülasyonla ilişkili komplikasyon oranının ise %22,1 olduğu görüldü. Yaş, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve hiperkolesterolemi ile flep kaybı arasında anlamlı bir ilişki vardı (sırasıyla p=0,006, p=0,025 ve p=0,025). Flep komplikasyonlarının KOA ve hipertansiyonu olan hastalarda daha sık görüldüğü belirlendi. Laboratuvar tetkikleri incelendiğinde ise preoperatif ve postoperatif TEG ile flep komplikasyonları ve flep kaybı arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı. Ancak preoperatif INR' nin hematoma oluşumu ve flep kaybıyla, postoperatif aPTT'nin ise sadece flep kaybı ile ilişkili olduğu görüldü.

**Sonuç:** Serbest flep cerrahisinde ileri yaşın, hipertansiyon ve KOA gibi yandaş hastalıkların komplikasyonlar ve flep kaybıyla ilişkili olduğu görüldü. Ancak koagülasyonu gösteren laboratuvar tetkikleriyle komplikasyonlar ve flep kaybı arasında klinik açıdan anlamlı bir ilişki saptanamadı. Bu tür cerrahilerde koagülasyon testlerinin alınma zamanlarının ve postoperatif antikoagülasyon uygulamalarının standardize edilmesi gerektiği ve bu nedenle operasyona hazırlık, intraoperatif yönetim ve postoperatif takipler açısından standart protokollerin oluşturulması gerektiği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Koagülasyon testleri, komorbiditeler, komplikasyonlar, serbest flep, tromboelastografi

### Abstract

**Objective:** Free flap surgeries constitute the basis of reconstruction surgery in patients with major defects. Prediction of complications that cause flap loss in such patients is important in terms of reducing the length of hospital stay and expenses. We aimed to retrospectively investigate the effect of co-morbidities and the coagulation status on flap loss and complications in patients with reconstructed free flap.

**Methods:** Demographic data, smoking, alcohol habits, co-morbidities, coagulation tests and thromboelastogram results from preoperative, intraoperative and postoperative anaesthesia and surgical records of patients undergoing free flap surgeries between January 2015 and June 2017 were retrospectively screened.

**Results:** Flap success rate was found to be 96.1% in total 77 patients with free flap. Coagulation related complication rate, such as thrombosis, haematoma and partial necrosis, were 22.1%. There was a significant relationship between age, chronic obstructive pulmonary disease and hypercholesterolaemia and flap loss (p=0.006, p=0.025 and p=0.025, respectively). Flap complications were more frequent in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypertension. Laboratory test results revealed no statistical correlation between flap complications and flap loss with preoperative and postoperative TEG.

**Conclusion:** Advanced age, co-morbidities such as hypertension and chronic obstructive pulmonary disease are associated with complications and flap loss in free flap surgery. However, there were no clinically significant association of complications and flap loss with laboratory tests showing coagulation. We believe that standardised protocols should be established in terms of preparation, intraoperative management and postoperative follow-ups because the time between taking the coagulation tests and postoperative anticoagulant administration should be standardised in such surgeries.

**Keywords:** Coagulation tests, co-morbidities, complications, free flap, thromboelastography

## Giriş

Günümüzde mikrovasküler doku transfer teknikleri ve monitörizasyondaki gelişmeler sonucu free (serbest) flep operasyonları, rekonstrüktif cerrahide önemli bir yer tutmaktadır. Ancak bütün bu gelişmelere ve flep cerrahisinde artan başarı oranlarına rağmen flep kaybı hem hastalar hem de cerrahlar için endişe kaynağı olmaya devam etmekte, hastanede kalış süresi ve maliyette artışa yol açmaktadır (1, 2).

Literatürde serbest flep cerrahisinde görülen komplikasyonlar için farklı tanımlamalar yapılmış olsa da genellikle cerrahi müdahale gerektiren (total flep kaybı, tromboz, hematoma gibi) komplikasyonlar majör, operasyon gerektirmeyen ya da küçük müdahalelerle kendiliğinden düzelebilenler ise (enfeksiyon, seroma, yara yerine ait sorunlar ve kısmi kayıp) minör flep komplikasyonları olarak kabul edilmiştir. Bu tür cerrahi girişimlerde görülen flep komplikasyonları ve flep kaybı hastaya (komorbiditeler), cerrahiye (uygulanan tekniklere) ya da anesteziye (hipoksi, asidoz, hipotansiyon vb) bağlı nedenlerle gelişebilir. Flep kaybına yol açan en önemli komplikasyon ise lokal, sistemik (koagülopatiler) veya teknik nedenlere (intima hasarı, damarın bükülmesi gibi) bağlı görülen pedikül trombozudur (1-4). Operasyon öncesi riskli hastaların tanınması, operasyon sırasında ya da sonrasında hastaların koagülasyon durumunun bilinmesi pedikül trombozunun önlenmesinde çok önemlidir.

Perioperatif dönemde koagülasyonun değerlendirilmesi için kullanılan testler, basit, tekrarlanabilir, spesifik tanı verebilen ve maliyeti düşük olmalıdır. Günümüzde rutin kullanılan koagülasyon testlerin hiçbiri tek başına bu kriterleri sağlayamaz ve bu nedenle farklı testler kombine edilir (1, 5). Aynı zamanda peroperatif dönemde gelişen hipotermi, böbrek yetmezliği, asidoz, fibrinlizis, trombosit disfonksiyonu ve verilen sıvıların koagülasyon faktörlerini dilüe etmesi gibi sorunlar hastaların koagülasyon durumunu etkilemekte, kullanılan testlerin güvenilirliğini sınırlamaktadır. Cerrahi hastalarda koagülasyonu belirlemek amacıyla sık kullanılan aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ), protrombin zamanı, INR (international normalized ratio), trombosit sayımı gibi standart testler, hemostazi bir bütün olarak değerlendirilemezler. Buna karşın Tromboelastogram (TEG), rotasyonel tromboelastogram (ROTEM) gibi viskoelastik yöntemler, pıhtı oluşumu, gelişimi, formasyonu, gücü ve çözülmesini daha iyi değerlendiren testlerdir. Preoperatif TEG'in postoperatif tromboembolik olayları öngörmede en uygun seçenek olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Bu tip vakalarda hiperkoagülopatinin önceden saptanması uygun antitromboembolik tedavinin erken dönem başlamasını ve dolayısıyla komplikasyonların önlenmesini sağlar (1, 5-8).

Bu çalışmada elektif serbest flep ile rekonstrüktif cerrahi uygulanan hastaların konvansiyonel (standart) testler ve trom-

boelastogram ile koagülasyon durumunun incelenerek flep komplikasyonlarına dolayısıyla flep başarısına etkisinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmamızın diğer bir amacı ise flep komplikasyonlarına ve flep kaybına yol açabilecek diğer komorbiditelerin belirlenmesidir.

## Yöntemler

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra (Karar No: 17-7/12, 2017), Ocak 2015- Haziran 2017 tarihleri arasında serbest flep ile mikrovasküler doku transferi yapılan elektif vakaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemdeki anestezi ve cerrahi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Anestezi kayıtlarından elde edilen veriler; cinsiyet, yaş, boy, ağırlık, geçirilmiş operasyonlar, alkol ve sigara alışkanlığı, obezite (BMI >30), yandaş hastalıklar, operasyon sırasında gelişen hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg), bradikardi (50 atım dk<sup>-1</sup>), hipoksi (SpO<sub>2</sub> <%90), hipotermi (özofagus sıcaklığı <35°C), trombositopeni (50,000 µL<) gibi komplikasyonlar, uygulanan sıvı miktarları ve operasyon süreleri olgu rapor formlarına kaydedildi. Free flep cerrahisinde kliniğimizde uygulanan standart anestezi protokolüne göre; indüksiyonda 10 µg kg<sup>-1</sup> atropin, 1-2 µg kg<sup>-1</sup> fentanil, 2-3 mg kg<sup>-1</sup> propofol ve 0,6 mg kg<sup>-1</sup> rokuronyum, anestezi idamesinde %1-2 sevofluran, %50 O<sub>2</sub>/hava ve hastaların bazal değerleri de gözönünde bulundurularak sistolik kan basıncı 80-100 mmHg olacak şekilde 0,25-1 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> arasında remifentanil infüzyonu uygulanmaktadır. Postoperatif dönemde ise 24 saat monitörize olacak şekilde postoperatif bakım ünitesinde izlenmekte ve ağrıları için hasta kontrollü analjezi tekniği (HKA) ile morfin kullanılmaktadır (yükleme dozu: 0,05 mg kg<sup>-1</sup>, bolus doz: 0,02 mg kg<sup>-1</sup>, 30 dk kilit süresi).

Cerrahi kayıtlardan ise postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar incelendi. Hastaların preoperatif dönemde diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, periferik vasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, solunumsal hastalıklar (KOA, astım vb. gibi), renal disfonksiyon (kreatinin>1,4 mg dL<sup>-1</sup> ya da tanı konulmuş renal yetmezlik) gibi yandaş hastalıkları, preoperatif ve postoperatif dönemlerde alınan kan tetkikleri (hemogram ve standart koagülasyon testleri) ve TEG sonuçları kaydedildi. Hastanemizde preoperatif ve postoperatif dönemde bakılan standart koagülasyon testlerinden INR için aralık değer 0,9-1,2, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) için ise 22,5-31,3 saniyedir. Buna göre hastaların koagülasyonu durumu, normal, hipokoagülasyon ya da hiperkoagülasyon şeklinde değerlendirilerek kaydedildi. Flep ile ilgili komplikasyonlar majör ve minör flep komplikasyonları olarak kaydedildi. Serbest flepler için majör komplikasyonlar olarak ven/arter trombozu, hematoma, parsiyel flep nekrozu; minör komplikasyonlar ise yara yeri enfeksiyonu, yara yeri açılması, yağ nekrozu, seroma vb. kabul edilerek kaydedildi (2). Ancak

çalışmamızın amacı doğrultusunda flep başarısına etkili hastanın koagülasyon durumuyla ilişkili olan tromboz, parsiyel nekroz ve hematoma gibi komplikasyonlar istatistiksel olarak değerlendirmeye alındı.

### İstatistiksel analiz

Hastanemiz Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı tarafından istatistiksel analiz için IBM SPSS (IBM Statistical Package for the Social Sciences Corp.; Armonk, NY, ABD) versiyon 21,0 programı kullanılarak değerlendirilen veriler sonucunda  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, yüzde oran (%) ve ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. İstatis-

Tablo 1. Free flep operasyonlarının dağılımı	
Uygulanan flep operasyonu	n, %
Tek taraflı DİEP	32 (41,6)
Çift taraflı DİEP	5 (6,5)
Fibula	20 (26)
ALT	8 (10,4)
Radiyal ön kol	10 (13)
Latisimus dorsi	2 (2,6)

n: hasta sayısı; %: hastaların oranı; DİEP: deep inferior epigastrik perforatör; ALT: anterolateral thigh

Tablo 2. Demografik ve cerrahi özellikler	
	Ort $\pm$ SS
Yaş (yıl)	49,3 $\pm$ 13,63
Kilo (kg)	69,06 $\pm$ 13,8
Boy (cm)	164,19 $\pm$ 9,71
VKİ (kg m <sup>2</sup> )	25,38 $\pm$ 3,72
Operasyon süresi (saat)	7,81 $\pm$ 1,83
Peroperatif sıvı miktarı (mL)	3774,68 $\pm$ 1005,72
Hastane de kalış süresi (gün)	14,58 $\pm$ 17,86

Ort $\pm$ SS: ortalama  $\pm$  standart sapma; VKİ: vücut kitle indeksi

Tablo 3. Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası laboratuvar tetkikleri				
	Preoperatif dönem		Postoperatif dönem	
	Ort $\pm$ SS	Median (min-maks)	Ort $\pm$ SS	Median (min-maks)
Hb (g dL <sup>-1</sup> )	12,99 $\pm$ 1,54	13 (9,3-16,8)	10,12 $\pm$ 1,46	9,9 (7,5-15)
Htc (%)	39,38 $\pm$ 4	39,5 (27,6-49,3)	30,53 $\pm$ 4,17	30,1 (22,4-43,3)
Trombosit (10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)	269,99 $\pm$ 81,81	250 (124-546)	217,53 $\pm$ 78,06	215 (42-552)
aPTZ (sn)	24,8 $\pm$ 2,42	24,9 (19,4-32,8)	26,85 $\pm$ 2,84	27 (19,4-33,2)
INR	0,97 $\pm$ 0,083	1 (0,8-1,3)	1,01 $\pm$ 0,07	1 (0,9-1,3)

Ort $\pm$ SS: ortalama  $\pm$  standart sapma; Hb: hemoglobin; Htc: hematokrit; aPTZ: aktive parsiyel tromboplastin zamanı; INR: international normalized ratio

tiksel analizlerde kategorik değişkenler için ki-kare testi, niceliksel değişkenler için bağımsız örnekli Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Free fleplerde gelişen komplikasyonların hastaların koagülasyon durumu ve yandaş hastalıklar, komorbiditelerle olan ilişkiler ise korelasyon testleri, ki-kare ve Fisher's Exact testleriyle değerlendirildi.

### Bulgular

Ocak 2015-Haziran 2017 yılları arasındaki dönemde toplam 77 hastaya free flep operasyonu uygulandığı (Tablo 1) ve bu vakaların 40'ının (%51,9) erkek, 37'i ise (%48,1) kadın hasta olduğu belirlendi. Hastaların yaş aralığı 8-80 yıl, ortalaması ise 49,3 $\pm$  13,6 yıl olarak bulundu. Onsekiz hasta 60 yaş üzeri, 3 hasta 20 yaş altı, kalan 56 hasta ise 20-60 yaş arasındaydı. Yaş ile flep komplikasyonları arasında istatistiksel bir ilişki saptanmazken ( $p=0,2$ ), flep kaybı görülen hastaların hepsinin 65 yaş üzerinde olduğu ve flep kaybı ile yaş arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü (korelasyon katsayısı: 0,3,  $p=0,006$ ). Hastaların diğer demografik verileri ve cerrahi özellikleri Tablo 2'de, operasyon öncesi ve sonrası standart koagülasyon testleriyle hemogram sonuçları ise Tablo 3'de gösterilmiştir.

Toplam 77 serbest flep hastasının 53'ünde (%68,8) fleple ilgili hiçbir komplikasyon saptanmazken 24'ünde (%31,2) majör ve minör komplikasyonların geliştiği görüldü. Flep komplikasyonlarının dağılımı; 4 kişide (%5,2) parsiyel nekroz, 5 kişide (%6,5) tromboz, 8 kişide (%10,4) hematoma, 6 kişide (%7,8) yara yeri açılması ve 1 kişide (%1,3) seroma şeklindeydi. Toplam 24 flep komplikasyonunun 17'si (%22,1) koagülasyonla ilişkili olan komplikasyonlardı ve bu hastaların 3'ünde (%3,9) flep kaybı olduğu görüldü. Flep kaybı gelişen toplam 3 hastanın 2'inde neden tromboz, 1'inde ise hematoma.

Koagülasyonla ilişkili flep komplikasyonu gelişen 17 hastanın standart koagülasyon testleri ile bu komplikasyonlar arasındaki ilişki incelendiğinde, sadece preoperatif INR değerleri ile hematoma arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ( $p=0,011$ ). Hematom gelişen 8 hastanın sadece 1'inde preoperatif INR'de kanamaya eğilim (hipokoagülopati) olduğu

	Normal (n)	Hipokoagülasyon (n)	Hiperkoagülasyon (n)
<b>Preoperatif standart testler</b>			
Parsiyel nekroz (n=4)	4	0	0
Tromboz (n=5)	4	0	0
Hematom (n=8)	7	1 <sup>#</sup>	0
<b>Postoperatif standart testler</b>			
Parsiyel nekroz (n=4)	4	0	0
Tromboz (n=5)	3	1*	1*
Hematom (n=8)	6	0	2*
<b>Postoperatif TEG</b>			
Parsiyel nekroz (n=4)	4	0	0
Tromboz (n=5)	4	0	1
Hematom (n=8)	7	1	0

#INR, \*aPTZ'ye göre  
aPTZ: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı; INR: international normalized ratio

	Konvansiyonel testler			TEG		
	PR- INR	PST-INR	PR-aPTZ	PST aPTZ	PR- TEG	PST-TEG
Komplikasyonlar						
Tromboz (n:5)	0,86	-	0,61	0,23	0,79	0,66
Parsiyel nekroz (n:4)	0,89	-	0,67	0,7	0,81	0,65
Hematom (n:8)	0,011*	-	0,43	0,1	0,73	0,48
Flep sonucu	p<0,000*	-	0,75	0,001*	0,83	0,14

\*p<0,05. PR: preoperatif; PST: postoperatif; INR: international normalized ratio; aPTZ: aktive parsiyel tromboplastin zamanı; INR: international normalized ratio; TEG: tromboelastogram

	Flep komplikasyonları			Flep kaybı
	Tromboz (n=5)	Parsiyel nekroz (n=4)	Hematom (n=8)	
Sigara (n=28)	0,43	0,56	0,1	0,91
Alkol (n=4)	0,58	0,63	0,32	0,67
Malignite (n=68)	0,4	0,45	0,27	0,52
Hipertansiyon (n=9)	0,5	0,014*	0,21	0,23
Diyabet (n=5)	0,2	0,58	0,43	0,054
Hiperkolestrolemi (n=4)	0,12	0,63	0,48	0,025*
Obezite (n=4)	0,54	0,12	0,46	0,642
KOAH (n=4)	0,58	0,06	0,08*	0,025*
Renal disfonksiyon (n=1)	0,79	0,81	0,73	0,83
Aspirin kullanımı (n=4)	0,58	0,63	0,48	0,67
Peroperatif komplikasyonlar (n=8)	0,96	0,64	0,9	0,98
Peroperatif heparin kullanımı (n=26)	0,024*	0,7	0,17	0,98
Postoperatif antikoagülan (n=73)	0,76	0,19	0,36	0,85

\*p<0,05. KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı

ve bu hastada flep kaybı geliştiği görüldü ( $p<0,001$ ). Aynı hastada postoperatif dönemde TEG'de hipokoagülopati, aPTZ'de ise hiperkoagülopati saptandı. Tromboz nedeniyle flep kaybı gelişen 1 hastada ise, sadece postoperatif aPTZ'de hiperkoagülopati vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ) (Tablo 4 ve 5).

Hastalarda varolan komorbiditeler incelendiğinde ise; malignite öyküsü olan 68 hastanın 14'ünde koagülasyonla ilişkili flep komplikasyonu geliştiği ancak istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Hipertansiyon öyküsü olan 9 hastanın ise 5'inde flep komplikasyonu gelişti ve istatistiksel olarak sadece hipertansiyon ve parsiyel nekroz arasında ilişki saptandı ( $p=0,014$ ). KOAH öyküsü olan 4 hastanın 1'inde parsiyel nekroz ( $p=0,067$ ), 2'sinde ise hematoma gelişti ve istatistiksel olarak sadece KOAH ve hematoma arasında anlamlı bir ilişkili bulundu ( $p=0,008$ ). Flep kaybı ise KOAH ve hiperkolesterolemi ile ilişkiliydi ( $p=0,025$ ) (Tablo 6).

İntraoperatif dönemde 77 hastanın 26'sında iv. heparin uygulandığı görüldü ve bu 26 hastanın 4'ünde postoperatif tromboz gelişti ( $p=0,024$ ). İntraoperatif komplikasyonlar açısından ise 5 hastada (%6,4) hipotansiyon, 1 hastada (%1,3) hipoksemi, 1 hastada (%1,3) trombositopeni, 1 hastada (%1,3) ise bradikardi geliştiği görüldü. Bu komplikasyonlardan hipotansiyon saptanan 1 hastada parsiyel nekroz gelişti ancak hasta flep kaybı görülmeden sorunsuz taburcu edildi. İntraoperatif dönemde gelişen komplikasyonlarla flep komplikasyonları arasında istatistiksel bir fark yoktu.

Postoperatif dönemde 73 hastaya (%94,8) antikoagülan tedavi başlandı ve bunların 15'inde flep komplikasyonu geliştiği görüldü. Bu hastaların 42'sine (%54,5) düşük molekül ağırlıklı heparin, 19 hastaya (%24,6) asetilsalisilik asit, 12 hastaya (%15,5) ise her iki tedavinin birlikte uygulandığı belirlendi. Ancak antikoagülan tedavi almayan 4 hastanın ise 1'inde (%1,3) hematoma, 1 hastada (%1,3) ise parsiyel nekroz geliştiği görüldü. Antikoagülan kullanımı ile flep komplikasyonları arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 6).

## Tartışma

Çalışmamız sonucunda free flep cerrahisi uygulanan 77 hastada flep başarı oranının %96,1, tromboz, hematoma ve parsiyel nekroz gibi komplikasyon oranının %22,1 ( $n=17$ ), flep kaybının %3,9 ( $n=3$ ) olduğu görüldü. Flep kaybının 2 hastada tromboz, 1 hastada ise hematoma nedeniyle geliştiği ve bu hastaların hepsinin de 65 yaş üzerinde olduğu saptandı. İstatistiksel olarak yaş ile flep kaybı arasında ilişki vardı. Hastaların koagülasyon durumlarını değerlendirmek amacıyla uygulanan standart koagülasyon testleri ve TEG sonuçları incelendiğinde ise preoperatif ve postoperatif dönemde TEG ile flep komplikasyonları ve kaybı arasında anlamlı bir ilişki

yoktu. Preoperatif INR ile flep kaybı ve hematoma arasında postoperatif aPTZ ile ise flep kaybı arasında istatistiksel bir fark saptansa da bunlardan elde edilen hipokoagülasyon ya da hiperkoagülasyon durumlarının klinik bulgularla desteklenmediği görüldü ve klinik açıdan önemli bir bulgu olarak değerlendirilmedi. Flep komplikasyonları ile hipertansiyon ve KOAH; flep kaybı ise KOAH ve hiperkolesterolemi ile ilişkili bulundu. Bu çalışmada dikkat çeken en önemli noktalardan birisi de, istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da flep komplikasyonu görülen hastaların yaklaşık %59'u birden fazla komorbiditeye sahipti.

Flep başarısı, uygulanan flep tipi, cerrahi teknikler, hastaların yaşı, sigara, alkol kullanımı, malignite ve radyoterapi öyküsü, yandaş hastalıklar ve intraoperatif dönemde görülen komplikasyonlar gibi birçok faktörden etkilenmekle birlikte %87-99,5 arasında olduğu bildirilmektedir (2, 6, 8-13). Zhang ve ark. (14), 4640 serbest flep vakasında flep başarısızlığını %2,4, Zhou ve ark. (15) ise %2,9 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda da flep başarı oranı %96,1 olarak bulundu ve 3 hastada (%3,9) flep kaybı görüldü.

Literatürde koagülasyonla ilişkili olan komplikasyonlardan flep trombozunun %1,8-10, hematomun %2,5-18,8, parsiyel nekrozun ise %2,1-3,9 arasında olduğu belirtilmektedir (3, 14, 16, 17). Nahabedian ve ark. (17), 240 mikrovasküler meme rekonstrüksiyonu sonrası, nekroz oranının %3,8, tekrar operasyona alınma oranının ise %8,3 olduğunu ve operasyona alınan bu hastaların %55'inde flebin kurtarıldığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda koagülasyonla ilişkili ve cerrahi gerektiren komplikasyon oranının %22,1 olduğu görüldü. Literatürle uyumlu olarak flep trombozunun %6,5, hematomun %10,4, parsiyel nekrozun ise %5,2, yeniden operasyona alınan hastalardaki başarı oranının ise %82,3 olduğu saptandı.

Flep komplikasyonlarına ve flep kaybına neden olabilen faktörler arasında en önemlisi hastalarda görülen koagülasyon sorunları ve antikoagülan kullanımınıdır (1, 18). Meme rekonstrüksiyonu uygulanan 198 vakada, tekrar operasyona alınan 20 flebin 16'sından ve 9 flep kaybının 8'inden venöz tıkanıklığın sorumlu olduğu saptanmıştır (17). Tromboemboli ve malignite öyküsü olan kişilerde venöz tromboemboli riski çok daha yüksektir (6, 9). Yine kemik komponent içeren flep operasyonlarında ve malignitelere flep kaybı ve komplikasyon daha fazla görülür (1, 19). Wang ve ark. (9), 2032 free flep vakasından 58'inde önceden tanısı konulmuş trombofil ya da tromboemboli öyküsü olduğunu ve bu vakaların 12'inde (%20,7) tromboz geliştiğini bildirmişlerdir. Baş-boyun cerrahisi sonrası uygulanan 4640 flep vakasında komplikasyon ve başarısızlığının temel nedeninin alıcı bölgedeki venöz tromboz olduğu ve vakaların büyük kısmında malignite öyküsü bulunduğu gösterilmiştir (14). Zhou ve ark. (15) ise, baş-boyun cerrahisi sonrası retrospektif olarak 881 vakayı incelemişler ve



arteriyel/venöz tromboz saptadıkları 30 hastanın 22'sinde flep kaybı yaşandığını ve vasküler trombozun başarısız free fleplerin %84,6'ından sorumlu olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da flep kaybı görülen 3 hastanın 2'sinden tromboz (%66,6), 1'inden ise hematoma sorumluydu ve bu hastaların hepsi baş-boyun malignitesi sonrası rekonstrüksiyon operasyonuna alınan kişilerdi (2 vakaya radyal ön kol, 1 vakaya ise fibula flebi). Flep komplikasyonu gelişen 17 hastanın 14'ünde, tromboz gelişen 5 hastanın ise 4'ünde malignite öyküsü mevcuttu. Flep komplikasyonu görülen hastaların %82,3'ünde, flep kaybı görülen hastaların ise %100'ünde malignite öyküsüne rağmen istatistiksel olarak malignite ile komplikasyon ve flep kaybı arasında ilişki saptanamadı. Bunun anlamlı çıkmamasının nedeni 77 hastanın tamamına yakınında (%88,3'ü, n=68) malignite öyküsü olması olabilir.

Serbest flep cerrahisinde operasyon öncesi ya da erken postoperatif dönemde risk faktörlerine sahip hastaların saptanarak zamanında tedavi edilmesi çok önemlidir (1, 18). Trombotik olayların önceden konvansiyonel koagülasyon testleri ya da TEG, ROTEM gibi viskoelastik yöntemlerle belirlenmesi flep başarısını artırabilir. Birçok çalışma TEG'in klinik ortamda hiperkoagülasyonu saptadığını göstermiştir. Ancak çalışmalarda, uygulanan operasyon türleri ve metodolojilerindeki farklılıklar nedeniyle sonuçların değerlendirilmesi ile ilgili ortak bir görüş yoktur ve çalışma sonuçları çelişkilidir (6, 7, 20-22). Dai ve ark. (7), TEG ile postoperatif tromboembolik olayları öngörmeyi amaçlayan 10 araştırmayı incelemişler ve sonuçta TEG'in yararlı olduğu belirtilse de çalışmaların tümünde metodolojilerde farklılık olduğunu belirtmişlerdir. Altı çalışmada kesin hiperkoagülopati tanısı koyulduğunu ancak sadece 2 çalışmada hastaların normal ya da hiperkoagülopatik olarak değerlendirebilecek bilgilerin mevcut olduğu görülmüştür. Hiçbir çalışmada evrensel tanım olarak kullanılacak normal ya da hiperkoagülopati sınır değerleri mevcut değildi. Çoğu test TEG de hiperkoagülopati için MA değerini kullanırken, kullanılan örnek tipi (düz kan ya da sitratlı tüpe alınan kan), kullanılan aktivatör, örnek alınma zamanı, hasta karakteristiği ve cerrahi tiplerinde farklılıklar vardır. Tamı testleri değerlendirildiğinde çoğu çalışmanın düşük ya da orta kalitede oldukları saptanmıştır. Bu nedenle çalışma sonucunda, TEG ile postoperatif tromboembolik olay oluşumunu tahmin etmek ile ilgili sonuçların değişken olduğu, yeterli uygun veri olmadığından bir meta-analiz yapmanın mümkün olmadığı sonucuna varmışlardır (7). Ayrıca tromboembolik komplikasyonları tahmin etmede, erken postoperatif dönemde saptanan hiperkoagülasyonun daha önemli olduğu ve bu nedenle erken postoperatif dönemde TEG ile koagülasyon durumundaki erken değişikliklerin farkedilmesinin tromboembolik olayların önlenmesinde etkili olabileceği belirtilmiştir. Hastalardan TEG için en uygun örnek alınma zamanı olarak erken postoperatif dönem önerilmiştir. Zahr Eldeen ve ark. (23), karaciğer nakli yapılan 828 hastadan elde edilen veriler sonucu preoperatif

TEG'in, erken hepatik tromboz gelişme riski yüksek olan hastaları güvenilir şekilde gösterdiğini ancak postoperatif TEG sonuçlarının anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Bunun nedeni olarak da ameliyat sırasında verilen sıvıların koagülasyon faktörlerini dilüe etmesi, peroperatif böbrek yetmezliği, asidoz, hipotermi, hipokalsemi ve sitrat toksisitesi gibi kısa süreli koagülopati yapan nedenlere bağlamışlardır. Brill ve ark. (24) ise, TEG'in tromboembolik olaylar için yüksek sensitivite ancak düşük spesifiteye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Dunham ve ark. (25), INR, TEG ve r-TEG'i warfarin tedavisinin etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında, INR teropötik aralıkta saptanırken TEG sonuçları farklı bulunmuş ve TEG ölçümü için sıklıkla kullanılan kaolin ile intrinsek sistem aktivasyonunun, ekstresek yolu ilgilendiren değişimleri saptamada yetersiz olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Görüldüğü gibi literatürde hiperkoagülasyon tanımı, TEG metodolojisi, hasta özellikleri, uygulanan operasyonların türü, kullanılan referans değerleri ve ölçülen sonuçların tanımında farklılıklar mevcuttur. TEG'nin postoperatif tromboembolik olayları tahmin etmedeki başarısının oldukça değişken olduğu, yüksek riskli cerrahi popülasyonlarda klinik olarak yararlı bir tarama testi olup olmadığını belirlemek için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç bulunduğu belirtilmektedir (7). Wikner ve ark. (18), free flep cerrahisi uygulanan vakalarda, standart test ve tromboelastometri ile tromboz, kanama veya flep kaybı gibi istenmeyen komplikasyonları önceden tahmin edemediklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda kaolinle aktive edilmiş kanda, cihazda bulunan referans değerlerini kullanarak TEG sonuçlarını hiperkoagülopati ve hipokoagülopati olarak tanımladık ve buna göre preoperatif dönemde hiçbir hastada hiperkoagülopati saptanmadı. Sadece 1 hastada preoperatif TEG'de hipokoagülopati görülse de bu hastada flep komplikasyonu ve flep kaybı olmadı. Çalışma sonucunda preoperatif ve postoperatif TEG ile flep komplikasyonları ve flep kaybı arasında ilişki saptayamadık. Bunun nedenlerinden birisi operasyon öncesi tromboemboli ya da trombofili gibi pıhtılaşma eğilimi olan hastaların olmaması olabilir. Preoperatif TEG 76 hastada normal olduğu için postoperatif tromboz, hematoma gibi sorunları öngöremedik. Dolayısıyla postoperatif dönemde görülen hematoma, tromboz, parsiyel nekroz gibi koagülasyonla ilişkili olabilecek komplikasyonların, preoperatif dönemdeki koagülasyon bozukluklarına bağlı gelişmediği düşüncesindeyiz. Ancak intraoperatif dönemde tromboza eğilimi olduğu düşünülen ya da damarlarla ilgili sorun yaşanan hastalara intravenöz heparin uygulandığı görüldü ve istatistiksel olarak bu ilişki anlamlı bulundu. Tromboz gelişen 5 hastanın 4'üne operasyon sırasında i.v. heparin verilmişti. Yine postoperatif erken dönemde alınan TEG örneklerinin komplikasyonları öngörmeye çok daha önemli olduğu vurgulanmaktadır (7). Yaptığımız çalışmada postoperatif TEG için kan örneklerinin farklı zamanlarda alındığını gördük ve bu nedenle postoperatif TEG ile flep komplikasyonları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulamadığımızı düşünüyoruz. Diğer bir neden

ise hastaların %94,8'ine (77 hastanın 73'üne) postoperatif dönemde antikoagülan tedavi başlanması olabilir. Özellikle yapılan çalışmalarda postoperatif tromboproflaksi almayan vakalarda TEG'in tromboembolik olayları öngörmeye daha etkili olabileceği belirtilmektedir (26, 27).

Standart koagülasyon testleri açısından değerlendirdiğimizde ise sadece preoperatif INR ile hematoma arasında, preoperatif INR ve postoperatif aPTZ ile de flep kaybı arasında istatistiksel bir ilişki bulunsa da bunun klinik açıdan çok önemli olmadığını düşünüyoruz. Çünkü postoperatif hematoma gelişen 1 hastada preoperatif INR de ve postoperatif TEG'de kanamaya eğilim saptanmasına karşın postoperatif aPTZ de koagülasyona eğilim vardı ve bu hastada flep kaybı gelişti. Bu testler kendi içinde değerlendirildiğinde sadece INR ve TEG'in aynı sonucu verdiği aPTZ nin ise bunu desteklemediği görüldü. Bu hastaya operasyon sırasında iv heparin uygulanmamıştı ve postoperatif dönemde TEG ve standart koagülasyon testlerinin alınma zamanları ve antikoagülan uygulama zamanları birbirinden farklıydı. Postoperatif dönemde monitörizasyon protokolü ve antikoagülan kullanım zamanının flep sonuçlarını etkileyebileceği belirtilmektedir (15). Çalışmamız sonucunda koagülasyon testlerinin alınma zamanları, antikoagülan kullanımı ve başlama zamanı ile ilgili bir standardizasyon olmadığını gördük. Koagülasyon durumunun çok önemli olduğu bu tip cerrahilerde hastaların operasyona hazırlanması ve postoperatif takipleri açısından standart protokollerin olması gerektiği düşüncesindeyiz.

Flep komplikasyonlarına ya da kaybına yol açan tek bir nedenden söz etmek mümkün değildir. Operasyonun zamanlanması, hasta yaşı, preoperatif radyoterapi, kemoterapi öyküsü, hipertansiyon, diyabet, sigara ve alkol kullanımı, obezite, önceden o bölgeye uygulanan cerrahi gibi birçok olası risk faktörü bildirilmiştir. Ancak bu konuda da kesin bir görüş birliği yoktur ve çalışma sonuçları çelişkilidir. Bütün çalışmalar incelendiğinde flep komplikasyonlarına neden olabilecek yandaş hastalıklar için farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir (2, 11, 15, 17, 19). Bu faktörleri araştıran çalışmaların çoğu, vaka sayılarının azlığı, cerrah tercihleri ve deneyimindeki farklılıklar, komplikasyon tanımlarının farklı olması ve çalışmalara meme veya ekstremitelere rekonstrüksiyon vakalarının dahil edilmesi gibi kendi sınırlamalarına sahip olmuştur. Zhou ve ark. (15), baş-boyun cerrahisi sonrası 881 free flep vakasında, sadece radyoterapi öyküsünün flep başarısını etkilediğini, yaş, diyabet, eski operasyon öyküsü ve postoperatif antikoagülanların ilişkili olmadığını belirtmişlerdir. Yine Nahabedian ve ark. (17), yaş, sigara, alıcı damar seçimi ve diyabetin anastomoz yetmezliği ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir. Ancak Bozikov ve ark. (10), diyabetik hastalarda flep komplikasyonlarını 5 kat yüksek bulmuşlardır. Rosado ve ark. (28) da diyabetik hastalarda postoperatif komplikasyonların 1,76 kat, flep başarısızlığının ise 2,3 kat daha fazla olduğunu saptamışlardır.

le Nobel ve ark. (19) ise 304 free flep vakasında, perioperatif komplikasyon ve tümör evresi ile rekonstrüksiyon bölgesi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu, sigara, alkol kullanımı, yaş, diyabetin komplikasyonlarla ilişkili olmadığını göstermişlerdir. Diyabetik hastaların normal glisemi korunduğu sürece, flep yetersizliği açısından yüksek riskli grupta bulunmadığından söz eden yayımlar da vardır (29). Çalışmamızda da diyabetik 5 hastanın 1'inde flep kaybı gelişti ve istatistiksel olarak sınırdan bir değer elde edildi (p=0,054). Ancak flep komplikasyonları ile diyabet arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Buna karşın Fischer ve ark. (2), 1303 flep vakasında KOAH, obezite ve hipertansiyonun flep komplikasyonlarıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada da, alt ekstremitelere free flep vakalarında KOAH ve intraoperatif teknik zorluğun komplikasyonlarla ilişkisi olduğu belirtilmiştir. Flep kaybı, rektus abdominis flebi uygulananlarda ve venöz trombotik olaylarda daha yüksekti. Komorbiditeler ve defektin yeri komplikasyonlarla, flep seçimi ve gecikmiş venöz trombotik olaylar ise flep kaybı ile ilişkili olabilir denilmiştir (4). Çalışmamızda hipertansiyon ve KOAH öyküsü olan hastalarla flep komplikasyonları, KOAH ve hiperkolestolemi ile flep kaybı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık. Ferrari ve ark. (30), baş boyun cerrahisi için free flep uyguladıkları 360 hastada, hasta yaşının flep komplikasyonlarına etkisini araştırmışlardır. Major ya da minor komplikasyonlar açısından genç ve yaşlı hastalar arasında anlamlı bir fark saptanmazken genç ASA III-IV hastalarda, ASA I-II hastalara göre komplikasyon daha sık görülmüştür. Yaşlı hasta grubunda ise ASA sınıflaması için istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmamıştır ancak araştırmacı bunu hasta sayısının yetersiz olmasına (yaşlı hasta grubunda 55 hasta mevcut) bağlamıştır. Bizim çalışmamızda ise ASA III ve IV sınıftan hasta yoktu. ASA I sınıfı 39, ASA II sınıfında ise 38 hasta vardı. Ancak flep komplikasyonlarının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da birden fazla komorbiditeleri olan kişilerde görülmesi dikkat çekiciydi. Koagülasyonla ilişkili komplikasyon gelişen 17 hastanın 10'unda birden fazla komorbidite varken sadece tek bir hasta ASA I sınıfındandı. Dolayısıyla ASA II sınıfı da olsa birden fazla komorbiditelerin komplikasyon ve flep kaybı üzerine daha etkili olabileceği düşünülebilir.

Çalışmanın sınırlamaları; Literatürde daha düşük vaka serilerinin yayımlandığı çalışmalar (6, 9, 13, 18) olduğu için toplam 77 hastayı içeren bu çalışmamızda güç analizi yapılmamıştır. Diğer bir sınırlama ise preoperatif ve postoperatif dönemde koagülasyon testlerinin alınma zamanları açısından bir standardizasyonumuzun olmamasıdır.

Serbest flep ile rekonstrüksiyon uygulanan hastalarda koagülasyon durumu ve komorbiditelerin flep başarısına ve komplikasyonlara etkileri isimli retrospektif çalışmada sonuç olarak flep kaybının ileri yaş KOAH ve hiperkolestolemi ile ilişkili olduğu bulundu. Standart koagülasyon testleri ve vis-

koelastometrik testlerle saptanan koagülasyon durumuyla flep komplikasyonları arasında klinik açıdan önemli bir ilişki saptanmadı. Rekonstrüktif cerrahinin gittikçe yaygınlaştığı ülkemizde anestezi uzmanlarının serbest flep cerrahisinde karşılaşabilecek komplikasyonları bilmesi ve bu komplikasyonları önleme açısından cerrahlarla daha fazla işbirliği yapması gerekmektedir. Flep kaybına neden olan komplikasyonların önceden tahmin edilmesi, hem gerekli önlemlerin alınarak başarı oranlarının artırılması hem de hastanede kalış süresi ve maliyeti azaltma açısından çok önemlidir. Literatürde viskoelastik yöntemlerin tromboembolik olayları öngörmeye standart koagülasyon testlerine göre çok daha etkili olduğu belirtilmektedir. Ancak bu tip cerrahilerde flep başarısını etkileyen pek çok faktör (cerrahi teknik, deneyim, yandaş hastalıklar, intraoperatif anestezi yönetimi, postoperatif yakın takip gibi) olduğu gözönünde bulundurulduğunda sadece hastaların koagülasyon durumunun laboratuvar testleriyle değerlendirilmesi yeterli olmayabilir. Komorbiditesi olan hastaların belirlenerek bunların klinik açıdan optimum şartlarda operasyona alınması, intraoperatif dönemde hemodinamik stabilitenin sağlanarak ani hipotansiyon ve hipertansiyondan kaçınılması, kan şekeri regülasyonunun sağlanması, hastanın hipotermi ve hipoksiden korunması gibi anestezi uzmanları tarafından pek çok durum flep başarısını etkiler. Başarı açısından en önemli faktörlerin başında ise cerrahi deneyim ve teknik gelir. Uzun süren ve yüksek maliyetli bu tip cerrahilerde, hastaların operasyona hazırlanması, intraoperatif yönetimi, postoperatif takipte ise koagülasyon testlerinin alınma zamanları ve antikoagülan uygulamalarının standardize edilmesinde anestezi uzmanlarının cerrahi ekiple birlikte aktif rol alması, bununla ilgili ortak protokollerin oluşturulması gerektiği düşüncesindeyiz.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden (Karar No: 17-7/12, 2017) alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınamamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – İ.G.; Tasarım – İ.G.; Denetleme – İ.G., Ö.Y.Ö.; Kaynaklar – Y.E.; Malzemeler – Y.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – Y.E., Ö.Y.Ö.; Analiz ve/veya Yorum – Y.E., İ.G., Y.Ö.T.; Literatür Taraması – Y.E., İ.G., Ö.Y.Ö.; Yazıyı Yazan – İ.G., Y.E.; Eleştirel İnceleme – Y.Ö.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ege University School of Medicine (Decision No: 17-7/12, 2017).

**Informed Consent:** Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – İ.G.; Design – İ.G.; Supervision – İ.G., Ö.Y.Ö.; Resources – Y.E.; Materials – Y.E.; Data Collection and/or Processing – Y.E., Ö.Y.Ö.; Analysis and/or Interpretation – Y.E., İ.G., Y.Ö.T.; Literature Search – Y.E., İ.G., Ö.Y.Ö.; Writing Manuscript – İ.G., Y.E.; Critical Review – Y.Ö.T.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Kolbenschlag J, Daigeler A, Lauer S, Wittenberg G, Fischer S, Kapalschinski N, et al. Can rotational thromboelastometry predict thrombotic complications in reconstructive microsurgery?. *Microsurgery* 2014; 34: 253-60. [CrossRef]
2. Fischer JP, Sieber B, Nelson JA, Cleveland E, Kovach SJ, Wu LC, et al. Comprehensive Outcome and Cost Analysis of Free Tissue Transfer for Breast Reconstruction: An Experience with 1303 Flaps. *Plast Reconstr Surg* 2013; 131: 195-203. [CrossRef]
3. Bianchi B, Copelli C, Ferrari S, Ferri A, Sesenna E. Free flaps: outcomes and complications in head and neck reconstructions. *J Craniomaxillofac Surg* 2009; 37: 438-42. [CrossRef]
4. Fischer JP, Wink JD, Nelson JA, Cleveland E, Grover R, Wu LC, et al. A retrospective review of outcomes and flap selection in free tissue transfers for complex lower extremity reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 2013; 29: 407-16. [CrossRef]
5. Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 864-73. [CrossRef]
6. Parker RJ, Eley KA, Von Kier S, Pearson O, Watt-Smith SR. Functional fibrinogen to platelet ratio using thromboelastography as a predictive parameter for thrombotic complications following free tissue transfer surgery: A preliminary study. *Microsurgery* 2012; 32: 512-9. [CrossRef]
7. Dai Y, Lee A, Critchley L, White PF. Does Thromboelastography Predict Postoperative Thromboembolic Events? A Systematic Review of the Literature. *Anesth Analg* 2009; 108: 734-42. [CrossRef]
8. Senchenkov A, Lemaine V, Tran NV. Management of perioperative microvascular thrombotic complications-The use of multiagent anticoagulation algorithm in 395 consecutive free flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015; 68: 1293-303. [CrossRef]
9. Wang TY, Serletti JM, Cuker A, McGrath J, Low DW, Kovach SJ, et al. Free tissue transfer in the hypercoagulable patient: A review of 58 flaps. *Plastic Reconstr Surg* 2012; 129: 443-53. [CrossRef]
10. Bozиков K, Arnez ZM. Factors predicting free flap complications in head and neck reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59: 737-42. [CrossRef]



11. Duraes EF, Schwarz G, Durand P, Moreira-Gonzalez A, Duraes LC, de Sousa JB, et al. Complications Following Abdominal-Based Free Flap Breast Reconstruction: Is a 30 days Complication Rate Representative?. *Aesthetic Plast Surg* 2015; 39: 694-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Koul A, Patil R, Nahar S. Unfavourable results in free tissue transfer. *Indian J Plast Surg* 2013; 46: 247-55. [\[CrossRef\]](#)
13. van Gemert JTM, Abbink JH, van Es RJJ, Rosenberg AJWP, Koole R, Van Cann EM. Early and late complications in the reconstructed mandible with free fibula flaps. *J Surg Oncol* 2018; 117: 773-80. [\[CrossRef\]](#)
14. Zhang C, Sun J, Zhu H, Xu L, Ji T, He Y, et al. Microsurgical free flap reconstructions of the head and neck region: Shanghai experience of 34 years and 4640 flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44: 675-84. [\[CrossRef\]](#)
15. Zhou W, Zhang WB, Yu Y, Wang Y, Mao C, Guo CB, et al. Risk factors for free flap failure: a retrospective analysis of 881 free flaps for head and neck defect reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017; 46: 941-5. [\[CrossRef\]](#)
16. Pohlenz P, Blessmann M, Heiland M, Blake F, Schmelzle R, Li L. Postoperative complications in 202 cases of microvascular head and neck reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg* 2007; 35: 311-5. [\[CrossRef\]](#)
17. Nahabedian MY, Momen B, Manson PN. Factors associated with anastomotic failure after microvascular reconstruction of the breast. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 74-82. [\[CrossRef\]](#)
18. Wikner J, Beck-Broichsitter BE, Schlesinger S, Schön G, Heiland M, Assaf AT, et al. Thromboelastometry: A contribution to perioperative free-flap management. *J Craniomaxillofac Surg* 2015; 43: 1065-71. [\[CrossRef\]](#)
19. le Nobel GJ, Higgins KM, Enepekides DJ. Predictors of complications of free flap reconstruction in head and neck surgery: Analysis of 304 free flap reconstruction procedures. *Laryngoscope* 2012; 122: 1014-9. [\[CrossRef\]](#)
20. Hvitfeldt Poulsen L, Christiansen K, Sørensen B, Ingerslev J. Whole blood thrombelastographic coagulation profiles using minimal tissue factor activation can display hypercoagulation in thrombosis-prone patients. *Scand J Clin Lab Invest* 2006; 66: 329-36. [\[CrossRef\]](#)
21. Lawson PJ, Moore HB, Moore EE, Stettler GR, Pshak TJ, Kam I, et al. Preoperative thrombelastography maximum amplitude predicts massive transfusion in liver transplantation. *J Surg Res* 2017; 220: 171-5. [\[CrossRef\]](#)
22. Wang SC, Lin HT, Chang KY, Mandell MS, Ting CK, Chu YC, et al. Use of higher thromboelastogram transfusion values is not associated with greater blood loss in liver transplant surgery. *Liver Transpl* 2012; 18: 1254-8. [\[CrossRef\]](#)
23. Zahr Eldeen F, Roll GR, Derosas C, Rao R, Khan MS, Gunson BK, et al. Preoperative Thromboelastography as a Sensitive Tool Predicting Those at Risk of Developing Early Hepatic Artery Thrombosis after Adult Liver Transplantation. *Transplantation* 2016; 100: 2382-90. [\[CrossRef\]](#)
24. Brill JB, Badiee J, Zander AL, Wallace JD, Lewis PR, Sise MJ, et al. The rate of deep vein thrombosis doubles in trauma patients with hypercoagulable thromboelastography. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 83: 413-9. [\[CrossRef\]](#)
25. Dunham CM, Rabel C, Hileman BM, Schiraldi J, Chance EA, Shima MT, et al. TEG® and RapidTEG® are unreliable for detecting warfarin-coagulopathy: a prospective cohort study. *Thromb J* 2014; 12: 4. [\[CrossRef\]](#)
26. Traverso CI, Arcelus JI, Gomez E, Luna De JD, Lopez-Cantarero M, Garcia JM. Prospective assessment of the risk of deep venous thrombosis in elective abdominal surgery: predictive role of thromboelastography. *Thromb Haemorrh Disor* 1993; 7: 9-15.
27. Wilson D, Cooke EA, McNally MA, Wilson HK, Yeates A, Mollan RA. Changes in coagulability as measured by thrombelastography following surgery for proximal femoral fracture. *Injury* 2001; 32: 765-70. [\[CrossRef\]](#)
28. Rosado P, Cheng H, Wu C, Wei F, Eisele DW. Influence of diabetes mellitus on postoperative complications and failure in head and neck free flap reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2015; 37: 615-8. [\[CrossRef\]](#)
29. Cooley BC, Hanel DP, Anderson RB, Foster MD, Gould JS. The influence of diabetes on free flap transfer. I. Flap survival and microvascular healing. *Ann Plast Surg* 1992; 29: 58-64. [\[CrossRef\]](#)
30. Ferrari S, Copelli C, Bianchi B, Ferri A, Poli T, Ferri T, et al. Free flaps in elderly patients: Outcomes and complications in head and neck reconstruction after oncological resection. *J Craniomaxillofac Surg* 2013; 41: 167-71. [\[CrossRef\]](#)