

Ths Bs CK2 Nguyễn Ngọc Thạch- BV CTCH lược dịch

Phân lược dịch nhằm mục đích giúp mọi người tiết kiệm thời gian, bài gốc tiếng Anh được để ở phía dưới của bài lược dịch.

Chúc mọi người vui vẻ và cùng nhau chia sẻ các bài báo hay.

ĐÁNH GIÁ VỀ THỜI GIAN TÁI TẠO KHUYẾT HỔNG MÔ MỀM CHI DƯỚI BẰNG VẬT DA TỰ DO: CẬP NHẬT MÔ HÌNH GODINA

Nhóm tác giả thuộc khoa Phẫu thuật tạo hình đại học New York

Tóm tắt

Tổng quan: Marko Godina, năm 1986 đã công bố công trình nghiên cứu đề tài của mình, cho thấy những nguyên lý về sử dụng vật da để che phủ sớm cho các tổn thương mất mô mềm ở chi dưới. Mục đích của nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá về yếu tố thời gian tính từ lúc chấn thương tới khi được can thiệp phẫu thuật bằng vật tự do thì có ảnh hưởng tới kết quả vật tự do sau mổ thế nào, dựa trên những công bố của Godina.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu ở 358 trường hợp có sử dụng vật tự do từ 1979 tới 2016 cho các tổn thương ở dưới gối do chấn thương được mổ dưới 1 năm tính từ lúc bị tai nạn. Các bệnh nhân được chia vào 3 nhóm dựa vào thời gian tính tới lúc được mổ: Dưới 3 ngày sau chấn thương, từ 4-90 ngày (trì hoãn) và sau 90 ngày (can thiệp trễ). Nhóm trì hoãn lại được chia thành 2 nhóm nhỏ: 4-9 ngày và 10-90 ngày. Kết quả của vật da được đánh giá tương quan với thời gian từ lúc chấn thương tới lúc được mổ.

Kết quả: Các vật tự do được mổ dưới 3 ngày so với nhóm được mổ từ 4-90 ngày thì thấy giảm rõ rệt các biến chứng nghiêm trọng, $p=0,04$. Các bệnh nhân được mổ vào ngày thứ 10 thì cho thấy đây là thời gian tối ưu để đạt được hiệu quả che phủ bằng vật tự do thành công. Những vật được mổ ở nhóm dưới 3 ngày và nhóm 4-9 ngày thì không thấy có khác biệt về kết quả vật

da. Ngược lại, ở các vạt được mổ ở nhóm 4-9 ngày so với nhóm được mổ từ 10-90 ngày thì có giảm tỉ lệ hoại tử vạt có ý nghĩa thống kê, $p=0,025$ và giảm các biến chứng chính, $p=0,002$.

Kết luận: Tiến hành mổ vạt tự do để che phủ sớm dưới 3 ngày sau chấn thương có lợi ích rõ rệt về kết quả của vạt da so với mổ trì hoãn từ 4-90 ngày, phù hợp với nghiên cứu của Godina. Tuy thế, cũng có những điểm cập nhật so với mô hình của Godina, thời gian can thiệp phẫu thuật che phủ mất mô mềm chi dưới bằng vạt tự do có thể kéo dài tới 10 ngày sau chấn thương mà không có ảnh hưởng nghiêm trọng nào tới kết quả điều trị.

Năm 1986, Marko Godina đã công bố nghiên cứu có tính bước ngoặt “Sử dụng vạt tự do sớm để tái tạo khuyết hồng mô mềm chi thể”, đã chứng minh lợi ích của vạt tự do khi được dùng dưới 3 ngày sau chấn thương. Ông đã nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn, 500 bệnh nhân đã cho thấy tỉ lệ thấp hoại tử vạt và nhiễm trùng vạt sau mổ ở nhóm được mổ vạt tự do sớm và nhóm được mổ sau 3 ngày. Từ đó, thời gian can thiệp mổ vạt tự do dưới 3 ngày sau chấn thương được coi như tiêu chuẩn vàng như những nghiên cứu sâu thêm về sau đã chứng minh được.

Với sự xuất hiện của phương pháp hút áp lực âm vào cuối những năm 1990 đã có những ảnh hưởng tới quá trình điều trị vết thương lớn, nhằm chờ cho mô hạt lên tốt và giảm sưng nề trước khi quyết định che phủ bằng vạt da. Dù rằng việc cắt lọc vết thương đúng và cố định xương sẽ là nền móng cho việc điều trị khuyết hồng chi dưới hiệu quả, việc ứng dụng phương pháp hút áp lực âm và sự phát triển của kỹ thuật vi phẫu cũng đưa đến những thách thức mới cho việc điều trị vết thương trong giai đoạn sớm. Thực tế, một số nghiên cứu gần đây cho thấy có thể làm vạt tự do che phủ vết thương trong giai đoạn bán cấp dưới 1 tuần hay giai đoạn muộn sau vài tháng, vẫn cho tỉ lệ thành công cao.

Dù có những thay đổi trong 3 thập niên gần đây so với giai đoạn mà Godina đưa ra công bố nghiên cứu của mình, vẫn có nhiều nghiên cứu chi tiết về thời gian can thiệp phẫu thuật vạt tự do cho vết thương chi dưới và kết quả đạt được. Nhiều tác giả nhận định rằng những tiến bộ trong việc điều trị vết thương và kỹ năng vi phẫu thành thạo đã làm gia tăng tỉ lệ thành công của việc sử dụng vạt tự do. Tương tự vậy, chúng tôi nhấn mạnh rằng thời gian lý tưởng để thực hiện vạt

tự do có thể kéo dài sau 3 ngày. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá kết quả đạt được theo các mốc thời gian mà Godina đã đặt ra và đưa ra những cập nhật cho mô hình của Godina về thời gian can thiệp che phủ vết thương bằng vật tự do.

Phương pháp nghiên cứu

Các vật tự do được thực hiện tại viện nghiên cứu của chúng tôi được nghiên cứu hồi cứu, ghi nhận thông tin bệnh nhân, chi tiết phẫu thuật, và kết quả sau mổ. Từ 1979 tới 2016, 2898 vật tự do đã được thực hiện ở 3 chi nhánh thuộc viện chúng tôi: bệnh viện tư nhân thuộc trường đại học, bệnh viện dành cho cựu chiến binh và bệnh viện công lập ở hạng I chuyên về chấn thương của thành phố. Sau khi được sự chấp thuận của hội đồng y khoa, chúng tôi tiến hành thu thập dữ liệu, có 806 trường hợp là vật tự do che phủ vết thương chi dưới. Để giảm tính phân tán của mẫu trong nghiên cứu, chúng tôi chọn các vết thương ở dưới gối được điều trị bằng vật tự do, thời gian từ lúc chấn thương tới lúc mổ vật tự do dưới 1 năm. Vật xương tự do, vật che vết thương trên gối, vật tự do làm sau 1 năm hay những bệnh nhân có thông tin không đầy đủ được loại ra khỏi mẫu nghiên cứu.

Có 358 vật tự do đáp ứng tiêu chuẩn chọn vào mẫu nghiên cứu (bảng 1). Thu thập các dữ liệu về dịch tễ học bệnh nhân, thời gian kể từ lúc chấn thương tới lúc được mổ vật tự do, chia giai đoạn về thời gian can thiệp, loại vật tự do được dùng, vị trí chi tiết của tổn thương, kích thước vật, thời gian mổ, tình trạng mạch máu của chi thể, biến chứng hậu phẫu.

Các bệnh nhân được chia nhóm dựa vào thời gian can thiệp phẫu thuật vật tự do. Thêm nữa, chúng tôi còn chia nhỏ thêm 1 giai đoạn nữa vì có sử dụng phương pháp điều trị vết thương bằng áp lực âm.

Các biến chứng chính bao gồm tổn thương vật tự do cần quay lại phòng mổ để cứu vật, hoại tử một phần vật và hoại tử toàn bộ vật tự do.

Hoại tử một phần là những vật bị hoại tử một phần vật da cần phải mổ lại thêm một lần nữa để cắt lọc vết thương hay khâu lại vết thương trong thời gian 3 tháng đầu sau khi mổ vật tự do

Hoại tử vạt hoàn toàn là vạt hư toàn bộ cần cắt lọc và dùng phương án che phủ khác

Quay lại phòng mổ là các vạt da cần phải mổ lại khẩn để cứu vạt do hiện tượng tắc mạch cuống vạt tự do

Tổn thương động mạch là hiện tượng mạch máu tổn thương gây tắc dòng chảy nhìn thấy trên động mạch đỏ cũng như thám sát thấy hiện tượng tắc mạch

Với các tổn thương cần làm nhiều vạt tự do cùng lúc hoặc nhiều vạt tự do trong nhiều lần mổ khác nhau để che tổn thương, mỗi vạt được ghi nhận riêng và phân tích riêng trong lô nghiên cứu

Cũng dùng sự phân tầng thời gian can thiệp phẫu thuật bằng vạt tự do theo công bố của Godina, các bệnh nhân được chúng tôi chia thành các nhóm: dưới 3 ngày, 4-90 ngày (trì hoãn) và trên 90 ngày (giai đoạn muộn). Các phương pháp điều trị phẫu thuật cho từng bệnh nhân được ghi nhận lại, dùng bảng kiểm Youden để đánh giá thời gian tối ưu can thiệp phẫu thuật để cho ra kết quả vạt sống tốt nhất. Chúng tôi chia nhóm 4-90 ngày thành 2 nhóm nhỏ (4-9 ngày và 10-90 ngày). Kết quả được so sánh ở việc chia theo nhóm: 0-3 ngày, 4-9 ngày và 10-90 ngày.

Dùng các phép kiểm Chi bình phương và phép kiểm t, với $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê. Phần mềm SPSS 23.0

KẾT QUẢ

Tổng số 358 bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn mẫu (bảng 1). Chia nhóm thời gian kể từ lúc chấn thương tới khi được mổ che phủ như sau: ≤ 3 ngày, $n=77$ (21,5%); 4-90 ngày, $n=2333$ (65,1%); >90 ngày, $n=48$ (13,4%)

Đa số là bệnh nhân nam ($n= 273$, 76,3%)

Tổn thương ở phần dưới cẳng chân ($n=235$, 65,6%) cần phải che phủ bằng vạt da thường thấy hơn so với ở cổ chân bàn chân ($n=123$, 34,4%)

Vật cơ tự do chiếm ưu thế (n= 279, 77,9%) so với vật cân (n=79, 22,1%), thấy ở nhiều nhóm thời gian khác nhau, $p=0,075$.

Tổn thương động mạch thấy ở 140 bệnh nhân, và không thấy có khác biệt giữa các nhóm ($p=0,167$)

Vật được chia ra 2 nhóm dựa vào thời điểm phẫu thuật (1976-1996 và 1997- 2016): Vật được che phủ ở khung thời gian dưới 3 ngày (n=46, 59,7%) và sau 90 ngày (n=36, 75%) có tính phổ biến ở thời kì đầu, trong khi vật được mổ từ 4-90 ngày (n=142, 60,9%) thường thấy trong giai đoạn sau với $p<0,001$.

Biến chứng nghiêm trọng gặp ở 110 vật (30,7%), trong đó 38 vật hoại tử một phần (10,6%) và 31 trường hợp hoại tử vật hoàn toàn (8,7%)

Không cần phải mổ khẩn để thám sát tổn thương mạch máu sau nối vật tự do ở 57 vật (15,9%). Phân tích đa biến (bảng 2), không thấy có khác biệt thống kê về tiên lượng giữa các nhóm thời gian, gồm hư hại bất kể vật nào ($p= 0,237$), hoại tử vật toàn bộ ($p= 0,443$), hoại tử một phần vật ($p=0,112$), phải mổ khẩn cứu vật ($p=0,786$), hay biến chứng nghiêm trọng ($p=0,138$). Không có khác biệt về mặt thống kê đối với tỉ lệ cứu được vật sau khi mổ khẩn giữa các nhóm thời gian ($p=0,974$). Trong toàn bộ nghiên cứu của chúng tôi, 17 vật (17,6%) cần dùng tới ghép tĩnh mạch cho động mạch, trong khi 6 vật (2,7%) cần ghép tĩnh mạch cho tĩnh mạch của cuống vật. Vật bị hoại tử có tỉ lệ cao hơn ở cả 2 nhóm có ghép tĩnh mạch cho động mạch (23,8% so với 5,9%, $p=0,003$) và ghép tĩnh mạch cho tĩnh mạch cuống vật (9,5% so với 2%, $p= 0,042$). Không có khác biệt về mặt thống kê trong tỉ lệ sử dụng mảnh ghép tĩnh mạch cho cả động mạch lẫn tĩnh mạch trong các nhóm thời gian ($p=0,891$ và $p=0,11$, theo thứ tự).

Phân tích hồi quy đa biến về tuổi, thời gian mổ, tổn thương động mạch và loại vật đã cho thấy vật được mổ trong thời gian dưới 3 ngày sau tổn thương so với 4- 90 ngày, thì có ít biến chứng nghiêm trọng hơn ($p=0,035$) và giảm tỉ lệ hoại tử một phần vật ($p=0,059$), như bảng 3 đã cho thấy. Tổn thương động mạch có liên quan với hoại tử hoàn toàn vật ($p=0,022$), hoại tử một phần vật ($p= 0,019$) và cần phải mổ khẩn cứu vật ($p=0,029$). Những vật được mổ trong thời kì

đầu so với thời kì sau cũng liên quan tới biến chứng nghiêm trọng nhiều hơn ($p=0,03$) và cần quay lại mổ khẩn cứu vạt nhiều hơn ($p=0,026$)

Thời gian tính từ lúc tổn thương tới khi được che phủ bằng vạt được ghi nhận để chứng minh khoảng thời gian can thiệp lúc 10 ngày sau chấn thương có liên quan với giảm tỉ lệ thành công, như hình 1 cho thấy. Dựa trên khoảng cắt thời gian này, vạt được phân tầng dựa vào phân nhóm thời gian can thiệp như sau: Từ 3 ngày trở xuống ($n=77$, 24,8%), 4-9 ngày ($n=72$, 23,2%) và 10-90 ngày ($n=161$, 51,9%). Phân tích đa biến về tiên lượng vạt được mô tả trong bảng 4. Phân tích đa biến dựa vào phân nhóm mới này cho thấy không có khác biệt về tỉ lệ hoại tử toàn bộ vạt ($p=0,35$), hoại tử một phần vạt ($p=0,92$), quay lại mổ khẩn cứu vạt ($p=0,77$) hoặc biến chứng nghiêm trọng ($p=0,08$) ở các vạt được mổ từ 3 ngày trở xuống so với được mổ trong khoảng 4-9 ngày sau chấn thương. Tuy nhiên, những vạt được mổ ở khoảng 4-9 ngày so với nhóm được mổ 10-90 ngày cho thấy tỉ lệ hoại tử vạt thấp hơn ($p=0,025$) và ít biến chứng nghiêm trọng hơn ($p=0,002$) như bảng 5 cho thấy. Tóm lại, những vạt được mổ từ 10 ngày trở xuống so với 10-90 ngày giảm được các biến chứng nghiêm trọng ($p=0,007$)

Bàn luận

Dù báo cáo đầu tiên của Godina đã thiết lập các hướng dẫn cho việc điều trị che phủ tổn thương ở chi dưới, vẫn có các giới hạn. Dễ thấy nhất, phân tích của ông ấy không khống chế đường cong học tập diễn ra qua chặng thời gian: 100 ca mổ đầu của ông ấy có tỉ lệ hoại tử 26%, so với chỉ 4% trong 100 ca mổ sau. Và hầu hết vạt mổ trong 100 ca đầu là dùng phương pháp bóc vạt trì hoãn. Mặc dù có những yếu tố trùng hợp, ý tưởng về che phủ tổn thương bằng vạt trong khoảng 3 ngày trở lại được chấp nhận rộng rãi như là tiêu chuẩn vàng, đặc biệt trong việc ít tạo mô xơ, sẹo hơn. Hơn nữa, rất dễ thấy rằng thời điểm khởi phát dấu hiệu viêm trong thời gian trì hoãn sau chấn thương có thể ảnh hưởng tới tất cả các loại mô ở chi dưới, từ da tới cơ, và cấu trúc thần kinh mạch máu, chính việc này đã ảnh hưởng tới tiên lượng vạt tự do.

Kể từ khi báo cáo của Godina ra đời, luôn chủ trương rằng cần can thiệp che phủ bằng vật sớm, cũng có nhiều nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của thời gian tới tiên lượng vật sau mổ vật tự do che phủ ở chi dưới, đưa tới nhiều kết luận về thời điểm tối ưu để can thiệp.

Nghiên cứu phân tích gộp gần đây với mức chứng cứ bậc IV và V của tác giả Haykal, xác nhận những kết luận của Godina, rằng phẫu thuật tái tạo mô cho chi dưới ở thời điểm 3 ngày trở xuống giảm hoại tử vật so với thời điểm 4-90 ngày. Phân tích đầu tiên trong nghiên cứu của chúng tôi chứng thực được những phát hiện này với giảm tỉ lệ biến chứng nghiêm trọng và giảm hoại tử vật một phần ở nhóm mổ 3 ngày trở xuống sau chấn thương. Điều này nhấn mạnh rằng nếu không thể phẫu thuật trong 3 ngày đầu sau chấn thương thì sẽ là không an toàn dù cho đợi tới cả 3 tháng sau để mổ che phủ bằng vật. Tuy nhiên, chắc chắn rằng việc mổ xoay vật trong 3 ngày đầu sau chấn thương ở chi dưới thường khó có thể thực hiện được, đặc biệt nếu bệnh nhân bị chấn thương đe dọa mạng sống cần phải được điều trị cấp cứu tích cực trước đã.

Dựa vào thực tiễn có những giới hạn như thế và giả định nhóm thời gian so với báo cáo đầu tiên của Godina, chúng tôi cố gắng tìm mốc cắt về khoảng thời gian can thiệp che phủ bằng vật sau chấn thương hợp lý hơn mà không ảnh hưởng tới tiên lượng của vật. Phân tích của chúng tôi dựa vào đường cong đặc điểm nhận vào phẫu thuật, cho thấy mốc 10 ngày sau chấn thương thì bắt đầu thấy giảm tỉ lệ thành công. Chúng tôi chia nhỏ nhóm 4-90 ngày ra thành 4-9 ngày và 10-90 ngày và so với nhóm được can thiệp xoay vật lúc 3 ngày trở xuống. Tuy nhiên, vật được mổ ở nhóm 10-90 ngày cho thấy tăng tỉ lệ hoại tử toàn bộ vật và các biến chứng nghiêm trọng so với nhóm mổ từ 3 ngày trở xuống. Những phát hiện này cung cấp những minh chứng mạnh rằng thời gian an toàn cho can thiệp giai đoạn sớm có thể tính từ mốc từ 10 ngày trở xuống. Những nghiên cứu khác so sánh dự hậu của vật dựa trên mốc thời gian xoay vật (bảng 6). Nghiên cứu hồi cứu của tác giả Franciel ở 72 bệnh nhân gãy hở độ 3 theo Gustilo cho thấy ít biến chứng nghiêm trọng hơn và rút ngắn thời gian lành xương khi mổ từ 15 ngày trở lại so với mổ ở giai đoạn 15-30 ngày và sau 30 ngày kể từ khi chấn thương. Ngược lại, Starnes- Roubaud thấy không có khác biệt về hư hại vật, viêm cơ xương, hay sự liền xương giữa nhóm làm vật che phủ khuyết hồng mô ở chi dưới thực hiện trước 15 ngày và sau 15 ngày kể từ khi chấn thương. Những nghiên cứu khác còn kéo dài thời gian cấp tính ra lâu hơn nữa và cho thấy không ảnh hưởng tới biến chứng của vật.

Kohler so sánh che phủ vùng dưới gối thực hiện thời điểm từ 21 ngày trở xuống và 22-60 ngày và hơn 60 ngày, không thấy khác biệt về biến chứng vạt trong các nhóm thời gian được can thiệp xoay vạt. Tương tự, Hill cho thấy không có khác biệt khi xoay vạt ở thời điểm dưới 30 ngày và 31-90 ngày và hơn 90 ngày sau khi chấn thương. Cuối cùng, các nghiên cứu này đã cho thấy sự không nhất quán trong y văn về thời điểm sớm để xoay vạt, có thể tới 30 ngày sau chấn thương. Nghiên cứu của chúng tôi là báo cáo đầu tiên thực hiện so sánh trực tiếp các nhóm thời gian phân tầng theo Godina và đưa tới biến thể mốc thời gian có tính thực tế, rõ ràng từ mô hình ban đầu của ông ấy, có thể ảnh hưởng tới quyết định thời điểm hợp lý để xoay vạt.

Tương tự như các mốc trong nghiên cứu của Godina, kết quả mổ vạt tự do của chúng tôi chứng minh về đường cong tích lũy kinh nghiệm, với tỉ lệ có biến chứng gặp nhiều ở trong 20 năm đầu thực hiện so với những vạt tự do được làm ở 20 năm sau, vì vậy chúng tôi đã dùng phân tích đa biến để hạn chế sai số có tính trùng hợp này. Hơn nữa, 2 thập kỉ sau cũng là thời điểm nở rộ của liệu pháp điều trị vết thương bằng áp lực âm, dùng ở khoa chúng tôi từ năm 1997. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng liệu pháp áp lực âm có thể gia tăng thời gian trì hoãn mổ tái tạo một cách an toàn. Với lợi ích rõ ràng của liệu pháp áp lực âm, chúng tôi ưu tiên dùng phương pháp này trong nghiên cứu của mình như là một biến số có tính kéo dài thời điểm an toàn để phẫu thuật tái tạo ra từ 3- 10 ngày. Tuy nhiên, không may là việc dùng liệu pháp áp lực âm trong mổ vạt không được chúng tôi đánh giá trực tiếp vì ghi chép trong hồ sơ không cụ thể về phương pháp này. Thay vì vậy, chúng tôi đành chia thành giai đoạn 20 năm đầu và 20 năm gần đây để loại bỏ một số trùng hợp có tính tự nhiên. Dù liệu pháp áp lực âm có thể ổn định tạm thời các tổn thương ở chi dưới để việc tái tạo an toàn ở giai đoạn cửa sổ là ngày 10 diễn ra, chúng tôi vẫn có thể đưa ra minh chứng về lát cắt 10 ngày bất kể có dùng liệu pháp áp lực âm hay không.

Có nhiều lợi ích khi kéo dài giai đoạn can thiệp tái tạo cấp tính ra từ 3- 10 ngày. Trong công tác điều trị vết thương, việc cắt lọc sạch, nền vết thương tốt là điều cực kì quan trọng để tiến hành phẫu thuật tái tạo. Thế nên, với 1 tuần gia tăng, phẫu thuật viên tạo hình có thêm thời gian để cắt lọc nhiều lần nếu cần và lên kế hoạch cụ thể việc tái tạo, nhất là các ca mổ với vết thương nhiễm bẩn nhiều. Một điều cần nhắc rằng khi phân tích đánh giá những kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có một số thành kiến với những yếu tố chọn lựa trong nghiên cứu, những tổn thương nghiêm

trọng (nhiễm bẩn nặng) thì được trì hoãn mổ tái tạo để cắt lọc được kĩ càng hơn. Hơn nữa, dù việc khâu nối vi phẫu cuống vật tự do được cho là an toàn kể cả ở những bệnh nhân có bệnh mạch máu ngoại biên và đái tháo đường, vẫn còn ít dữ liệu về thời gian trong các ca mổ tái tạo cho khuyết hông có nguyên nhân từ chấn thương (như trong gãy hở độ III theo Gustilo). Các trường hợp này có nguy cơ ứ máu trong các mô dập và ảnh hưởng việc tưới máu sau khi khâu nối vi phẫu cuống vật tự do, trì hoãn mổ tái tạo sau thời điểm 72 tiếng mang lại tính an toàn cao nhất và ưu dùng trong nhóm này

Như vậy, nhiều nhóm phẫu thuật tái tạo cho các khuyết hông ở chi dưới đã hướng tới việc kéo dài thời gian cho tới khi an toàn để thực hiện che phủ mô mềm bằng vật tự do, với kế hoạch phẫu thuật được tính toán chi tiết và đảm bảo sự có mặt của đầy đủ thành viên nhất (chuyên gia vi phẫu thuật, phẫu thuật viên chấn thương chỉnh hình, phẫu thuật viên mạch máu). Tuy nhiên, gia tăng chi phí nằm viện cần được phân tích cân đối dưới góc độ phẫu thuật tái tạo an toàn, dù bệnh nhân có tốn thêm tiền cho liệu pháp áp lực âm và mổ cắt lọc nhiều lần nếu cần thiết.

Vì đây là nghiên cứu hồi cứu do đó cũng có những hạn chế nhất định, đặc biệt dữ liệu của chúng tôi chủ yếu là ở thời điểm quanh cuộc mổ tái tạo và kết quả mổ vật được ghi nhận ở một số bệnh viện trong hệ thống của chúng tôi. Không may là các dữ liệu về kết quả xa không được đầy đủ, cũng như không thể thống kê tỉ lệ nhiễm trùng hậu phẫu, lành xương hay phải đoạn chi. Thêm nữa, những yếu tố lâm sàng ảnh hưởng tới việc quyết định thời gian mổ tái tạo ở từng bệnh nhân cụ thể không được nêu rõ và loại trừ các chi tiết liên quan tới thời gian quyết định mổ tái tạo. Các yếu tố kết hợp như nhiễm trùng lúc mổ tái tạo không được ghi nhận, và sự ảnh hưởng của những biến số này đến kết quả cuộc mổ chứng minh tính hữu ích trong việc ra quyết định phẫu thuật

Kết luận

Từ bản báo cáo đầu tiên của Marko Godina, phẫu thuật vi phẫu tái tạo mô cho chi dưới ở thời điểm 3 ngày trở xuống xem như là tiêu chuẩn vàng. Nghiên cứu của chúng tôi xây dựng trên nền tảng của ông ấy, và chứng minh được rằng có thể kéo dài thời điểm can thiệp tái tạo an toàn

lên tới ngày thứ 10 trở xuống. Không phải lúc nào cũng có thể làm vạt tự do ngay được ở mọi đơn vị điều trị, điểm cắt thời gian này có tính thực tiễn cao hơn trong việc đạt được hiệu quả từ phẫu thuật tái tạo khuyết hông chi dưới bằng vạt tự do.

Timing of Microsurgical Reconstruction in Lower Extremity Trauma: An Update of the Godina Paradigm

Z-Hye Lee, M.D.
 John T. Stranix, M.D.
 William J. Rifkin, B.A.
 David A. Daar, M.D.
 Lavinia Anzai, M.D.
 Daniel J. Ceradini, M.D.
 Vishal Thanik, M.D.
 Pierre B. Saadeh, M.D.
 Jamie P. Levine, M.D.

New York, N.Y.



Background: Marko Godina, in his landmark paper in 1986, established the principle of early flap coverage for reconstruction of traumatic lower extremity injuries. The aim of this study was to determine how timing influences outcomes in lower extremity traumatic free flap reconstruction based on Godina's original findings.

Methods: A retrospective review identified 358 soft-tissue free flaps from 1979 to 2016 for below knee trauma performed within 1 year of injury. Patients were stratified based on timing of coverage: 3 days or less (early), 4 to 90 days (delayed), and more than 90 days (late). The delayed group was further divided into two groups: 4 to 9 days and 10 to 90 days. Flap outcomes were examined based on timing of reconstruction.

Results: Flaps performed within 3 days after injury compared with between 4 to 90 days had decreased risk of major complications (OR, 0.40, $p = 0.04$). A receiver operating curve demonstrated day 10 to be the optimal day for predicting flap success. Flaps performed less than or equal to 3 days versus 4 to 9 days had no differences in any flap outcomes. In contrast, flaps performed within 4 to 9 days of injury compared to within 10 to 90 days were associated with significantly lower total flap failure rates (relative risk, 0.29, $p = 0.025$) and major complications (relative risk, 0.37, $p = 0.002$).

Conclusions: Early free flap reconstruction performed within 3 days of injury had superior outcomes compared with the delayed (4 to 90 day) group, consistent with Godina's original findings. However, as an update to his paradigm, this ideal early period of reconstruction can be safely extended to within 10 days of injury without an adverse effect on outcomes. (*Plast. Reconstr. Surg.* 144: 759, 2019.)

CLINICAL QUESTION/LEVEL OF EVIDENCE: Therapeutic, III.

In 1986, Marko Godina's landmark article "Early Microsurgical Reconstruction of Complex Trauma of the Extremities" provided evidence for the benefits of free flap coverage within 72 hours after initial injury.¹ His large series of over 500 patients demonstrated lower rates of flap failure and postoperative infection in the early group compared with flaps performed after 72 hours. The tenet of early reconstruction in lower extremity trauma came to be accepted as the relative gold standard as subsequent studies provided further corroboration.

From the Hansjörg Wyss Department of Plastic Surgery, New York University Langone Health.

Received for publication September 25, 2018; accepted January 31, 2019.

Copyright © 2019 by the American Society of Plastic Surgeons

DOI: 10.1097/PRS.0000000000005955

The introduction of negative-pressure wound therapy in the late 1990s transformed the management of large traumatic wounds by allowing for granulation tissue formation and reduction of tissue edema until definitive coverage was possible.² Although the basic principles of adequate débridement and bony stabilization have remained the cornerstones for successful limb salvage after lower extremity injuries, the advent of negative-pressure wound therapy and growing microsurgical expertise have challenged the notion of early flap reconstruction. In particular, several recent studies demonstrated that flaps could be performed in the subacute period within 1 week to as late

Disclosure: The authors have no financial interest to declare in relation to the content of this article.

as several months after injury with comparable rates of flap success.³

Although much has changed in the three decades since Godina's original work, there are few large series detailing outcomes after lower extremity trauma by timing. Multiple authors have more recently highlighted advances in wound management and microsurgical practices that may result in higher rates of success and more favorable outcomes.^{4,5} Similarly, we hypothesized that the ideal time window for free flap coverage could potentially be extended beyond the initial 72-hour window. In this study, our aim was to examine reconstructive outcomes according to the periods set forth by Godina and to provide an update to his paradigm for timing of microsurgical reconstruction.

PATIENTS AND METHODS

Free tissue transfers performed at our institution are entered into a prospectively maintained registry, along with patient information, operative details, and perioperative outcomes. Between 1979 and 2016, 2898 free flaps were performed among three affiliated hospitals: a private university hospital; a Veterans Health Administration Hospital; and a large, public hospital serving as a Level I trauma center for the city. After institutional review board approval, query of the institutional registry was conducted and 806 free tissue transfers performed for lower extremity reconstruction were identified. To reduce heterogeneity among lower extremity trauma patients, only patients with trauma below the knee who underwent soft-tissue flap coverage within 1 year of injury were included in this study. Vascularized bone flaps, injuries extending above the knee, flaps performed more than 1 year after initial injury, and patients with incomplete records were excluded.

These parameters honed our cohort down to 358 soft-tissue free flaps for lower extremity trauma reconstruction that met inclusion criteria (Table 1). Data collection included patient demographics, time between injury and reconstruction, the era of reconstruction, sublocation of injury, free flap type, flap size, operative time, limb vascular status, and perioperative complications. The patient cohort was stratified by era of reconstruction to control for any "learning curve" over time that may have resulted in a selection bias. In addition, the second era of our cohort coincided with the introduction of routine use of negative-pressure wound therapy within our institution,

allowing us to indirectly control for its use. Major complications were defined as events involving flap compromise and included take-backs, partial flap failures, and total flap failure. Partial flap failures were defined as those requiring an additional surgical procedure related to wound breakdown or need for flap débridement during the first 3 months after free flap coverage. Total flap failure was defined as flap compromise requiring complete débridement during the index hospitalization. Take-backs were defined as emergent return to the operating room because of suspected flap vascular compromise. Arterial injury was defined as the disruption of continuous flow on preoperative angiography and/or intraoperative identification of significant arterial trauma. In cases of synchronous or metachronous reconstruction with multiple flaps, each flap was treated as a separate entry within our data set and analyzed individually.

Using the original timing groups set forth by Godina, patients were stratified based on time from injury to free flap coverage: less than or equal to 3 days (early), 4 to 90 days (delayed), and more than 90 days (late). A receiver operating characteristic curve was generated, and the Youden index was used to determine the optimal time of reconstruction for predicting flap success. Based on this, the 4- to 90-day group was further divided into two groups (4 to 9 days and 10 to 90 days); outcomes were compared using these three new cohorts: 0 to 3 days, 4 to 9 days, and 10 to 90 days.

The large sample size validated the central limit theorem for a normal distribution of our variables. Categorical variables were compared with chi-square with Fisher's exact test, and continuous numerical variables were compared by means of a two-tailed *t* test or one-way analysis of variance. Logistic regression controlling for relevant variables was performed where appropriate. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Version 23 (IBM Corp., Armonk, N.Y.). Values of $p < 0.05$ were considered significant.

RESULTS

There were a total of 358 patients that met inclusion criteria (Table 1). The breakdown of timing from injury to coverage was as follows: less than or equal to 3 days, $n = 77$ (21.5 percent); 4 to 90 days, $n = 233$ (65.1 percent); and more than 90 days, $n = 48$ (13.4 percent). The majority of patients were male [$n = 273$ (76.3 percent)]. Lower leg injuries [$n = 235$

Table 1. Patient Demographics and Flap Characteristics

Characteristic	Early (≤3 days) (%)	Delayed (4–90 days) (%)	Late (>90 days) (%)	<i>p</i> *
Total no. of patients	77 (21.5)	233 (65.1)	48 (13.4)	—
Time to coverage, days				
Mean	1.7	26.3	192.1	
Range	0–3	4–85	96–365	—
Demographics				
Mean age ± SD, yr	32.1 ± 14.4	37.1 ± 15.6	37.6 ± 15.7	0.043†
Male	60 (77.9)	177 (76.0)	36 (75.0)	0.918
Timing within cohort				
First era (1976–1996)	46 (59.7)	91 (39.1)	36 (75.0)	
Second era (1997–2016)	31 (40.3)	142 (60.9)	12 (25.0)	<0.001†
Injury factors				
Leg injuries	57 (74.0)	145 (62.2)	33 (68.8)	
Foot injuries	20 (26.0)	88 (37.8)	15 (31.3)	0.149
Arterial injury	34 (44.2)	83 (35.6)	23 (47.9)	0.167
Exposed hardware	3 (3.9)	26 (11.2)	3 (6.3)	0.120
Operative and flap characteristics				
Muscle	67 (87.0)	174 (74.7)	38 (79.2)	
Fasciocutaneous	10 (13.0)	59 (25.3)	10 (20.8)	0.075
1 vs. 2 venous anastomoses	66 (85.7)	162 (69.5)	38 (79.2)	0.013†
End-to-end vs. end-to-side arterial anastomosis	38 (52.1)	107 (49.8)	17 (39.5)	0.394
Mean flap size, cm ²	344.3	276.4	258.8	0.084
Mean operative time, hr	8.3	8.4	8.3	0.991

*Determined using one-way analysis of variance or χ^2 test.

†Statistically significant.

(65.6 percent)] requiring flap coverage were more common than those of the foot/ankle [$n = 123$ (34.4 percent)]. Muscle-based free flaps predominated [$n = 279$ (77.9 percent)] over fasciocutaneous flaps [$n = 79$ (22.1 percent)], which was consistent across all periods ($p = 0.075$). Arterial injury was present in 140 patients, and there was no significant difference between timing groups ($p = 0.167$). Flaps were divided into cohort eras depending on when they were performed (1976 to 1996 versus 1997 to 2016): flap coverage within 3 days [$n = 46$ (59.7 percent)] and after 90 days [$n = 36$ (75.0 percent)] was more common in the initial era, whereas flaps performed within 4 to 90 days [$n = 142$ (60.9 percent)] were more commonly performed during the second era ($p < 0.001$).

Major complications occurred in 110 flaps (30.7 percent), with 38 partial flap losses (10.6 percent) and 31 total flap losses (8.7 percent).

Unplanned return to the operating room for suspected vascular compromise occurred in 57 flaps (15.9 percent). On univariate analysis (Table 2), there was no significant difference in outcomes between timing groups, including any flap failure ($p = 0.237$), total flap failure ($p = 0.443$), partial flap failure ($p = 0.112$), take-backs ($p = 0.786$), or major complications ($p = 0.138$). There was no difference in salvage rate after return to the operating room between timing groups ($p = 0.974$). Within our entire cohort, 17 flaps (17.6 percent) required use of a vein graft for the artery, whereas six flaps (2.7 percent) required a vein graft for the vein. Failed flaps had significantly higher rates of use of a vein graft for both the artery (23.8 percent versus 5.9 percent; $p = 0.003$) and the vein (9.5 percent versus 2.0 percent; $p = 0.042$). There was no difference in the rate of use of vein grafts for either artery or vein between timing groups ($p = 0.891$ and $p = 0.11$, respectively).

Table 2. Univariate Analysis of Flap Outcomes (Entire Cohort)

Outcome	Early (≤3 days) (%)	Delayed (4–90 days) (%)	Late (>90 days) (%)	<i>p</i> *
Any flap failure	19 (24.7)	44 (18.9)	6 (12.5)	0.237
Total failure	9 (11.7)	17 (7.3)	5 (10.4)	0.443
Partial failure	10 (13.0)	27 (11.6)	1 (2.1)	0.112
Operative take-backs	13 (16.9)	35 (15.0)	9 (18.8)	0.786
Salvage	4 (30.8)	12 (34.3)	3 (33.3)	0.974
Major complication	30 (39.0)	69 (29.6)	11 (22.9)	0.138

*Determined using one-way analysis of variance, χ^2 test, with Fisher's exact test (when $n < 5$).

Multivariate regression analysis controlling for age, timing, presence of arterial injury, and flap type demonstrated that flaps performed within 3 days compared to within 4 to 90 days demonstrated lower rates of major complications (relative risk, 0.40; $p = 0.035$) and a trend toward decreased partial flap failures (relative risk, 0.13; $p = 0.059$), as shown in Table 3. Arterial injury was significantly associated with higher total flap failure (relative risk, 2.60; $p = 0.022$), partial flap failure (relative risk, 2.43; $p = 0.019$), and take-back (relative risk, 2.00; $p = 0.029$). Flaps performed in the initial era compared with the later era were also associated with more major complications (relative risk, 1.71; $p = 0.03$) and take-backs (relative risk, 2.01; $p = 0.026$).

Timing from injury to flap coverage was found to demonstrate a time cutoff of 10 days after injury to be associated with decreased flap success on receiver operating characteristic curve analysis, as shown in Figure 1 (area under the receiver operating characteristic curve, 0.56). Based on this time cutoff, flaps were stratified according to new reconstructive timing groups: within 3 days from injury [$n = 77$ (24.8 percent)], between 4 and 9 days [$n = 72$ (23.2 percent)], and between 10 and 90 days [$n = 161$ (51.9 percent)]. Univariate analysis of flap outcomes for this cohort is shown in Table 4. Multivariate analysis using these new timing cohorts demonstrated no difference in total flap failures ($p = 0.35$), partial flap failures ($p = 0.92$), take-backs ($p = 0.77$), or overall complications ($p = 0.08$) for flaps performed within 3 days compared to those performed 4 to 9 days after injury. However, flaps performed within 4 to 9 days of injury compared to those performed within 10 to 90 days were associated with significantly lower total flap failure (relative risk, 0.29; $p = 0.025$) and major complication rates (relative risk, 0.37; $p = 0.002$) as demonstrated in Table 5. Overall, flaps performed within 10 days after injury compared to those performed 10 to 90 days after injury were associated with decreased rates of major complications (relative risk, 0.49; $p = 0.007$).

DISCUSSION

Although Godina's original work established some of the guiding principles for free flap reconstruction in lower extremity trauma, there were some limitations. Most notably, his analysis did not control for the learning curve that occurred over time: his first 100 cases had a flap failure rate of 26 percent, compared with only 4 percent in his last 100 cases, and the majority of his initial 100 cases

Table 3. Multivariate Analysis of Flap Outcomes (Entire Cohort)

	Any Flap Failure		Total Flap Failure		Partial Flap Failure		Take-Back		Major Complications	
	OR (95% CI)	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>p</i>
Age	0.99 (0.98–1.01)	0.51	0.98 (0.96–1.01)	0.25	1.00 (0.98–1.03)	0.76	1.00 (0.98–1.02)	0.98	1.00 (0.98–1.01)	0.75
Timing (first vs. second era)	1.42 (0.80–2.52)	0.24	2.25 (0.97–5.22)	0.059	1.06 (0.51–2.21)	0.94	2.01 (1.09–3.86)	0.026*	1.71 (1.05–2.78)	0.03*
Arterial Injury	2.73 (1.53–4.88)	0.001*	2.60 (1.15–5.88)	0.022*	2.43 (1.16–5.10)	0.019*	2.00 (1.08–3.72)	0.029*	0.74 (0.45–1.20)	0.22
Flap type (muscle vs. FC)	1.42 (0.69–2.96)	0.34	1.066 (0.40–2.84)	0.90	1.69 (0.61–4.65)	0.31	0.41 (0.21–0.78)	0.007*	0.65 (0.38–1.13)	0.65
≤3 days (vs. 4–90 days)	0.41 (0.14–1.19)	0.10	0.84 (0.24–2.92)	0.79	0.13 (0.02–1.08)	0.059*	0.94 (0.35–2.54)	0.90	0.40 (0.17–0.94)	0.035*
≤3 days (vs. >90 days)	0.44 (0.17–1.17)	0.10	1.02 (0.33–3.10)	0.98	0.12 (0.02–0.99)	0.049*	0.97 (0.41–2.31)	0.95	0.56 (0.26–1.21)	0.14

FC, fasciocutaneous.

*Statistically significant.

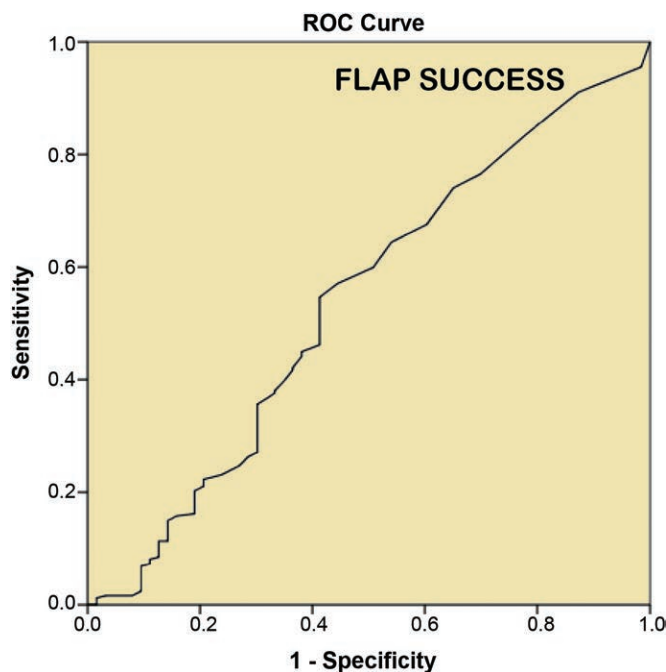


Fig. 1. Receiver operating characteristic curve for timing of reconstruction for predicting flap success. The Youden index was calculated, and in our data set, flap coverage at postinjury day 10 was the most consistent time point at which flap success decreased and therefore was used as a cutoff.

Table 4. Univariate Analysis of Flap Outcomes (0–90 Days Only)

Outcome	≤3 Days (%)	4–9 Days (%)	10–90 Days (%)	<i>p</i> *
Any flap failure	19 (24.7)	18 (25.0)	26 (16.1)	0.089
Total failure	9 (11.7)	9 (12.5)	8 (5.0)	0.048
Partial failure	10 (13.0)	9 (12.5)	18 (11.2)	0.671
Operative take-backs	13 (16.9)	11 (15.3)	24 (14.9)	0.706
Salvage	4 (30.8)	2 (18.2)	10 (41.7)	0.382
Major complication	30 (39.0)	31 (43.1)	38 (23.6)	0.006

*Determined using one-way analysis of variance, χ^2 test, with Fisher’s exact test (when $n < 5$).

were performed in a delayed fashion. Despite this confounding factor, the concept of early coverage within 3 days of injury became widely accepted as the gold standard, especially given the rationale of less scarring and fibrosis in the immediate stages after injury. Furthermore, it has been well documented that the onset of significant inflammation in the delayed period after injury can affect all tissue types of the lower extremity—from the skin and muscle, to the neurovascular structures—resulting in compromised outcomes after free flap reconstruction.

Since Godina’s original article advocating early reconstruction, several additional studies have examined the impact of timing on outcomes after free flap reconstruction of the lower extremity, with variable conclusions as to optimal timing.⁶

A recent meta-analysis of studies with evidence levels of IV and V by Haykal et al. confirmed Godina’s findings that lower extremity reconstruction within 3 days of injury resulted in decreased rates of free flap failures compared with those performed within 4 to 90 days.⁷ Initial analysis in our cohort corroborated these findings by demonstrating significantly lower rates of major complications and a trend toward lower partial flap failures for flaps performed within 3 days of injury. This would imply that if reconstruction cannot be performed within 3 days of injury, it is unsafe to do so until more than 3 months after injury. However, definitive coverage within 72 hours after lower extremity trauma is often not feasible, especially if the patient suffers life-threatening injuries requiring

Table 5. Multivariate Analysis of Flap Outcomes (0–90 Days Only)

Characteristic	Any Flap Failure		Total Flap Failure		Partial Flap Failure		Take-Back		Major Complications	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Age	0.99 (0.97–1.01)	0.31	0.98 (0.95–1.01)	0.13	1.00 (0.97–1.03)	0.97	0.99 (0.98–1.02)	0.95	0.99 (0.97–1.01)	0.33
Timing (first vs. second era)	1.32 (0.71–2.43)	0.38	2.33 (0.93–5.88)	0.072	0.86 (0.41–1.83)	0.70	2.04 (1.06–3.93)	0.033*	2.07 (1.22–3.53)	0.007*
Arterial injury	2.91 (1.51–5.60)	0.001*	1.90 (0.70–5.15)	0.21	3.11 (1.41–6.84)	0.005*	0.63 (0.33–1.22)	0.17	1.21 (0.69–2.14)	0.83
Flap type (muscle vs. FC)	0.44 (0.19–1.07)	0.07	0.55 (0.15–2.00)	0.36	0.44 (0.14–1.33)	0.15	2.49 (1.23–5.03)	0.011*	1.56 (0.84–2.94)	0.16
≤3 days (vs. 4–9 days)	0.83 (0.39–1.74)	0.62	0.58 (0.19–1.81)	0.35	1.05 (0.43–2.58)	0.92	0.89 (0.40–1.99)	0.77	0.57 (0.30–1.07)	0.081
4–9 days (vs. 10–90 days)	0.53 (0.26–1.10)	0.087	0.29 (0.10–0.86)	0.025*	0.90 (0.37–2.20)	0.82	0.78 (0.36–1.70)	0.17	0.37 (0.20–0.70)	0.002*
≤3 days (vs. 10–90 days)	0.74 (0.36–1.54)	0.42	0.52 (0.18–1.54)	0.24	0.97 (0.40–2.36)	0.95	0.87 (0.39–1.94)	0.73	0.49 (0.26–0.91)	0.024*
<10 days (vs. 10–90 days)	0.65 (0.36–1.18)	0.16	0.43 (0.17–1.07)	0.07	0.93 (0.45–1.93)	0.85	0.93 (0.45–1.93)	0.85	0.49 (0.29–0.82)	0.007*

FC, fasciocutaneous.

*Statistically significant.

more urgent attention or requires transfer to a tertiary limb-salvage center.

Given these practical limitations and the arbitrary nature of Godina’s original timing groups, we sought to determine a more realistic time cutoff for definitive reconstruction without compromising flap outcomes. Our analysis using the receiver operating characteristic curve demonstrated day 10 to be the time point at which flap success decreases. After subdividing the 4- to 90-day group to 4 to 9 days versus 10 to 90 days and comparing outcomes to the less than or equal to 3-day group, we demonstrated no increase in flap failures or complications for flaps performed 4 to 9 days after reconstruction compared to the less than or equal to 3-day group. However, flaps performed 10 to 90 days after injury did demonstrate increased total flap failures and major complications compared with those performed within 3 days. These findings provide robust evidence that the safe “early” period of reconstruction can be extended to within 10 days of injury. Other studies have compared outcomes according to different periods (Table 6).^{1,3,8–14} A retrospective review by Francel et al. of 72 patients with Gustilo grade IIIB lower extremity fractures demonstrated fewer major complications and decreased time to bony union when performed within 15 days of injury compared to when performed 15 to 30 days and more than 30 days after injury.⁹ In contrast, Starnes-Roubaud et al. found no difference in flap failure, osteomyelitis, or bony union between lower extremity free flaps performed within 15 days compared to more than 15 days after injury.¹⁰ Other studies that expanded the acute period even further demonstrated no significant difference in flap complications. Kolker et al. compared reconstructions for below-knee lower extremity injuries performed within 21 days versus 22 to 60 days and more than 60 days, with no significant differences in flap complications.¹¹ Similarly, Hill et al. demonstrated no differences for reconstructions performed within 30 days compared to those performed 31 to 90 days and more than 90 days after injury.¹² Ultimately, these studies were not only underpowered, they also reflect the relative discrepancy in the literature regarding the definition of “early” reconstruction, encompassing a wide period of up to 30 days.¹³ Our study is the first to directly compare the timing groups in the context of the original Godina cohorts and to provide a specific and practical modification to his paradigm with the potential to impact the decision on timing of reconstruction.

Table 6. Articles on Timing in Lower Extremity Reconstruction

Reference	Study Design	No. of Patients	Outcomes Assessed	Reconstruction Criteria	Timing Windows	Conclusion
Byrd et al., 1985 ⁸	Prospective	191	Flap failure, amputation rate, osteomyelitis, time to bony union, length of stay, time to closure	Open tibial fractures (type I–IV)	Acute, 1–5 days; subacute, 1–6 wk; chronic, >6 wk	Acute best for all outcomes
Godina, 1986 ¹	Retrospective	532	Flap failure, infections, time to bony union, length of stay	Lower extremity trauma	Early, <72 hr; delayed, 72 hr–3 mo; late, >3 mo	Acute best for all outcomes
Francel et al., 1992 ⁹	Retrospective	72	Flap failure, reoperations, osteomyelitis, SSI, length of stay, time to bony union	Gustilo grade IIIB injuries	<15 days, 15–30 days, >30 days	<15-day group: fewer flap failures and reoperations, decreased LOS and time to bony union
Kolker et al., 1997 ¹¹	Retrospective	451	Flap failure, reoperation	Below-knee injuries	Acute, <22 days; subacute, 22–60 days; chronic, >60 days	No difference in outcomes
Karanas et al., 2008 ⁵	Retrospective	14	Flap failure, osteomyelitis	Lower extremity trauma	All >72 hr	No flap loss in 14 patients
Hill et al., 2013 ¹²	Retrospective	60	Flap failure, reoperation, SSI	Lower extremity trauma	<30 days; 31–90 days; >91 days	No significant difference in outcomes; trend toward lower rates of failure among >91-day group
Raju et al., 2014 ¹⁴	Retrospective	50	Flap failure, reoperation, infection	Lower extremity trauma (all received débridement, fracture stabilization, NPWT before flap)	1, 2, 3, 4, 5, 6, and 7 wk	No difference in outcomes
Bellidenty et al., 2014 ¹³	Retrospective	89	Flap failure, osteomyelitis	Lower extremity trauma (emergency Gustilo grade IIIB injuries vs. delayed cases referred to center for coverage)	Emergency; delayed	Lower failure and infection rates in “emergency” group, increased in delayed group
Starnes-Roubaud et al., 2015 ¹⁰	Retrospective	51	Flap failure, osteomyelitis, bony union, ambulation	Lower extremity trauma	<15 days, >15 days	No difference in outcomes

SSI, surgical-site infection; LOS, length of stay; NPWT, negative-pressure wound therapy.

Similar to Godina's landmark study, our free flap outcomes demonstrated a learning curve, with significantly higher rates of major complication for those performed within the first two decades compared with those performed in the latter two decades, and thus our multivariate analysis was designed to control for this potentially confounding variable. In addition, these two eras of reconstruction also roughly coincided with the introduction of negative-pressure wound therapy at our institution in 1997. Several studies have highlighted the potentially beneficial role of negative-pressure wound therapy in improving the safety of delayed reconstruction.¹⁴⁻¹⁷ Given the well-delineated benefits of negative-pressure wound therapy on wound management, we can potentially refer its use in our cohort as a contributing factor for prolonging the initial safe period of reconstruction from 3 days to 10 days.¹⁸⁻²⁰ However, unfortunately, the use of negative-pressure wound therapy on perioperative flap outcomes was unable to be directly examined in our study because of inconsistent documentation of its use; instead, we were forced to use era of reconstruction as a proxy to control for its possible confounding nature. Although it is possible that negative-pressure wound therapy can temporize lower extremity wounds and allow for reliable flap coverage after the 10-day window, we provide definitive evidence for this time cutoff irrespective of negative-pressure wound therapy use.

There may be several benefits to extending this acute period from 3 days to 10 days. In managing any traumatic wound, adequate débridement to a clean, healthy wound bed is essential before reconstruction.^{21,22} Thus, with an extra week, reconstructive surgeons can afford to stage reconstruction and perform serial débridement before flap coverage, if necessary, particularly in the setting of a highly contaminated wound. One consideration when critically evaluating our results is that there may be some element of selection bias within our cohort, with more severe injuries (i.e., those with higher degrees of contamination) being repaired in the delayed fashion to allow for adequate preoperative débridement. In addition, although vascular intervention at the time of lower extremity free flap transfer has been shown to be safely performed in the peripheral vascular disease and diabetic population, there are few data regarding timing in the trauma population (i.e., in patients with Gustilo grade IIIC fracture).²³ Given the risks of significant tissue edema and reperfusion injury after revascularization, delaying free

flap reconstruction beyond the 72-hour window is likely safest and preferred in this group.²⁴

As such, in a multiteam approach to treatment of traumatic lower extremity injuries, lengthening the time before safe soft-tissue coverage can facilitate a comprehensive treatment plan and ensure the availability of all team members with individual expertise (e.g., microsurgical, orthopedic, vascular). Nonetheless, increased costs attributable to extended hospital stay must be balanced with timing of safe coverage, although patients can be discharged with negative-pressure wound therapy and readmitted for definitive reconstruction if necessary.

Because of the retrospective nature of this study, there are inherent limitations. In particular, our data were limited to the perioperative period and free flap outcomes during the index hospitalization. Unfortunately, documentation related to long-term outcomes was not consistently available, and we were unable to determine the incidence of postoperative infection, bony union, and limb loss. In addition, the clinical factors resulting in the observed time-to-coverage period for each patient were not reliably discernible and preclude further insight into the reconstructive timing decision. Additional factors such as the presence of infection at the time of reconstruction were also not available, and the impact of these variables on reconstructive outcomes would likely prove helpful in guiding surgical decision-making moving forward.

CONCLUSIONS

Based on Marko Godina's original work, microsurgical reconstruction within 3 days of lower extremity trauma has long been advocated as the gold standard. Our results build on his findings and provide evidence that the safe period of early soft-tissue coverage can be extended to within 10 days of injury. Given that immediate free flap coverage may not be feasible in every clinical scenario, this extended cutoff provides a more realistic period to undertake reconstruction.

Z-Hye Lee, M.D.

Hansjörg Wyss Department of Plastic Surgery
New York University Langone Health
305 East 33rd Street, Lower Level
New York, N.Y. 10016
z-hye.lee@med.nyu.edu
Instagram: @zlee74

REFERENCES

1. Godina M. Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities. *Plast Reconstr Surg.* 1986;78:285-292.

2. Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G Jr, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: A prospective randomized study. *J Orthop Trauma* 2009;23:552–557.
3. Karanas YL, Nigriny J, Chang J. The timing of microsurgical reconstruction in lower extremity trauma. *Microsurgery* 2008;28:632–634.
4. Christy MR, Lipschitz A, Rodriguez E, Chopra K, Yuan N. Early postoperative outcomes associated with the anterolateral thigh flap in Gustilo IIIB fractures of the lower extremity. *Ann Plast Surg*. 2014;72:80–83.
5. Olesen UK, Juul R, Bonde CT, et al. A review of forty five open tibial fractures covered with free flaps: Analysis of complications, microbiology and prognostic factors. *Int Orthop*. 2015;39:1159–1166.
6. Hertel R, Lambert SM, Müller S, Ballmer FT, Ganz R. On the timing of soft-tissue reconstruction for open fractures of the lower leg. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1999;119:7–12.
7. Haykal S, Roy M, Patel A. Meta-analysis of timing for microsurgical free-flap reconstruction for lower limb injury: Evaluation of the Godina principles. *J Reconstr Microsurg*. 2018;34:277–292.
8. Byrd HS, Spicer TE, Cierney G III. Management of open tibial fractures. *Plast Reconstr Surg*. 1985;76:719–730.
9. Francel TJ, Vander Kolk CA, Hoopes JE, Manson PN, Yaremchuk MJ. Microvascular soft-tissue transplantation for reconstruction of acute open tibial fractures: Timing of coverage and long-term functional results. *Plast Reconstr Surg*. 1992;89:478–487; discussion 488–489.
10. Starnes-Roubaud MJ, Peric M, Chowdry F, et al. Microsurgical lower extremity reconstruction in the subacute period: A safe alternative. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015;3:e449.
11. Kolker AR, Kasabian AK, Karp NS, Gottlieb JJ. Fate of free flap microanastomosis distal to the zone of injury in lower extremity trauma. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99:1068–1073.
12. Hill JB, Vogel JE, Sexton KW, Guillaumondegui OD, Corral GA, Shack RB. Re-evaluating the paradigm of early free flap coverage in lower extremity trauma. *Microsurgery* 2013;33:9–13.
13. Bellidenty L, Chastel R, Pluvy I, Pauchot J, Tropet Y. Emergency free flap in reconstruction of the lower limb: Thirty-five years of experience (in French). *Ann Chir Plast Esthet*. 2014;59:35–41.
14. Raju A, Ooi A, Ong YS, Tan BK. Traumatic lower limb injury and microsurgical free flap reconstruction with the use of negative pressure wound therapy: Is timing crucial? *J Reconstr Microsurg*. 2014;30:427–430.
15. Liu DS, Sofiadellis F, Ashton M, MacGill K, Webb A. Early soft tissue coverage and negative pressure wound therapy optimises patient outcomes in lower limb trauma. *Injury* 2012;43:772–778.
16. Rinker B, Amspacher JC, Wilson PC, Vasconez HC. Subatmospheric pressure dressing as a bridge to free tissue transfer in the treatment of open tibia fractures. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121:1664–1673.
17. Morykwas MJ, Argenta LC. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment. Clinical experience. *Ann Plast Surg*. 1997;38:563–577.
18. Hou Z, Irgit K, Strohecker KA, et al. Delayed flap reconstruction with vacuum-assisted closure management of the open IIIB tibial fracture. *J Trauma* 2011;71:1705–1708.
19. Steiert AE, Gohritz A, Schreiber TC, Krettek C, Vogt PM. Delayed flap coverage of open extremity fractures after previous vacuum-assisted closure (VAC) therapy: Worse or worth? *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62:675–683.
20. Stannard JP, Singanamala N, Volgas DA. Fix and flap in the era of vacuum suction devices: What do we know in terms of evidence based medicine? *Injury* 2010;41:780–786.
21. Yaremchuk MJ, Brumback RJ, Manson PN, Burgess AR, Poka A, Weiland AJ. Acute and definitive management of traumatic osteocutaneous defects of the lower extremity. *Plast Reconstr Surg*. 1987;80:1–14.
22. Francel TJ, Vander Kolk CA, Hoopes JE, Manson PN, Yaremchuk MJ. Microvascular soft-tissue transplantation for reconstruction of acute open tibial fractures: Timing of coverage and long-term functional results. *Plast Reconstr Surg*. 1992;89:478–487; discussion 488–489.
23. Chou C, Kuo PJ, Chen YC, et al. Combination of vascular intervention surgery and free tissue transfer for critical diabetic limb salvage. *Ann Plast Surg*. 2016;77(Suppl 1):S16–S21.
24. Fufa DT, Lin CH, Lin YT, Hsu CC, Lin CH. Survival and secondary surgery following lower extremity replantation. *J Reconstr Microsurg*. 2014;30:419–426.