

MİKROCERRAHİ VE ANESTEZİ

*Yalçın KÜLAHÇI, **Mehmet BOZKURT, ***Hüseyin ŞEN, ****Fatih ZOR, *****Şafak EKİNCİ, *FatihUYGUR, *Celalettin SEVER, **Emin KAPİ, *Haluk DUMAN

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Servisi ve Yanık Merkezi, İstanbul

**Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı ve Yanık Merkezi, Diyarbakır

***Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Servisi, İstanbul

****Gülhane Askeri Tıp Akademisi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı ve Yanık Merkezi, Ankara

*****Gümüşsuyu Asker Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Servisi, İstanbul

ÖZET

Serbest fleplerin rekonstrüktif cerrahide kullanımları yumuşak ve kemik doku onarımlarına yeni bir boyut kazandırmıştır. Serbest flep operasyonları oldukça uzun sürebilen operasyonlardır ve cerrahi ekibin becerisi yanında hastaya uygulanacak anestezi yöntemi de oldukça önem arz etmektedir. Ancak mikrocerrahide hangi anestezi tekniği ve anestetik ajanların kullanımının daha uygun olduğu konusunda halen tartışmalar devam etmektedir. Bu çalışmadaki amacımız cerrah ve anestezi uzmanları tarafından yapılan çalışmaları gözden geçirmek ve mikrocerrahi ve anestezi konusunda gelecekteki çalışmalar açısından araştırmacılara yeni hedefler göstermektir.

Anahtar Kelimeler: Mikrocerrahi, Anestezi

MICROSURGERY AND ANESTHESIA

ABSTRACT

In reconstructive microsurgery the use of free flap techniques has brought a new dimension to the repair of soft and bone tissue defects. The free-flap procedure is time-consuming and requires special skills of the surgical team as well as adequately controlled anesthesia in patients. However there are still arguments in decision making of optimal anesthesia techniques and anesthetics in microsurgery. The aim of this article is to review the topic from the surgeon and anesthesiologist point of view and expand the researchers' horizons for future research in microsurgery and anesthesia.

Keywords: Microsurgery, Anesthesia

GİRİŞ

Plastik ve rekonstrüktif cerrahide, çeşitli travma ya da malign tümörlerin cerrahisi sonucunda oluşan doku defektlerinin onarımı için, flepler yaygın olarak kullanılmaktadır. Mikrocerrahi operasyonlarda operasyonun başarısını, hastanın yaşı, genel durumu, operatörün cerrahi başarısı gibi birçok faktörler yanında uygulanan anestezi seçimi de başlı başına etkilemektedir. Yapılan girişimlerde cerrahi teknik ne denli usulüne uygun yapılırsa yapılırsa, bu girişimin başarısı için yeterli olmayabilir. Bu nedenle uygulanan anestezi tekniğinin, hastanın sistemik durumunun ve postoperatif takibinin de önemi yadsınmaz.¹

Özellikle son 20 yılda, cerrahi tekniklerde büyük gelişmeler olmasına karşın, hipoperfüzyon, flep cerrahisinde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Bundan dolayı, flep cerrahisi için optimal anestezi tekniği ve anestetik ajanların seçimi konusunda halen tartışmalar devam etmektedir.^{1,2,3} Uygulanan anestezi şeklinin, transfer edilen dokuya olan sistemik ve bölgesel kan akımını etkilediği bilinen bir gerçektir. Bu nedenle anestezi seçiminde öncelikle vazospazmı engelleyecek ve kan akımını artıracak anestezi yönteminin seçilmesi önemlidir. İnhalasyon anestezisi, total intravenöz anestezi, regional anestezi veya bunların kombinasyonları, yapılacak cerrahi işlemin türüne ve süresine uygun olarak seçilmelidir.

Mikrocerrahi operasyonlar genellikle uzun süren uygulamalardır ve bu tür operasyonlarda öncelikle

inhalasyon anestezisi tercih edilmektedir. Ancak, inhalasyon anestezisi ile birlikte spinal ya da epidural anestezi de tercih edilebilir. Bu yöntemlerin kombinasyonu ile hem analjezik etkilerinden hem de sempatik blokaj sonucu periferik vazodilatasyon ve kan akımını artırıcı etkilerinden faydalanılmaktadır.^{4,5,6,7}

Farklı anestezi yöntem ve ajanlarının, serbest fleplerin kan akımları ya da sonuçları üzerine olan etkileri konusunda gerek klinik gerekse deneysel çalışma sayısı oldukça sınırlıdır ve tam anlamıyla üzerinde fikir birliğine varılmış bir görüş bulunmamaktadır.^{1,2,4-23} Bu çalışmadaki amacımız literatür bilgisi ve tecrübelerimiz ışığında, anestezi uzmanları ve mikrocerrahi ile uğraşan cerrahlar açısından konuyu incelemek ve gelecekteki araştırmalara temel oluşturabilecek ve hala aydınlatılmayı bekleyen konuları, bu konuda çalışmak isteyen araştırmacılarla paylaşmaktır.

Serbest Fleplerle Kan Akımını Etkileyen Faktörler

Hastaya uygun sistemik arteriyel basıncın korunması flep yaşamı açısından oldukça önemlidir. Cerrahi tekniklerdeki büyük gelişmelere rağmen, serbest flepler en tecrübeli ellerde dahi başarısız olabilmektedir. Serbest fleplerdeki kan akımının cerrahiden sonraki ilk 6-12 saatte cerrahi öncesindeki değerinin yarısına kadar düştüğü gösterilmiştir. Dolayısıyla kan akımındaki daha ileri düzeydeki bir azalma flepdeki iskemiye daha da kötüleştirebilir. Hidrodinami kurallarındanda

hatırlanacağı üzere kan akımı damar yarıçapının⁴ kuvveti ile ilişkilidir. Bu pratikte, vasküler rezistansda küçük bir yükseliş olduğunda, kan akımında büyük bir düşüşe sebep olacağı anlamına gelmektedir.²⁴

Aşırı hemodilüsyona bağlı olarak eğer flep önemli derecede ödemli ise flepteki kan akımı arteryel ve venöz anastomozlar açık olsa bile yetersiz olabilmektedir.²⁵

Her ne kadar deneysel ya da klinik olarak yeterli çalışma bulunmasa da hipervolemik hemodilüsyon normal dokularda, serbest fleplerde ve replantasyonlarda kan akımını artırmaktadır. Sigurdsson ve arkadaşları mikrocerrahi operasyon uygulanan hastalarda hipervolemik hemodilüsyon oluşturarak lazer dopler ile normal derideki, kasdaki ve deri ve kas fleplerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Sonuçta kan akımı, normal deri ve kas dokuda %50, kas flebinde %20-30 civarında artarken deri flebinde büyük bir değişiklik olmadığını bulmuşlardır.²

Cerrahi operasyonlar sırasında hipervolemik hemodilüsyonun cerrahi dışı sızma tarzındaki kanamaları artırdığı bilinmektedir. Bu tür kanamaları en aza indirilebilmek için istemli hipotansiyon ve periferik vazodilatasyon önerilmiştir. Böylece yaygın malign tümör cerrahisi, lenf nod diseksiyonu, uzun süren yara debrütmanları ve büyük musküllökütan fleplerin kaldırılması sırasındaki kan kaybı en aza indirilebilir. Kontrollü hipotansiyon en iyi şekilde izofluranla yapılan genel anestezi ile kombine edilen epidural ya da subdural anestezi ile sağlanabilir. Daha hipotansif bir etki isteniyorsa sodyum nitroprusid infüzyonu yapılabilir.² Mikrocerrahide normovolemik (izovolemik) hemodilüsyon, hipervolemik hemodilüsyona alternatif olabilir. Çünkü normovolemik hemodilüsyon sirkülasyona daha az yük getirmekte ve daha iyi tolere edilebilmektedir. Bu özellikle, sirkülatuar volümde artışı tolere edemeyen kardiyak sorunlu hastalar açısından önemlidir. Ayrıca normovolemik hemodilüsyonda daha az homolog kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulur. Buna ek olarak kan akışkanlığı ve doku perfüzyonu üzerinde düzenleyici etkisi vardır. Normovolemik hemodilüsyonda hematokrit değeri %25' in üzerinde tutulabilmekte ve dilüsyon koagülopatisi gibi hemostaz üzerine istenmeyen kötü etkiler oluşmamaktadır. Genel kabul edilen görüşe göre mikrocerrahide orta dereceli bir hemodilüsyonla birlikte hematokritin %30-%35 arasında tutulması tavsiye edilmektedir.^{2,26,27} Menger ve arkadaşları hamsterlerde yaptıkları çalışmada %30 hematokrit seviyesi ile birlikteki izovolemik hemodilüsyonun iskemik kaslardaki reperfüzyon injurisini önemli derecede azalttığını bulmuşlardır.²⁸ Barker ve arkadaşları dekstran ve hidroksietil starch'la izovolemik hemodilüsyon oluşturdukları mice'larda deri fleplerinde kapiller kan akımını invivo mikroskopi kullanarak monitörize etmişlerdir. Yazarlar kontrol grubu ile kıyasladıklarında açık kapiller sayısında önemli derecede artış ve doku nekrozu miktarında önemli derecede azalma göstermişlerdir.²⁹ Jakubowski ve arkadaşları dekstran 40'ın mikrosirkülasyonu düzenlemede oldukça faydalı etkilerini bildirmişlerdir.³⁰

Hipotermi, hipovolemi ve ağrı sonucu oluşan vazokonstriksiyonun flep kan akımında azalmaya neden olacağı mutlaka unutulmaması gereken bir konudur. Yine, hiperventilasyonla birlikteki respiratuvar

alkaloz, kardiyak outputta azalmaya ve periferik vazokonstriksiyona neden olur. Hipoventilasyonla birlikte respiratuvar asidoz ise, eritrosit deformabilitesinde azalma ve katekolamin salınımında artışla sonuçlanır.^{2,7} Hiperoksik ventilasyon, plazmada oksijen çözülmesini, arteryel oksijen miktarını ve doku oksijenasyonunu (doku PO₂' si) artırmaktadır. Ancak bunun kliniği pozitif olarak etkilediğine dair bir kanıt yoktur. Hiperoksik ventilasyonla birlikte doku PO₂ sinin artmasını takiben, oluşan vazokonstriksiyon sonucu doku perfüzyonu azalır. Muhtemel neden hiperoksinin, vazokonstriksiyon ve fonksiyonel kapiller yoğunlukta azalmaya neden olmasıdır.³¹⁻³³

Tsai ve arkadaşlarının intravital mikroskopta yaptıkları çalışmada, hiperoksik ventilasyonun arterioller vazokonstriksiyona, mikrovasküler akımın azalmasına ve fonksiyonel kapiller yoğunlukta önemli derecede azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir. Fonksiyonel kapiller yoğunlukta azalma, doku oksijen dağıtımının azalmasına neden olur.³³

Rejyonel anestezide, genel anestezideki respiratuvar komplikasyonlara rastlanmaz ancak, rejyonel anestezi her hasta ve her mikrocerrahi operasyon için uygun değildir. Bazı hastalarda supin pozisyonunda yatmalarından dolayı öksürük problemi gelişebilir ya da eğer hasta sedatize hipoksi gelişebilir ve flepde iskemiyeye neden olabilir. Kronik havayolu obstrüksiyonu olan bu tür hastalarda sevofluranın bronkodilatör etkisinden yararlanılarak genel anestezi ile opere edilebilirler.³⁴ Diabet, cerrahi yapılan hastalarda perioperatif morbiditeyi artıran bir faktördür. Rejyonel anestezinin diabetik hastalar açısından çeşitli avantajları vardır. Örneğin, rejyonel anestezi sırasında şuur açıktır ve hipoglisemik semptomlar kolayca fark edilebilir ve daha erken dönemde oral alıma geçilebilir.²⁶ Ancak diabetik hastalarda spinal ve epidural anestezinin dezavantajları da vardır. Otonomik nöropatisi olan bu hastalarda hipotansiyon oluşabilir ve rejyonel anestezi diabetik nöropatinin daha da kötüleşmesine neden olabilir. Ayrıca oluşabilecek bu hipotansiyon serbest fleplerin kan akımının bozulmasına neden olabilir. Akut ve kronik hiperglisemi durumunda vasküler komplikasyonlar oluşabilir, vasküler yataktan sızma meydana gelerek dokuda ödem oluşur.³⁵ Oluşan bu doku ödemi ekstravasküler basıncı artırarak serbest fleplerin damar genişlikleri üzerinde ters etki yapar. Dikkatli şeker takibi metabolik bozuklukları en aza indirebilmek ve serbest fleplerin optimal kan akımını sürdürebilmesi için esastır. Genel ve rejyonel anestezinin her ikisinde değişik derecelerde perioperatif hipotermiyeye sebep olarak, homotermik sistemin etkinliğini etkilediği bilinmektedir.³⁶ Mikrocerrahi sırasında ve sonrasında ısı regülasyonu oldukça önemlidir. Hipotermi periferik vazokonstriksiyonun en önemli sebebidir. Hipotermi aynı zamanda eritrosit ve platelet agregasyonu ile birlikte hematokrit ve plazma vizkozitesinde artmaya neden olur. Pratik olarak bütün operasyon boyunca vücut koru ısısını normal limitlerde sürdürebilmek oldukça zordur. Bu konudaki hedef, ısının bazal seviyeden 0.5 veya 1°C den daha fazla düşmesini önlemek olmalıdır.²

Rejyonel anestezi, genel anesteziden farklı olarak, ısının vücut merkezinden periferik yayılmasına neden olur ve vücut sıcaklığının regülasyonunu önemli

derecede bozabilir. Ayrıca rejyonel anestezi sırasında gelişebilecek bir titreme durumu engellenemez.^{37,38} Bilindiği gibi titreme oksijen tüketimini artırır, periferik vazokonstriksiyona sebep olur ve serbest fleplerdeki kan akımını düşürür. Bu şekildeki bir titreme durumu petidin, klonidin gibi ajanlarla ve ayrıca dışarıdan ısıtma ile azaltılır. Yine uzun süren cerrahi ve anesteziyelerden sonra gelişecek hipotermi tedavisi sedasyon gerekebilir. Değişik sedatif ajanlar arasında, deksmedetomidin özel bir yere sahiptir. Son zamanlarda yapılmış bir çalışmada deksmedetomidinin flep mikrosirkülasyonunu koruduğu gösterilmiştir.³⁹

Çeşitli yazarlar mikrocerrahide yüksek kardiak output sağlayabilmek için CVP yi basal değerinin 2 mmHg üzerinde tutmak gerektiğini bildirmişlerdir. Bazı yazarlar ise özellikle genç ve sağlıklı hastalarda sıvı dengesinin klinik gözlemlerle ayarlanabileceğini, dolayısıyla bütün hastalara santral venöz kateter takılmasının gereksiz olduğunu savunmaktadırlar. Ancak eğer büyük bir cerrahi yapılacaksa, hasta iyi durumda değilse ve anesteziistin mikrocerrahi tecrübesi az ise CVP monitörizasyonunun önemli olduğu da unutulmamalıdır.^{2,6} İnfüzyon volumü esas olarak CVP yi 15-20 cm H₂O seviyesinde tutacak şekilde, ikincil olarak da en az 100ml/saat idrar çıkışı sağlayacak şekilde ayarlanması tavsiye edilmiştir. İnfüzyon sırasında kristalloid/kolloid oranının 3:1 olarak kullanılabilmesi bildirilmişse de herhangi bir ödem belirtisi oluştuğunda bu oran 3:2 olarak değiştirilebilir.³⁰ Farmakolojik olarak vazodilatasyon yapmaktansa normal ya da hafifçe hipovolemik ya da hiperdinamik sirkülasyonun tercih edilebilir. Bu da kristalloid ve kolloidlerin bol miktarda infüzyonu, vücut ısısının sıkı kontrolü (vücut kor ısısını minimum 36°C de tutulmalı) ve analjezi ağırlıklı anestezi ile sağlanabilir.

Unutulmaması gereken en önemli nokta, sempatik sistem bir kez aktive olduğunda bunun farmakolojik olarak geriye çevrilmesi ya da kontrolü oldukça zor ya da imkansızdır. Dolayısıyla ağrı, ısı ve sirkülatuar hemodinamiklere dikkat etmek flep dolaşımının güvenliği açısından önemlidir.³⁰

MİKROCERRAHİDE GENEL ANESTEZİ

A-İNHALASYON ANESTEZİSİ

İnhalasyon anestezi, flep cerrahisinde uzun süren operasyonlarda tercih edilen bir anestezi yöntemidir. İnhalasyon anestezi, hasta stabilitesi, hava yolu bütünlüğü sağlama, ventilasyonun fizyolojik koşullara uygun olarak sürdürülebilmesi, kontrolünün kolay olması, anestetik maddenin konsantrasyonunun monitörize edilerek hassas şekilde kontrolü ve anestezi seviyesinin hızlı şekilde değiştirilmesine imkan vermesi, maliyet ve hızlı uyanma gibi çeşitli avantajları nedeniyle tercih edilen anestezi şeklidir.^{10,14}

İnhalasyon anestezi sırasında cerrahiye endokrin ve metabolik yanıtın baskılanmadığı, cerrahi stimülüsün hipotalamo-hipofizer sistemi harekete geçirdiği, katekolaminlerin, ACTH, kortizol gibi hormonların ve kan şekerini artırdığı bilinmektedir. İnhalasyon anestesiden sonra kusma, ajitasyon ve titreme gibi yan etkiler gelişebilmektedir. Katekolaminlerin artışı vazospazma ve kan akımında azalmaya neden olmaktadır. Ayrıca, mikrocerrahi operasyonlarında,

yeterli hacim replasmanı sağlanmadığı durumlarda ise katekolaminlerin, vazospazm üzerine olan etkileri daha da artmaktadır.^{9,11,14}

Çeşitli avantajlarından dolayı, flep cerrahisinde en çok tercih edilen inhalasyon anestezi ajanı izofloran'dır.^{11,14} Halotan, hepatotoksik olması nedeniyle, enfloran ise flor içermesi nedeniyle uzun süreli flep cerrahilerinde tercih edilmemektedirler. İzofloran ise halojenli bir eterdir ve enfloran'ın izomeridir. İzofloran kanda çözünürlüğü düşük olmasından dolayı daha çabuk induksiyon yapmakta ve çizgili kasları halotandan daha fazla gevşetmektedir. İzofloran ayrıca, mikrocerrahi operasyonlarda hızlı derlenme, yeterli periferik vazodilatasyon oluşturmaması, özel organ toksitesi olmaması, kardiak outputu azaltması, serebral kan akımını artırması ve renal kan akımını koruması gibi özellikleri nedeni ile tercih edilecek en uygun ajanlardan biridir. İzofloran'ın bu sistemik vazodilatasyon etkisi nedeniyle, hipovolemik hastalarda, hiperdinamik sirkülasyonun devam ettirilmesi özellikle tavsiye edilir. Nitröz oksit (N₂O) mikrocerrahi sırasında sıklıkla kullanılmaktadır. İzofloran N₂O / O₂ veya hava / O₂ içinde verilebilir. N₂O'ya uzun süre süre maruz kalmak kemik iliği süpresyonu, lökopeni, aplastik anemi, DNA sentez bozukluklarına yol açabileceğinden, hava / O₂ içinde İzofloranın opioidlerle kombinasyonu daha iyi bir seçimdir. Kemik iliği depresan etkisi olmakla birlikte bu geri döndürülebilir bir etkidir ve nitröz oksidin rutin kullanımına bir engel değildir.¹⁴ Yine anestezinin başlangıç periodunda gerektiği durumlarda enfloran ve halotani vaporize etmek için de nitröz oksit ve oksijen 70:30 oranında kullanılabilir. Başlangıçta inhalasyon anestetiklerini desteklemek sonrasında da replase etmek amacıyla fentanil, morfin ve/veya ketamin kullanılabilir. Yine operasyonun ilerleyen evrelerinde, inhalasyon anestetiklerine uzun süreli maruz kalmayı önlemek amacıyla alfaksalone ve alfadolone asetat infüzyon şeklinde kullanılabilir. Gerektiğinde ve pratik olarak mümkün olduğunda 24 saat epidural blok kullanılabilir.³⁰ Jakobowski ve arkadaşları mikrocerrahi operasyon sonrası erken bir sekonder girişim gerektiren durumlarda rejyonel anestezinin önemini vurgulamışlardır. Yazarların mikrocerrahi sonrası revizyona alınan bir olgularında, iki gün içinde 24 saat genel anestezi verilme zorunda kalınmış ve bu olguda ARDS gelişmiş ve flep başarısız olmuştur.³⁰ İnhalasyon anestetiklerin serbest fleplerde kan akımına ve mikrosirkülasyona olan etkisi hala tam olarak bilinmemektedir.^{2,40}

Sigurdsson ve arkadaşları domuzlarda deri flepleri üzerinde yaptıkları çalışmada, normovolemik ve ayrıca %15 kan kaybıyla birlikteki hipovolemi durumunda bile izofloranın deri fleplerindeki kan akımını iyi yönde etkilediğini bulmuşlardır. Bunun tam tersi halotan ise aynı modelde kan akımında önemli derecede azalmaya neden olmuştur.^{1,2} Kuzsa ve arkadaşlarının rat kremaster kas flebi modelinde, halotan ve izofloranın mikrosirkülatuar seviyedeki etkilerini karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada, halotanın isoflorana oranla fonksiyonel kapiller perfüzyonunda daha fazla artışa ve daha az lökosit yuvarlanma ve yapışmasına sebep olduğunu saptamışlardır.⁹

Sevofluranla kapiller filtrasyon katsayısını düşürmektedir. Sevofluran intravenöz anestetiklerle

örneğin propofolle kıyaslandığında plazmanın interstisyel mesafeye ekstravazasyonunu azalttığı ve böylece doku ödemi sınırlandırarak mikrosirkülasyon üzerinde daha yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir.⁴¹ Kapiller filtrasyon katsayısının düşmesinin anlamı, özellikle postoperatif 1. günde sıvı intravenöz olarak verildiğinde doku ödeminin daha az bir olasılıkla meydana gelmesi demektir. İnhalasyon anestetiklerin iskemi-reperfüzyon hasarının değişik mekanizmalarındaki yararlı etkileri birçok deneysel çalışmada gösterilmiştir.^{40,42} Örneğin sevofluran, iskemi-reperfüzyon hasarına karşı edotel hücrelerini koruyucu etki göstermektedir.⁴³

İzofluran, dezfluran ve sevofluran total periferik rezistansı düşürerek kan basıncını düşürürler ve sonuçta kardiyak outputun aynı şekilde kalmasını sağlarlar (aynı zamanda miyokard kontraktilesini de deprese ederler). Anestezi sırasında, bu ajanlar kalp hızı ve kan basıncını eşit şekilde etkilerler. Dezfluran, inspirasyon konsantrasyonu hızlı bir şekilde %6'nın üzerine yükseltirse nabız hızı ve kan basıncını geçici bir süre artırır.^{44,46}

Tek başına hiçbir anestetik ajan ideal anestezi sağlamamaktadır. Anestetiklerin kombinasyonu ile yapılan anestezi ise ideale daha yakın olmaktadır. Opioidler sıklıkla genel anesteziye adjuvan olarak kullanılmaktadır. Bunlar entübasyon ve cerrahi stimulusa olan hemodinamik cevabı en aza indirirler, gereken genel anestetik miktarını azaltırlar ve erken postoperatif dönemde analjezi sağlarlar.

Eğer kombine rejyonel ve genel anestezi kullanılırsa, intravenöz opioid ve non-depolarize kas gevşeticiler sadece operasyonun başlangıcında ve ventilatördeki ihtiyaç açısından gereklidirler. Genel anestezi tek başına kullanılacaksa non-depolarize kas gevşeticiler sıklıkla kullanılırlar. Bu durumda histamin serbestleştirme ve sempatolitik etkisi en az olan vekuronyum (vecuronium) kullanılabilir. Yine hasta ciddi hipertansiyon hastası ve dolayısıyla periferik vazodilatasyonlu olmadığı takdirde pankuronyum (pancuronium) da mikrocerrahide güvenle kullanılabilir. İzofluran, desfluran, sevofluran ve propofolle yeterli hipnoz sürdürülebilir.^{2,26}

Fentanil, hemodinamik stabilite ve miyokardium iskemik hasara karşı koruma sağlaması nedeniyle mikrocerrahide uygun bir analjeziktir. Remifentanil, çok kısa etkili farmakokinetik profili olan bir intravenöz opioiddir ve fentanilden daha az güçlü bir etki gösterir. Remifentanil; hızlı bir uyanma arzu ediliyorsa, anestetik gereksinimi hızlı bir dalgalanma gösterdiği durumlarda, opioid titrasyonunun zor olduğu durumlarda, ve yüksek doz opioid gerektiren durumlarda oldukça uygun bir ajandır. Remifentanil, arteriyel basıncın hızlı kontrolünü ve sistemik vazodilatasyonu sağladığı ve aynı zamanda hiperdinamik sirkülasyona sürdürdüğü için mikrocerrahide iyi bir seçenektir.⁴⁷

Özellikle geniş malign tümör cerrahileri, lenf nod diseksiyonu ve geniş muskulokütan flep cerrahileri gibi uygulamalarda kan kaybının azaltılması için hipotansif anestezi gerekebilir. Genel anestezi ile kombine edilen epidural ya da spinal anestezi ile hipotansif anestezi sağlanabilir. Sodyum nitroprusid, kardiyak outputu sürdürmesine rağmen, sistemik vasküler rezistansı ve arteriyel basıncı düşürerek serbest flep kan akımında önemli bir azalmaya neden olur.⁴⁸

B- TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)

Son zamanlardaki bazı çalışmalar anestetik tekniğin prone pozisyonda hemodinamik değişkenleri etkileyebileceğini düşündürmektedir. Spinal cerrahi yapılan hastalarda, total intravenöz anestezi (TİVA) ile inhalasyon anestezisi, ortalama arteriyel basınç ve kalp hızı yönünden karşılaştırılmış ve TİVA grubunda arteriyel basınçta daha büyük düşüş görülmüştür.⁴⁹

Başka bir çalışmada hasta prone pozisyona çevrildiğinde kardiyak indekste azalma ve sistemik vasküler rezistansda artış bulunmuştur. Bu değişiklikler TİVA da inhalasyon anestezisinden daha fazla gözlenmiştir.^{50,51} Bozkurt ve arkadaşları sıçan kremaster kas flebinde yaptıkları çalışmada intraperitoneal olarak verilen propofolün inflamatuvar yanıtı olan etkisini araştırmışlardır. Yazarlar propofölü, izofluran (genel anestezi) ile kıyaslamışlar ve sonuçta propofolün uyarılan ve yapışan lökosit sayısında istatistiksel olarak azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir.⁵²

Inhalasyon ve intravenöz anestezinin serbest fleplerin kan akımına olan etkilerinin tam olarak belirlenebilmesi için daha çok klinik ve deneysel çalışmalara ihtiyaç olduğu kesindir.

2- MİKROCERRAHİDE REJYONEL ANESTEZİ

Mikrocerrahi operasyonlarda, brakial pleksus blokajı, epidural ve spinal anestezi gibi rejyonel anestezi teknikleri de kullanılmaktadır. Rejyonel anestezi, sempatik blok oluşturarak, periferik vazospazmı önlemektedir. Ayrıca, derin venöz tromboz oluşma riskini ve intraoperatif kan kaybını azaltır, diafragmatik fonksiyonları düzeltir ve postoperatif dönemde iyileşme ve toparlanma sürecini hızlandırır.

Devamlı pleksus blokajı iyi bir sirkülasyon sağladığı gibi analjezik etkisinden dolayı ek olarak analjezik kullanımını da engeller. Ayrıca simültane sempatik blokaj perfüzyonu artırır ve özellikle replantasyonlar sırasında intraoperatif ya da postoperatif oluşabilecek spazmı önler. Devamlı sempatik blok yapabilmek için kateter yerinde bırakılabilir ve birkaç gün boyunca anestetik solüsyon devamlı ya da aralıklı olarak verilebilir. En sık kullanılan rejyonel blok tekniği devamlı epidural anestezi ve brakial pleksus blokajıdır.^{14,16,26,30,53,56}

Devamlı epidural ya da aksiller pleksus blokajı için operasyon sırasında mepivakin 20ml/mL iyi bir seçenek olarak kullanılabilir. Yeterli bir analjezi ve yeterli kas gevşemesi sağlar. Postoperatif dönemde düşük doz bupivakin 0.625-1.25 mg/mL ise daha iyi bir seçenektir.²

A-EPİDURAL ANESTEZİ

Epidural anestezi birçok cerrahi işlemde tercih edilebilen güvenli ve efektif bir rejyonel anestezi yöntemidir. Anestetik ajanın spinal sinir kökü seviyesine uygulanması ile sempatik blokaj ve vazodilatasyon ortaya çıkmakta ve vazospazmı önlemektedir. Ayrıca epidural narkotiklerin kullanılması mükemmel analjezi sağlanmakta ve sistemik katekolaminlerin salınmasını azaltmaktadır.⁵

Epidural anestezi sonucu oluşan ağrı azalma ve vazodilatasyon, cerrahi işlem boyunca ve erken postoperatif dönemde hem flebe olan kan akımının hem de flebin kendi içindeki kan akımının iyileşmesine neden olmaktadır.⁵

1) Epidural anestezi: Deneysel çalışmalar

Lazar ve arkadaşları, yaptıkları deneysel çalışmada, torasik bölgeden yapılan epidural anestezinin, gastrik tüpün distal kısmındaki mikrovasküler perfüzyonu önemli ölçüde arttırdığını göstermiş ve bu tekniğin rekonstrüktif özofagus cerrahisinde kullanımını önermişlerdir.¹⁷ Demirağ ve arkadaşları ise, akut pankreatit tarafından indüklenen pankreatik hipoperfüzyonunun, epidural anestezi sayesinde azaldığını ayrıca doku hasarını ortadan kaldırdığını göstermişlerdir.¹⁸

2) Epidural-Spinal Anestezi Karşılaştırılması:

Klinik çalışmalar

Literatürde epidural ve spinal anestezi arasındaki farklılıklar da araştırılmıştır. Perhoniemi ve Linko, 20 hastada spinal ve epidural anestezinin alt ekstremitte kan akımına olan etkisini araştırmışlardır. Yazarlar, arteriyel kan akımının spinal anestezi ile kıyaslandığında, epidural anestezide daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Her iki grupta da venöz göllenme izlenmemişlerdir. Ayrıca spinal anesteziyle kıyaslandığında, epidural anestezinin daha yoğun sempatik blokaj yaptığı görülmüştür.¹⁹

B- SPİNAL ANESTEZİ

Bu yöntemde, lokal anestetik ajan, L2 vertebra hizasında subaraknoid aralığa yani serebrospinal sıvı içine enjekte edilmektedir. Böylece hem ön hem de arka köklerde bulunan sinir lifleri bloke edilmektedir. Lokal anestezide duyarlı gama motor aksonlarının blokajıyla kaslarda gevşeme ve T1 ile L2 arasındaki pregangliyonik sempatik liflerde iletimin kesilmesi nedeniyle de kan basıncında belirgin düşme meydana gelebilmektedir. Ayrıca, anestezinin etkisi torakal ve servikal bölgelere de yayılabilmektedir. Bu tür olumsuz etkilerinden dolayı serbest flep cerrahisinde kullanımı oldukça kısıtlıdır.

C) MİKROCERRAHİDE İNHALASYON VE REJYONEL ANESTEZİ YÖNTEMLERİNİN

KOMBİNE KULLANIMI

Uzamış mikrocerrahi operasyonlarında kombine rejional anestezinin inhalasyon anestezisine alternatif olabileceği bir gerçektir ve bu kombinasyonun etkinliği yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. İnhalasyon anestezisiyle kombine edilen epidural anestezi, alt ekstremitte yapılacak olan vasküler anastomozlarda en uygun seçeneklerden biridir.⁵⁷ Üst ekstremitte operasyonlarında ise inhalasyon anestezisine ilave olarak brakial pleksus blokajı uygulanabilmektedir.^{11,14} Baş ve boyun bölgesindeki girişimler içinse inhalasyon anestezisine ek olarak stellat ganglion bloğu uygundur.¹⁴

Flep cerrahisinde uyandırma periodunda hastanın hemodinamiği değişikler bu dönemde bulantı, kusma, titreme ve ağrı ortaya çıkmakta ve mikrodolaşım olumsuz etkilenebilmektedir. Bu değişken dönemde mikrodolaşım staz oluşabilmekte ve flep kaybı meydana gelebilmektedir. Postoperatif dönemde oluşan ağrı vazospazmı, vazospazm ağrıyı atıran bir kısır döngü ortaya çıkarmaktadır. Alt ekstremitteyi ilgilendiren girişimlerde epidural yoldan verilen % 0.25 veya % 0.125 bupivakain en etkin yöntem olarak bilinmektedir. Bu yolla ağrı ve sempatik aktivite kontrol edilebilmektedir.^{2,23}

1) İnhalasyon ve Epidural Anestezi

Kombinasyonu: Klinik Çalışmalar

Epidural anestezisinin, inhalasyon anestezisi ile kombine edildiğinde, doku defektine transfer edilen serbest flepteki kan akımını arttırdığı bilinmektedir.^{2,4,5,11,14,20} Scott ve arkadaşları, yapmış oldukları retrospektif çalışmalarında, epidural ve inhalasyon anestezisi kombinasyonu ile sadece inhalasyon anestezisi uygulanan hasta gruplarını karşılaştırmışlar ve bu çalışmanın sonucunda alt ekstremitte uygulanan flep cerrahisinde epidural anestezinin olumlu etkileri olduğunu göstermişlerdir.⁵ Ancak, epidural sempatik bloğun, alt ekstremitte uygulanan mikrovasküler cerrahide vazospazmı önlediği ve kan akımını arttırdığı genel kabul edilen bir görüş olmakla birlikte^{2,4,5,11,14,20}, bazı yazarlar tarafından bu yöntemin serbest flepteki kan akımını azalttığını ileri sürmektedirler.^{21,22} Van Twisk ve arkadaşları epidural blok sonrası 2 hastada postoperatif dönemde serbest flepte kan akımında belirgin azalma olduğunu tespit etmişler ve bunu epidural blokajın sempatektomi etkisine bağlamışlardır.²² Erni ve arkadaşları ise, alt ekstremitelerinde serbest kas, fasyokutanöz ve muskulokutanöz flep uygulanmış 21 hastayı incelemişlerdir.²¹ Bu çalışma sonucunda da, epidural anestezinin intakt kas ve cildin mikrosirkülatuar akımında herhangi bir değişikliğe neden olmadığını, bununla birlikte tüm serbest fleplerin kan akımında azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir. Bahsedilen çalışmada epidural blokaj ortalama kan basıncında belirgin bir azalmaya neden olmuştur. Ayrıca epidural anestezinin, çalma fenomeni olarak da adlandırılan, kan akımının serbest flepten daha düşük vasküler rezistanslı sağlıklı dokuya doğru yer değiştirmesine sebep olabileceği ve böylece serbest fleplerde mikrosirkülatuar kan akımını azaltabileceğini saptamışlardır.²¹ Ancak güncel çalışmalar, alt ekstremitenin free fleplerle yapılan rekonstrüksiyonlarında epidural anestezinin hala önemli bir yere sahip olduğunu göstermektedir.⁵⁸

2) İnhalasyon ve Epidural Anestezi

Kombinasyonu: Deneysel Çalışmalar

Epidural ve inhalasyon anestezinin kombine olarak kullanılmalarının araştırıldığı deneysel çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Sielenkamper ve arkadaşları, ratlar üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında, isofluran ve torasik epidural anesteziyi birarada kullanmış ve arteriyel perfüzyon basıncında bir miktar azalma olmasına rağmen, barsak mukozasının terminal arteriyollerindeki eritrosit hızında %37 artma olduğunu saptamışlardır.²⁰ Baniç ve arkadaşları, epidural ve inhalasyon anestezi kombinasyonunun mikrosirkülatuar kan akımı üzerine olan etkilerini domuzlardaki latissimus dorsi muskulokutan flepleri üzerinde denemişlerdir.⁴ Bu yazarlar yaptıkları çalışmalar sonucunda, normovolemik koşullarda epidural ve inhalasyon anestezinin kombine kullanımının serbest flebin mikrosirkülatuar kan akımında artışa neden olmadığını hatta bir miktar azalmaya neden olabileceğini göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada, hipovolemik koşullarda serbest flepteki kan akımını belirgin olarak düştüğü gösterilmiştir.⁴ Lanz ve arkadaşları, köpeklerde fasyokutanöz serbest fleplerde yaptıkları çalışmada, epidural ve inhalasyon anestezinin

kombine kullanımının fasyokutanöz serbest fleplerin kan akımında belirgin bir artışa sebep olmadığını, üstelik lidokain enjeksiyonunu takiben ortalama arter basıncında belirgin azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu yazarlar da sonuç olarak, serbest flep cerrahisinde epidural ve inhalasyon anestezinin kombine olarak kullanılmaması gerektiğini bildirmişlerdir.⁸

Bozkurt, genel ve epidural anestezinin kremaster kas flebinde mikrodolaşımını bozmadığı, ancak bu tekniğin birlikte kullanımı durumunda hem operasyon sırasında hem de operasyon sonrasında flep dolaşımının güvenli bir şekilde devam ettirebileceğini göstermiştir.²³

D) MİKROCERRAHİDE REJYONEL ANESTEZİ KOMBİNASYONLARININ KULLANIMI:

Klinik çalışmalar

Inberg ve arkadaşları ayakta ele parmak transplantasyonu yapılan 15 olguya brakial pleksus, epidural ve spinal blokajlar uygulamışlar ve uzamış mikrocerrahi operasyonlarında kombine regional anestezinin inhalasyon anestezisine alternatif olabileceğini savunmuşlardır. Bu yazarlar kendi hasta serilerinde spinal anesteziyi tercih etmişler ancak yeterli süre açısından emin olmak için epidural kateter de yerleştirmişlerdir. Dolayısıyla serideki bütün hastalara ayakta parmak flebinin hazırlanmasında başlangıçta spinal anestezi uygulanmıştır. Bu serideki üç hastada spinal anestezi bütün operasyon boyunca yeterli olmuştur.¹¹

E) FARKLI ANESTEZİ TEKNİKLERİNİN MİKROSİRKÜLASYON ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bozkurt, farklı anestezi tekniklerinin sıçan kremaster kas flebinin mikrosirkülasyonu üzerine olan etkilerini araştırmıştır. Bahsedilen çalışma inhalasyon, epidural, spinal ve bunların birlikte kullanımlarının periferik mikrosirkülasyona etkileri konusunda yapılmış ilk ve tek çalışmadır. Bu çalışmada tek başına ve kombine olarak kullanılan genel ve epidural anestezinin kremaster kas flebinde mikrodolaşım üzerinde olumlu etkileri olduğu ancak spinal anestezinin gerek tek başına gerekse genel anestezi ile birlikte kullanıldığında lökosit fonksiyon bozukluğu ve periferik göllenmeye neden olduğu gösterilmiştir.²³

SONUÇ

Günümüzde hemen her klinikte mikrocerrahi operasyonlar rutin olarak uygulanabilmektedir. Bu operasyonlardaki başarı birçok faktöre bağlıdır ve kullanılacak anestezi yöntemi ile anestetik ve analjezik maddelerin seçiminin de en az cerrahinin kendisi kadar önemli olduğu bir gerçektir. Genel kabul gören görüş genel anestezi ve rejonel anestezi yönteminin kombine kullanımı olmakla birlikte, gelecekte mikrocerrahi ve mikrosirkülasyon üzerinde araştırma yapacak araştırmacılar açısından oldukça geniş ve araştırılmayı ve aydınlatılmayı bekleyen bir çok bilinmeyen nokta bulunmaktadır. Bunları toplu olarak özetleyecek olursak; a) değişik inhalasyon anestetiklerinin, b) rejonel anestezide kullanılan maddelerin, c) intravenöz ve inhalasyon anestezisinin, d) değişik rejonel anestezi

tekniklerinin (epidural,spinal,brakial) e) mevcut sıvı tedavisi seçeneklerinin (kristalloid, kolloid), f) normovolemi, hipervolemi ve hipovoleminin g) analjezik olarak kullanılan maddelerin serbest deri ve kas fleplerindeki etkilerini değerlendirebilecek ve geleceğe yol gösterecek deneysel ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

DR. YALÇIN KÜLAHÇI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ
SERVİSİ VE YANIK MERKEZİ SELİMİYE MAH.
TIBBİYE CAD. 34668 KADIKÖY / İSTANBUL
Tel: 0 216 542 20 20 / 4205
Fax: 0 216 348 78 80
e-mail: yakulahci@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Sigurdsson GH, Banic A, Wheatley AM, Mettler D. Effects of halothane and isoflurane anaesthesia on microcirculatory blood flow in musculocutaneous flaps. *Br J Anaesth* 1994;73: 826-32.
2. Sigurdsson GH, Thomson D. Anaesthesia and microvascular surgery: clinical practice and research. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12: 101-22.
3. Sigurdsson GH. Perioperative Fluid Therapy In *Microvascular Surgery*. *J Reconstr Microsurg* 1995;11:57-65.
4. Banic A, Krejci V, Erni D, Petersen-Felix S, Sigurdsson GH. Effects of extradural anesthesia on microcirculatory blood flow in free latissimus dorsi musculocutaneous flaps in pigs. *Plast Reconstr Surg* 1997;100:945-55.
5. Scott GR, Rothkopf DM, Walton RL. Efficacy of epidural anesthesia in free flaps to the lower extremity. *Plast Reconstr Surg* 1993;91:673-7.
6. Colantuoni A, Bertuglia S, Intaglietta M. Effects of anesthesia on the spontaneous activity of the microvasculature. *Int J Microcirc Clin Exp* 1984;3:13-28
7. Macdonald DJ. Anaesthesia for microvascular surgery. A physiological approach. *Br J Anaesth* 1985;57:904-12.
8. Lanz OI, Broadstone RV, Martin RA, Degner DA. Effects of epidural anesthesia on microcirculatory blood flow in free medial saphenous fasciocutaneous flaps in dogs. *Vet Surg* 2001;30:374-9.
9. Kusza K, Siemionow M, Nalbantoglu U, Hayes J, Wong KC. Microcirculatory response to halothane and isoflurane anesthesia. *Ann Plast Surg* 1999;43:57-66.
10. Longnecker DE, Harris PD. Microcirculatory actions of general anesthetics. *Fed Proc* 1980;39:1580-3
11. Inberg P, Tarkkila PJ, Neuvonen PJ, Vilkki S. Regional anesthesia for microvascular surgery: a combination of brachial plexus, spinal, and epidural blocks. *Reg Anesth* 1993;18:98-102.
12. Wrigley SR, Jones RM. Inhalational agents--an

- update. *Eur J Anaesthesiol* 1992;9:185-201.
13. Gelman S, Fowler KC, Smith LR. Regional blood flow during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesth Analg* 1984;63:557-65.
 14. Celebi H. Serbest flep ve replantasyon cerrahisinde anestezi. [Article in Turkish]. *Anesthesia in free flap surgery and replantation. Turk Plast Surg* 1996;4:129-133.
 15. Berger A, Tizian C, Zenz M. Continuous plexus blockade for improved circulation in microvascular surgery. *Ann Plast Surg* 1985;14:16-9.
 16. Phelps DB, Rutherford RB, Boswick JA Jr. Control of vasospasm following trauma and microvascular surgery. *J Hand Surg [Am]* 1979;4:109-17.
 17. Lázár G, Kaszaki J, Abrahám S, Horváth G, Wolfárd A, Szentpáli K, Paszt A, Balogh A, Boros M. Thoracic epidural anesthesia improves the gastric microcirculation during experimental gastric tube formation. *Surgery* 2003;134:799-805.
 18. Demirag A, Pastor CM, Morel P, Jean-Christophe C, Sielenkämper AW, Güvener N, Mai G, Berney T, Frossard JL, Bühler LH. Epidural anaesthesia restores pancreatic microcirculation and decreases the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006;12:915-20.
 19. Perhoniemi V, Linko K. Effect of spinal versus epidural anaesthesia with 0.5% bupivacaine on lower limb blood flow. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31:117-21.
 20. Sielenkämper AW, Eicker K, Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia increases mucosal perfusion in ileum of rats. *Anesthesiology* 2000;93:844-51.
 21. Erni D, Banic A, Signer C, Sigurdsson GH. Effects of epidural anaesthesia on microcirculatory blood flow in free flaps in patients under general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16:692-8.
 22. van Twisk R, Gielen MJ, Pavlov PW, Robinson PH. Is additional epidural sympathetic block in microvascular surgery contraindicated? A preliminary report. *Br J Plast Surg* 1988; 41:37-40.
 23. Bozkurt M, Deveci M, Turegun M. Genel, epidural ve spinal anestezi nin rat kremaster flep modelinde mikrodolaşima etkisinin karşılaştırılması. XXII. Ulusal Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği Kongresi Kitapçığı; 27 Eylül -1 Ekim 2000; İzmir, Türkiye. s 4-5.
 24. Hallock GG. Critical threshold for tissue viability as determined by laser Doppler flowmetry. *Ann Plast Surg* 1992;28:554-558.
 25. Hidalgo DA, Jones CS. The role of emergent exploration in free tissue transfer. A review of 150 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 1990;86:492-499.
 26. Hagau N, Longrois D. Anesthesia for free vascularized tissue transfer. *Microsurgery* 2009;29:161-7.
 27. Messmer K, Kreimeier U, Intaglietta M. Present state of intentional hemodilution. *Eur Surg Res.* 1986;18(3-4):254-63.
 28. Menger MD, Sack FU, Barker JH, Feifel G, Messmer K. Quantitative analysis of microcirculatory disorders after prolonged ischemia in skeletal muscle. Therapeutic effects of prophylactic isovolemic hemodilution. *Res Exp Med (Berl)* 1988;188:151-65.
 29. Barker JH, Hammersen F, Galla TJ, Bondar I, Zeller P, Menger MD, Messmer K. Direct monitoring of capillary perfusion following normovolemic hemodilution in an experimental skin-flap model. *Plast Reconstr Surg* 1990;86:946-54.
 30. Jakubowski M, Lamont A, Murray WB, de Wit SL. Anaesthesia for microsurgery. *S Afr Med J* 1985;13;67:581-4.
 31. Bertuglia S, Colantuoni A, Coppini G, Intaglietta M. Hypoxia- or hyperoxia-induced changes in arteriolar vasomotion in skeletal muscle microcirculation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1991;260: H362-H372.
 32. Messina EJ, Sun D, Koller A, Wolin MS, Kaley G. Increases in oxygen tension evoke arteriolar constriction by inhibiting endothelial prostaglandin synthesis. *Microvasc Res* 1994;48:151-160.
 33. Tsai AG, Cabrales P, Winslow RM, Intaglietta M. Microvascular oxygen distribution in awake hamster window chamber model during hyperoxia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;285:H1537-H1545
 34. Volta CA, Alvisi V, Petrini S, Zardi S, Marangoni E, Ragozzi R, Capuzzo M, Alvisi R. The effect of volatile anesthetic on respiratory system resistance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 2005;100:348-353.
 35. Scalia R, Gong Y, Berzins B, Zhao LJ, Sharma K. Hyperglycemia is a major determinant of albumin permeability in diabetic microcirculation. The role of μ -Calpain. *Diabetes* 2007;56:1842-1849.
 36. Sessler DI. Mild perioperative hypothermia. *New Engl J Med* 1997;336:1730-1737.
 37. Matsukawa T, Sessler DI, Christensen R, Ozaki M, Schroeder M. Heat flow and distribution during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1995;83:961-967.
 38. Joris J, Ozaki M, Sessler DI, Hardy AF, Lamy M, McGuire J, Blanchard D, Schroeder M, Moayeri A. Epidural anesthesia impairs both central and peripheral thermoregulatory control during general anesthesia. *Anesthesiology* 1994;80:268-277.
 39. Nunes S, Berg L, Raittinen LP, Ahonen H, Laranne J, Lindgren L, Parviainen I, Ruokonen E, Tenhunen J. Deep sedation with dexmedetomidine in a porcine model does not compromise the viability of free microvascular flap as depicted by microdialysis and tissue oxygen tension. *Anesth Analg* 2007;105:666-672.
 40. Hahn RG. Microvascular changes and anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:479-480.
 41. Bruegger D, Bauer A, Finsterer U, Bernasconi P, Kreimeier U, Christ F. Microvascular changes during anesthesia: Sevoflurane compared with propofol.

- Acta Anaesthesiol Scand 2002;46:481–487.
42. Preckel B, Schlack W, Comfere T, Obal D, Barthel H, Thamer V. Effects of enflurane, isoflurane, sevoflurane, and desflurane on reperfusion injury after regional myocardial ischaemia in the rabbit heart in vivo. *Br J Anaesth* 1998;81:905–912.
 43. Lucchinetti E, Ambrosio S, Aguirre J, Herrmann P, Harter L, Keel M, Meier T, Zaugg M. Sevoflurane inhalation at sedative concentrations provides endothelial protection against ischemia-reperfusion injury in humans. *Anesthesiology* 2007;106:262–268.
 44. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993;79:444–453.
 45. Weiskopf RB, Moore MA, Eger El II, Noorani M, McKay L, Chortkoff B, Hart PS, Damask M. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology* 1994;80:1035–1045.
 46. Piriou V, Chiari P, Lhuillier F, Bastien O, Loufoua J, Raisky O, David JS, Ovize M, Lehot JJ. Pharmacological preconditioning: Comparison of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halothane in rabbit myocardium. *Br J Anaesth* 2002;89:486–491.
 47. Egan TD. The clinical pharmacology of remifentanyl: A brief review. *J Anesth* 1998;12:195–204.
 48. Banic A, Krejci V, Erni D, Wheatley AM, Sigurdsson GH. Effect of sodium nitroprusside and phenylephrine on blood flow in free musculocutaneous flaps during general anesthesia. *Anesthesiology* 1999;90:147–155.
 49. Ozkose Z, Ercan B, Unal Y, Yardim S, Kaymaz M, Dogulu F, Pasaoglu A. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation: Comparison of haemodynamic effects, recovery characteristics and cost. *J Neurosurg Anesthesiol* 2001;13:296–302.
 50. Sudheer PS, Logan SW, Ateleanu B, Hall JE. Haemodynamic effects of the prone position: A comparison of propofol total intravenous and inhalation anesthesia. *Anesthesia* 2006;61:138–141.
 51. Sear JW. Recent advances and developments in the clinical use of i.v. opioids during the perioperative period. *Br J Anaesth* 1998;81: 38–50.
 52. Bozkurt M, Askar I, Bayram Y. Sıçan Kremaster Flebinde Propofolün İnflamatuar Yanıtı Etkisi: Deneysel Çalışma. XXVII. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği Ulusal Kongresi Kitapçığı; 14-17 Eylül 2005; Konya, Türkiye. Ankara: Meter; 2005. s. 340-341.
 53. Derbyshire D.R., Smith, G.: Sympathoadrenal Responses to Anesthesia and Surgery. *Br. J. Anesthesia* 1984;56:725-739,
 54. Kurt E, Ozturk S, Isik S, Zor F. Continuous brachial plexus blockade for digital replantations and toe-to-hand transfers. *Ann Plast Surg* 2005;54:24–27.
 55. Su HH, Lui PW, Yu CL, Liew CS, Lin CH, Lin YT, Chang CH, Yang MW. The effects of continuous axillary brachial plexus block with ropivacaine infusion on skin temperature and survival of crushed fingers after microsurgical replantation. *Chang Gung Med J* 2005;28:567–574.
 56. Inberg P, Kassila M, Vilkki S, Tarkkila P, Neuvonen P. Anesthesia for microvascular surgery in children. A combination of general anesthesia and axillary plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39:518–522.
 57. Gregory S., Rothkopf M.: Efficacy Of Epidural Anaesthesia In Free Flap Of Lower Ekstremiti Plast Reconstr Surg 1991; 4:673-677.
 58. Alam NH, Haeney JA, Platt AJ. Three episodes of gracilis free muscle transfer under epidural anesthesia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006;59:1463–1466.