



## Serbest Doku Flebi Cerrahisinde Anestezi

### Anesthesia in Free Flap Surgery

Murat Türkün Ilginel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey

#### ABSTRACT

Free tissue transfer is an important technique for closure of larger soft tissue defects that may not be amenable to pedicled or local advancement flaps. The muscle or fascia is harvested, with or without the overlying skin, along its vascular pedicle and transferred with vascular anastomosis. Flap failure is a major potential complication for this type of surgery and perioperative anaesthetic management plays an important role in successful surgery. The guiding principle of anaesthesia for free flap surgery is the maintenance of optimum blood flow. In addition, the goals of anaesthesia for free flap surgery are vasodilatation, good perfusion pressure and low viscosity. Thus, factors which may lead to vasoconstriction must be avoided, including pain, hypothermia and hypovolaemia.

**Keywords:** Anesthesia, free tissue flap, microcirculation, reconstructive surgery.

#### ÖZET

Serbest doku transferi, pedikül flebi veya lokal ilerleme flepleri ile kapatılmaya uygun olmayan daha büyük yumuşak doku defektlerinin kapatılması için önemli bir tekniktir. Vasküler pedikül boyunca kas veya fasya, üstteki cilt ile veya cilt olmadan kaldırılır ve vasküler anastomozlar ile transfer edilir. Flep yetmezliği bu cerrahiye ait büyük bir potansiyel komplikasyondur ve perioperatif anestezi yönetimi başarılı cerrahi için önemli bir unsurdur. Serbest flep operasyonu için anestezinin kılavuz ilkesi optimum kan akımının sürdürülmesidir. Ek olarak, serbest flep ameliyatı için anestezinin hedefleri vazodilatasyon, iyi perfüzyon basıncı ve düşük viskozitedir. Bu nedenle, ağrı, hipotermi ve hipovolemi de dahil olmak üzere vazokonstriksiyona neden olabilecek faktörlerden kaçınılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Anestezi, mikrosirkülasyon, rekonstrüktif cerrahi, serbest doku flebi.

#### Giriş

Mevcut açık bir yarayı lokal olarak kapatmak mümkün değil ise vücudun başka bir bölgesinden dokunun kaldırılarak yara yerinin kapatılması tekniği serbest flep transferi olarak bilinir. Cilt, fasya, yağ, kas, sinir ve kemik gibi uygun bir vasküler pedikül ile izole edilebilen herhangi bir doku kullanılabilir. Bu teknik en iyi fonksiyonel ve kozmetik sonuçları sunar, ancak aynı zamanda flep başarısızlığı riski taşımaktadır. Komplikasyonlar, cerrahi sırasında primer iskemi ve reperfüzyon hasarı veya postoperatif kan akımı bozukluğunun yol açtığı sekonder iskemi nedeniyle ortaya çıkabilir<sup>1</sup>.

Mikrocerrahi teknik kullanılarak serbest vaskülarize doku transplantasyonuna olanak sağlayan serbest doku flebi, rekonstrüktif cerrahi uygulamaları içinde önemli bir tekniktir. 1972 yılında McLean ve Buncke bir skalp defekti rekonstrüksiyonunda omental serbest flebi kullanarak ilk serbest doku transferini gerçekleştirmişlerdir<sup>2</sup>. Yıllar içerisindeki teknik ve enstrümantasyondaki gelişmeler ile diğer tıbbi ilerlemeler, serbest doku transferi başarısını % 90-99'lara çıkarmıştır<sup>3-9</sup>. Flep başarısızlığı ender olmasına rağmen erken postoperatif dönemde hastalar uzun süre yoğun bakımda kalabilmekte, çeşitli komplikasyonlarla karşılaşabilmektedir.

Serbest doku transferi sonuçlarını doğrudan etkileyebilen pek çok değiştirilebilir perioperatif faktör mevcuttur. Deneyimli ve eğitilmiş bir cerrahi ekip tarafından yürütülmesi gereken, cerrahi sürenin uzun olduğu bu tekniğin başarısında anestezi yönetimi, hemodinamik stabilite ve rejyonel kan akımındaki rolü dolayısıyla oldukça önemli bir belirleyici faktördür.



Bu derlemede mikrovasküler cerrahi teknik ile gerçekleştirilen serbest doku transferinde perioperatif anestezi yönetiminden bahsedilecektir.

## Flep Transferi

Serbest flep mevcut arter ve veni ile birlikte, mikrovasküler teknik kullanılarak alıcı bölgedeki damarlarla anastomozu gerçekleştirilmek üzere transfer edilir Flep transferine ait üç aşama mevcuttur: 1) Flepin kaldırılması ve damarların klemlenmesi; ardından kan akımının durduğu ve intrasellüler metabolizmanın anaerobiğe döndüğü primer iske mi evresi (bu evre cerrahi süreye bağlıdır ve genellikle 60-90 dakika sürer); 2) Arteriyel ve venöz anastomozların tamamlandığı ve klemlerin açıldığı reperfüzyon evresi; 3) Flep transferinin ardından hipoperfüzyona bağlı gelişen sekonder iske mi evresi (bu evre hem peri- hem postoperatif uygun anestezi yönetimi ile engellenebilir)<sup>10</sup>.

## Primer İske mi

Kan akımının kesilmesi ile birlikte flep anoksik duruma gelir ve anaerobik metabolizma varlığında laktat birikir, intrasellüler pH düşer, ATP azalır, kalsiyum artar ve proinflatuar mediatörler birikir. Primer iske minin sebep olduğu hasarlanma iske mi süresi ile doğru orantılıdır. Metabolik hızı yüksek dokular iske miye daha hassastır; dolayısıyla iskelet kası flebi deri flebine oranla iske miye daha düşük tolerans gösterir<sup>10</sup>.

## Reperfüzyon

Vasküler klemlerin kaldırılması ile başlar. Genellikle primer iske minin yol açtığı geçici fizyolojik değişimler kan akımının yeniden başlaması ile ortadan kalkar. Flep minimal hasar ile normal sellüler metabolizmayı sürdürür; ancak uzamış iske mi veya kötü perfüzyon basıncı gibi istenmeyen durumlarda iske mi/reperfüzyon hasarı gelişebilir. Reperfüzyon hasarı, yeniden başlayan kan akımı ile inflamatuar substratların flep bölgesine geçip flebi hasarlaması ile ilişkilidir<sup>10</sup>.

## Sekonder İske mi

Sekonder iske mi flep transferi gerçekleştirilip reperfüzyon oluşturulduktan sonra gelişir. Bu evredeki iske mi flebe primer iske miden daha fazla hasar verir. Sekonder iske mide, masif intravasküler tromboz ve belirgin interstisyel ödem flebe zarar verir. Fibrinojen ve platelet konsantrasyonu venöz sahada artmıştır. Flep bölgesinde sağlam lenfatik drenajın bulunmaması bu bölgeyi sıvı kaçığına ve basınç etkisine daha duyarlı kılıp interstisyel ödem riskini artırır. Cilt flepleri 10-12 saatlik iske miyi tolere etmesine karşın kasta 4 saat geçtikten sonra geri dönüşümsüz histopatolojik değişimler görülebilir<sup>10</sup>.

## Flep Başarısızlığı Sebepleri

Transfer edilen Flep arteriyel(arteriyel tromboz, vazospazm), venöz drenaj(venöz tromboz, vazospazm, mekanik kompresyon(pansuman, pozisyon vs.), flep ödemi(kristalloidlerin aşırı kullanımı, fazla hemodilüsyon, uzamış iske mi, histamin salınımı (anestezikler, antibiyotikler), flebin fazla manipülasyonu, jeneralize vazokonstrüksiyon(hipovolemi, hipotermi, ağrı, respiratuar alkaloz (azalmış kardiyak output)), hipotansiyon(hipovolemi, myokardiyak depresan ilaçlar (anestezikler, kalsiyum kanal blokerleri)), iske mi süresinin uzaması gibi sebeplerle başarısız olabilir<sup>11</sup>.

## Flep Fizyolojisi

Hastanın fizyolojik durumu, anestezi yönetimi ve postoperatif bakım flep başarısı üzerinde direkt etkili faktörlerdir.

Kardiyovasküler sistemin başlıca rolü dokulara ve hücrelere gerekli oksijen ve besin maddelerini sağlamak ve metabolik atıkları ortadan kaldırmaktır. Ortamdan inspire edilen oksijenin alveolar-kapiller membrandan kana geçişi gerçekleşir. Oksijenin çoğunluğu kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobine bağlanırken çok az bir kısmı plazmada eriyik halde yer alır; dolayısıyla oksijen kandan ayrılarak aerobik hücre sel metabolizmada kullanıldığı periferik dokulara akciğerden taşınır. Bu süreç üç aşamalı olarak kavramsallaştırılabilir: oksijenasyon, oksijen sunumu ve oksijen tüketimi. Oksijenasyon, oksijenin pasif olarak alveolden pulmoner kılcal damar içine yayılması işlemidir. Oksijen sunumu (DO<sub>2</sub>), akciğerlerden periferik dokulara yani

mikrosirkülasyona oksijen taşınımı oranıdır. Oksijen tüketimi ( $VO_2$ ) dokularda kullanılmak üzere oksijenin kandan uzaklaştırıldığı orandır. Doku oksijen tüketimi, oksijen sunumu dolayısıyla kardiyak output, hemoglobin düzeyi ve arteriyel kanın oksijen içeriği ile doğru orantılıdır. Oksijen sunumu, kardiyak outputtaki veya arteriyel oksijen içeriğindeki düşüşten olumsuz etkilenir. Kardiyak output kardiyak hastalık durumunda veya hipovolemide azalabilir. Arteriyel oksijen içeriği ise anemi, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, sağdan-sola şant, inspire edilen oksijenin yetersizliği veya hipoventilasyon durumlarında azalır<sup>12</sup>.

Mikrovaskülerize flep için anestezinin temel ilkesi yeterli kan akımını sürdürmektir. Kan akımının laminar yapıda olduğunu kabul edersek kan akımının belirteçleri Hagen-Poiseuille denkliğince tanımlanır (Denklem 1)<sup>11</sup>:

#### Denklem 1. Hagen-Poiseuille denkliği

Hagen-Poiseuille denkliği

$$Q = \frac{\Delta P r^4 \omega}{8 \eta l}$$

$Q$  = laminar akım

$\Delta P$  = tüp uçlarındaki basınç farkı

$r$  = yarıçap

$\eta$  = viskozite

$l$  = tüp uzunluğu

Kan akımı damar yarıçapının 4. kuvveti ile doğru, viskozite ile ters orantılıdır. Perfüzyon basıncı, viskozite ve damar çapındaki herhangi bir değişiklik kan akımını etkileyecektir. Anestezistler için Hagen-Poiseuille denkleminin pratik anlamı pedikül ve serbest flepteki kan akımı; iyi perfüzyon basıncını koruyarak, viskoziteyi düşürerek ve damar çapını artırarak (vazodilatasyon) en iyi hale getirilebilir<sup>13</sup>.

Mikrosirkülasyon, kardiyovasküler sistemin terminal bölümündeki kan akımı olarak tanımlanır. Mikrosirkülasyon kan akımı flebin canlılığını sürdürmesinde en can alıcı noktadır. Mikrosirkülasyon santral damarlardan dallanan bir seri arteriol ve venüllerden oluşur. Kan akımının ve oksijen sunumunun düzenlenmesi, mikrosirkülasyonun işlevsel olarak farklı üç bölümüyle gerçekleştirilir: direnç damarları, madde alışverişi damarları ve kapasitans damarları<sup>10</sup>.

Direnç damarları 20-50  $\mu\text{m}$  çapında, duvarlarında büyük oranda vasküler düz kas içeren musküler arteriollerdir. Vasküler düz kas tonusundaki değişiklikler arteriollerde aktif konstrüksiyon ve dilatasyondan sorumludur ve böylelikle kan akımı direncinin kontrolü sağlanır. Kapiller damarlar, primer olarak dolaşımdaki madde alışverişi fonksiyonundan sorumlu damar ağını oluşturmaktadır. Kapiller içine kan akımını kontrol eden, prekapiller sfinkter olarak adlandırılan küçük vasküler düz kas bantları, pek çok kapillerin arteriyel ucunda yerleşmiştir. Venüller, kapiller damar ağundan kanı toplayan ve dolaşımdaki kan için bir rezervuar görevi gören kapasitans damarları olarak işlev görürler<sup>14</sup>.

İskelet kası vasküler yatağı zengin adrenerjik innervasyona sahiptir ve nöral stimülasyona direnç damarları aracılığıyla belirgin vazokonstriktör yanıt oluşturur. Prekapiller sfinkter sempatik stimülasyona yanıt olarak kasılır, yanı sıra hipoksi, hiperkapni ve elektrolit değişiklikleri gibi lokal faktörlere de duyarlıdır. Renin, vazopressin, prostaglandin ve kinin gibi diğer vazoaaktif hormonlar mikrovasküler kontrolde ayrıca rol oynar. Serbest flepteki transplante damarlarda sempatik innervasyon bulunmamaktadır ancak dolaşımdaki katekolaminler de dahil olmak üzere lokal ve humoral faktörlere yanıt verme kabiliyetini taşır.

Mikrosirkülasyondaki kan akımı davranışı (reoloji), kırmızı hücre konsantrasyonu, plazma viskozitesi, kırmızı hücre agregasyonu ve kırmızı hücre deformabilitesi ile belirlenir. Genel anestezi uygulanan tüm cerrahilerde kan reolojisinde; platelet agregasyon ve adhezyonunda artış, kırmızı hücre deformabilitesinde bozulma,

viskozitede artış, pıhtılaşma faktörlerinde artış, plazma fibrinojen ve kırmızı hücre agregasyonunda artış, fibrinliziste bozulma gibi belirli değişiklikler ortaya çıkar<sup>10</sup>.

### Preoperatif Değerlendirme

Serbest doku transferinde operasyon süresinin 6 saat ve üzerinde olabildiğini göz önüne alırsak dikkatli bir preoperatif değerlendirme yapılması şarttır. Yaş postoperatif komplikasyon açısından tek başına bağımsız risk faktörü olmamakla birlikte tıbbi komorbidite oranının yaşlılarda yüksek olması bu grubu postoperatif komplikasyon açısından daha riskli kılmaktadır<sup>15</sup>. İskemik kalp hastalığı ve alkol bağımlılığı serbest doku transferinde bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir<sup>15</sup>. Öncesinde kemoterapi veya radyoterapi alma hikayesi olan hastalarda havayolu anatomisi bozukluğu olabilir ve zor entübasyona yol açabilir<sup>11</sup>. Diyabetes mellitusun (DM) postoperatif komplikasyonları artırdığı bilinmektedir. Geniş serili bir serbest flep çalışmasında DM'si olan ve olmayan hastalar arasında flep başarısı ve komplikasyon açısından fark bulunmamıştır<sup>16</sup>. Bununla birlikte akut ve kronik hipergliseminin vasküler kaçak ve doku ödemi ile ilişkisini gösteren yayınlar mevcuttur<sup>20</sup>, dolayısıyla perioperatif normoglisemi sürdürmek önemlidir. Sigara içiciliği flep yetmezliği için bir risk faktörü olmasa da serbest doku transferini takiben artmış yara komplikasyonları riski ile ilişkilendirilmiştir<sup>17,18</sup>. Yara iyileşme komplikasyonu insidansını azaltmak için hastalar cerrahiden önce en az 3 hafta sigara içmekten kaçınmalıdır<sup>19</sup>. Obezite bu cerrahiye ait majör komplikasyonlar açısından bir risk faktörüdür. 10 yıllık bir periyodun incelendiği retrospektif bir çalışmada vücut kitle indeksi > 30 olan hastalarda flep yetmezliği, herni ve nekroz insidansının önemli oranda yüksek olduğu görülmüştür<sup>21</sup>.

### Monitörizasyon

Geniş çaplı venöz erişim sıvı resüsitasyonu açısından önemlidir. Temel monitörizasyonun yanında invaziv arter basıncı monitörizasyonu serbest flep cerrahisinde önerilir. Santral venöz basınç (SVB) monitörizasyonu rutinde önerilmez; ancak hastada yeterli periferik venöz erişim sağlanamadı ise veya masif kan transfüzyonu bekleniyor ise kardiyak output yönetimi açısından kullanılabilir<sup>22</sup>; ancak günümüzde sıvı replasmanı takibinde SVB monitörizasyonu terkedilmiş olup transözefagial doppler, PICCO/LIDCO gibi diğer kardiyak output ölçüm metotları giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Santral ısı monitörizasyonu (nazofaringeal veya mesane/rektal tüp aracılığı ile) aktif ısıtma uygulandığında mutlaka yapılmalıdır. Hipovolemi ve vazokonstriksiyonu yansıtabilmesi açısından periferik ısının da ayrıca takibi yapılmalıdır. Santral ve periferik ısı arasında 2°C'den az ısı farkı olması hastanın volüm ve ısı durumunun yeterli olduğunun bir göstergesidir<sup>10</sup>. İdrar çıkışı intravasküler volüm durumunun bir diğer göstergesidir. Üriner kateterizasyon bu hastalarda gereklidir. Uygun sıvı replasmanı için peri- ve postoperatif periyotta idrar çıkışını 1-2 mL/kg/saat'lik olacak şekilde tutmak gerekir. Volümde azalma flep başarısını azaltabileceği için diüretiklerden sakınılmalıdır<sup>10</sup>. Gastrik distansiyonu, postoperatif bulantı ve kusmayı azaltmak için gastrik tüp yerleştirilebilir<sup>22</sup>.

### Anestezi Tekniği

Anestezik ajanların makro-hemodinami üzerine etkileri iyi bilinmekte, ancak mikrosirkülasyon üzerine etkileri tam olarak aydınlatılmamıştır. Hayvan çalışmaları, halojenli volatil anesteziklerin, endotelial nitrik oksit salınımını değiştirdiğini ve beyaz kan hücrelerinin modülasyonu üzerinden kapiller sistemin venöz ucunda kan akımında azalma yarattığını düşündürmektedir. Şu anda, serbest flep cerrahisinde belirli bir anestezik maddenin kullanılmasını destekleyen klinik araştırmalardan elde edilen yeterli kanıt bulunmamaktadır<sup>23</sup>. Sevofluran gibi volatil anestezikler ve opioidler serbest flep transferinde iskemi-reperfüzyon hasarını azaltabilir<sup>24</sup>. Öte yandan, propofol antioksidan, serbest radikal toplayıcısı ve tromboz riskini azaltan platelet agregasyonunu inhibe edici özelliklere sahiptir<sup>1</sup>. Bazı çalışmalar sevofluranın vasküler iyileşmeyi destekleyerek endotel hücre progenitörlerini harekete geçirdiğini ve propofole kıyasla daha az kapiller filtrasyona yol açtığını göstermiştir<sup>24,25</sup>.

Genel anestezi ile kombine edilen epidural anestezinin flep başarısı üzerindeki rolü ile ilgili literatürde çelişkili sonuçlar mevcuttur. Genel anesteziye ek epidural anestezinin kardiyak outputu ve ortalama arteriyel basıncı azaltarak mikrosirkülatuar kan akımını düşürdüğünü bildiren sonuçlar vardır<sup>26,27</sup>. Öte yandan, diğer çalışmalar bu kombine yaklaşımın tek başına genel anesteziye kıyasla daha iyi sonuçlar verdiğini ileri sürmektedir<sup>28-30</sup>. Genel anestezinin kontraendike olduğu durumlarda epidural anestezi altında serbest flep

operasyonları bildirilmiştir<sup>31,32</sup>. Birkaç klinik çalışma periferik sinir bloklarının vazospazmı azalttığını ve replante veya revaskularize edilmiş parmakların perfüzyonunu artırdığını da göstermiştir<sup>33,34</sup>.

### Isı Regülasyonu

Hipotermi periferik vazokonstriksiyonun en büyük sebebidir. Hipotermi ilişkili platelet ve kırmızı kan hücresi agregasyonuna bağlı plazma viskozitesinde ve hematokritte artış gibi komplikasyonlardan kaçınmak için perioperatif periyotta santral ısı dikkatle takip edilmelidir. Hastaların uzun süreli ve geniş alanlı cerrahiye maruz kalmaları, fazla sıvı ve kan kaybı; yanı sıra anestezinin kendisinin de termoregülasyonu bozması hastaları hipotermiye yatkın kılar. Hastalar ısıtıcı blanketler ile aktif olarak ısıtılmalı, kullanılan intravenöz sıvılar da ısıtılarak verilmelidir. Hem santral hem periferik ısı takibi yapılmalıdır. Koruyucu önlemler mevcut değilse, cerrahi hastaların yüzde 50 ila 90'ında hipotermi ortaya çıkabilir<sup>35</sup>. Mikrocerrahi serbest doku transferinin perioperatif yönetimi ile ilgili sistematik bir derleme, santral vücut sıcaklığının her zaman 35°C'nin üzerinde olmasını (kanıt düzeyi 2b) (Tablo 1) ve serbest doku transferi sırasında ortalama sıcaklığı 37 ° C'nin üzerinde tutmayı önermektedir (kanıt seviyesi 2b) (Tablo 1)<sup>36</sup>. Hastalar ameliyathaneye gelmeden önce oda sıcaklığı yaklaşık 24°C'de tutulmalı ve hipotermiden kaçınmak için diğer önleyici çalışmalar yapılmalıdır<sup>37</sup>. İndüksiyondan önce, ameliyat sırasında ve ameliyattan 24 ila 48 saat sonrasında hastalar ısıtılmalı ve santral ile periferik sıcaklık arasında 2°C'den daha düşük bir fark hedeflenmelidir<sup>38</sup>.

### Kan Basıncı Kontrolü

Kan kaybını azaltmak ve cerrahi koşulları iyileştirmek için flebin diseksiyonu esnasında kontrollü hipotansiyon önerilir. Flep başarısını artırmak ve flep üzerine etkilerini anlayabilmek için çeşitli vazoaaktif ajanlar araştırılmıştır. Flep cerrahisinde vazodilatatör ve vazopressör kullanımı hasta yönetiminin tartışmalı kısımlarındandır. Vazodilatatörlerin kullanımı ile ilgili bilgiler literatürde kısıtlıdır. Mevcut klinik veriler yalnızca intra- ve postoperatif topikal lidokain kullanımı ile ilgilidir. Verapamil, nicardipine, papaverine, lidokain ve PGE<sub>1</sub> gibi vazodilatatör ajanların topikal uygulanımı bazı insan ve hayvan deneylerinde denenmiş, vazospazmı engellemede yardımcı olabileceği görülmüştür<sup>39,40</sup>. Mevcut verilerin kısıtlılığında ötürü vazospazmın tedavisinde papaverine veya %4'lük veya %20'lik topikal lidokain kanıt seviyesi 4 olarak önerilmektedir (Tablo 1)<sup>36</sup>. Sodyum nitroprussid ile ilgili hayvan deneyleri ortalama arteriyel basınç ile flep kan akımında belirgin azalma yaşandığını ve infüzyon sonlandırıldığında refleks vazokonstriksiyonun gelişebileceğini göstermiştir<sup>41</sup>. İntravenöz milrinone insan serbest fleplerinde denenmiş ancak sonuçlarda belirgin değişiklik yaratmamıştır<sup>42</sup>.

İntraoperatif vazopressör kullanımını değerlendiren çalışmalardan flep sonuçlarını etkileyen herhangi bir veri elde edilememiştir. Serbest flep kaldırılmadan önce vazopressör uygulanması flep perforatörlerinin boyutunu etkileyebilir ve böylelikle diseksiyonda teknik zorluk gelişebilir. Dolayısıyla, perforatörlerin diseksiyonu esnasında vazopressör önerilmez<sup>36</sup>. Postsempatektomi dokuda, vazopressör uygulamasının ardından ortalama arteriyel basınçtaki artışla orantılı olarak kütanöz mikrosirkülasyon artar; ancak normal dokulardaki kan akımı azalır. Bununla birlikte, flep kaldırıldıktan sonra vazopressör kullanımı sonuçları etkilemez (kanıt düzeyi 2b) ancak; epinefrin ve dopeksamininden kaçınılmalıdır (kanıt düzeyi 1b) (Tablo 1)<sup>36</sup>. Fenilefrin, dopamin ve dobutaminin etkilerinin kıyaslandığı bir hayvan muskulokütanöz flep modelinde, fenilefrinin kardiyak outputu ve flep kan akımını azalttığı ve dopamin ve dobutaminin kardiyak outputu artırdığı ancak yalnızca dobutaminin flep kan akımını artırdığı görülmüştür<sup>43</sup>. Pek çok klinik çalışmada intraoperatif vazopressör kullanımının ne flep başarısızlığı üzerine ne de reoperasyon sayısı üzerine etkisi gösterilememiştir<sup>44-48</sup>. Dobutaminin flep kan akımını önemli oranda artırdığı gösterilmiştir<sup>49,50</sup>. Epinefrin, norepinefrin, dobutamin ve dopeksaminin karşılaştırıldığı çalışmalarda hem dobutaminin hem ve norepinefrinin serbest flep kan akımını iyileştirdiği görülmüştür<sup>51,52</sup>. Dopeksamin ve epinefrinin ise tam tersine flep kan akımını azaltıcı etkisi tespit edilmiştir<sup>51</sup>.

### Sıvı Tedavisi ve Kan Transfüzyonu

Sıvı yönetimi ve kan transfüzyonu, hasta yönetiminin önemli bir alanıdır. Optimum sıvı yönetimi uygun kan akımını ve oksijen sunumunu serbest flepe sağlar ve perioperatif komplikasyonları azaltır. Serbest doku transferi sırasında gerçek kan kaybı düşük olmasına rağmen, çoklu cerrahi alanlar uzun süreli ameliyatlarda önemli derecede hissedilmeyen kayıplara neden olur. Transplante flepte uygun perfüzyon basıncını

sürdürebilmek için yüksek kardiyak output ve nabız basıncı ile periferal vazodilatasyonlu bir hiperdinamik dolaşım gereklidir<sup>11</sup>. Sıvı tedavisinde hedef normovolemiyi sürdürmektir. Preoperatif sıvı açığı ve hissedilmeyen kayıplar için kristalloid sıvılar, intraoperatif kan kaybı için kolloidler ve hematokrit düzeyinin idamesinde kan kullanılmalıdır<sup>53</sup>.

Geleneksel olarak bu tür ameliyatlar için anestezi sırasında hipervolemik hemodilüsyon yapılmıştır<sup>54</sup>. Teorik olarak viskozitede azalmaya yol açmasıyla çekici olmasına rağmen faydalı olduğuna dair klinik bir kanıt bulunmamaktadır. Serbest fleplerin lenfatik drenaja sahip olmaması ve böylelikle aşırı sıvının verilmesi zararlı olabileceği için serbest fleplerde kolaylıkla interstisyel ödem gelişebilir<sup>13</sup>.

24 saatlik perioperatif dönemde kristalloid infüzyonun ideal aralığı, saatte 3.5-6 ml / kg olarak önerilmektedir (kanıt düzeyi 2b) <sup>55</sup>. Krisalloid uygulaması intraoperatif olarak 7 litre veya günlük 130 mL / kg'ı geçmemelidir (kanıt düzeyi 2b) (Tablo 1) <sup>56,57</sup>. Sıvı resüsitasyonu, öncelikle hastanın kan basıncı, kalp atım hızı ve idrar debisi gibi klinik parametreleriyle yönlendirilmelidir. Cerrahi kan kaybı ve hissedilmeyen kayıplar da önemli hususlardır. Mevcut veriler, sentetik kolloidlere karşın albuminin üstünlüğünü desteklemediğinden, albumin kullanımı ile ilgili hiçbir tavsiye yapılmamıştır<sup>36</sup>.

Ameliyat öncesi hemoglobın değerlerinin 11 g/dl'nin altında olması, artmış hastanede kalış süreleri ve olumsuz flep sonuçları ile ilişkilendirilmiştir<sup>56</sup>. Preoperatif hemoglobın değerlerinin 10 g/dl'nin altında olması flep başarısızlığı ve trombozu için önemli bir prediktördür.<sup>58</sup> Hemoglobın ve hematokrit düzeyleri ameliyattan önce hematokrit > %30, hemoglobın > 10 g/dl olacak şekilde optimize edilmelidir (kanıt düzeyi 2b) <sup>56,58</sup>. Yeterli oksijen sunumu ve perfüzyon için hemoglobın ve hematokrit düzeyini uygun seviyede koruma amaçlı intraoperatif olarak kan transfüzyonu yapılmalıdır<sup>59-61</sup>. Bununla birlikte, flep komplikasyonlarıyla ilişkili olması nedeniyle, hastalarda kan transfüzyonu dikkatle yapılmalıdır<sup>62</sup>. Ek olarak serbest flep rekonstrüksiyonunda perioperatif kan transfüzyonları, baş-boyun kanseri rekürrensi de dahil olmak üzere morbidite ve mortalite artışı ile kuvvetli bir şekilde ilişkilendirilmiştir<sup>63-72</sup>. Başka çalışmalar, kan transfüzyonu ile yara enfeksiyonu arasında bağlantı olduğunu ileri sürmektedir<sup>53,72</sup>. Bu ilişki, kan transfüzyonunun immünomodülatör etkisinden kaynaklanabilir<sup>73</sup>. Lökositlerden arındırılmış kırmızı kan hücrelerinin transfüzyonu denenmiş, ancak bu da postoperatif morbidite ile ilişkilendirilmiştir<sup>71</sup>. Baş ve boyun kanseri cerrahisinde, otolog kan transfüzyonu yapıldığında kanser nüksünün daha düşük olabileceği yönünde görüşler ortaya çıkmıştır<sup>74</sup>. Ancak, göğüs rekonstrüksiyonu üzerinde yapılan çalışmalar otolog kan kullanımı ile herhangi bir fayda sağlanamayacağı yönünde sonuçlanmıştır<sup>75,76</sup>.

Bu nedenlerle klinik olarak semptomatik hastalar veya hemoglobın düzeyi 7 g/dl'den düşük olanlar için kısıtlayıcı bir transfüzyon stratejisi önerilmektedir (kanıt düzeyi 2b) (Tablo 1) <sup>63</sup>.

## Antikoagülasyon

Geniş serili prospektif bir serbest flep çalışmasında subkütan heparin uygulamasının flep başarısını önemli oranda artırdığı gösterilmiştir<sup>6</sup>. Aynı çalışmada topikal heparin profilaksisinin flep sonuçları üzerine herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür<sup>6</sup>. Bununla birlikte intravenöz heparin ile perioperatif antikoagülasyonun herhangi bir klinik yararı gösterilememiştir (kanıt düzeyi 2b) (Tablo 1)<sup>77</sup>. Aspirin, serbest flep cerrahisinde subkütanöz heparin kadar etkin görünmektedir<sup>78</sup>.

Antikoagülasyon rejimleri ile ilgili veriler yetersiz olmakla birlikte antitrombotik profilaksi için her gün ağızdan 325 mg aspirin veya heparin 5000 IU subkütan olarak önerilmektedir (kanıt düzeyi 2b) (Tablo 1)<sup>78</sup>. Dekstran kullanımını flep komplikasyonları ve sistemik komplikasyonlarla ilişkilendiren güçlü kanıtlardan dolayı, tromboprofilaksi için dekstran kullanımı önerilmemektedir (kanıt düzeyi 1b) (Tablo 1)<sup>79,80</sup>.

Dekstran dışında, çeşitli antikoagülan rejimlerini karşılaştıran klinik çalışmalar, anastomoz trombozu ve flep kaybı da dahil olmak üzere komplikasyonların görülme sıklığında eşdeğerde azalma göstermiştir<sup>78,81-84</sup>. İnsan doku faktör inhibitörü ile heparinin intraluminal irrigasyonunun kullanıldığı kör, randomize, bir faz II çalışmada, trombotik komplikasyonların önlenmesinde her iki rejim eşdeğer etkinlik göstermiştir<sup>85</sup>. Subkütan heparin ve aspirin kombinasyon profilaksisi retrospektif olarak incelendiğinde, hematoma oluşumu ve serbest flep yetmezliği de dahil olmak üzere komplikasyon oranları diğer antikoagülan rejimlerini kullanan çalışmalar ile eş değer bulunmuştur<sup>81</sup>.

**Tablo 1. Serbest Doku Transferinin Perioperatif Yönetiminde Kanıt-Dayalı Öneriler<sup>36</sup>**

Faktör	Kanıt Düzeyi	Tavsiye
Isı	2b 2b	Ortalama sıcaklık >370C'de tutulmalıdır. Santral vücut sıcaklığı >350C'de tutulmalıdır. Cerrahi esnasında herhangi bir zamanda santral sıcaklığın <350C olması erken perioperatif komplikasyonlarla ilişkilidir.
Anestezi	3b 2b 1b	İdeal anestezi ajan net olmamakla birlikte sevofluranın endotel üzerine koruyucu etkisi ve vasküler iyileşmeye katkı sağlaması nedeniyle tercih edilebilir. Alt ekstremitte serbest flep transferinde ek epidural anestezi kullanılabilir, genel anesteziye epidural anestezinin eklenmesi flep sonuçlarını olumlu etkiler. Replante parmak cerrahisinde aksiller brakial pleksus blokajı perfüzyon artışı ile ilişkilidir.
Sıvı	2b 2b 2b 2b	24 saatlik perioperatif periyotta kristalloid uygulamasını 3.5-6 ml/kg/saat'te sürdürmek, kristalloid uygulamasının > 130 ml/kg/gün olması artmış medikal komplikasyonlarla ilişkilidir. İntraoperatif kristalloid uygulaması 7 litreyi geçmemelidir. Hematokrit <%30, hemoglobin <10 g/dl flep başarısızlığı riskini önemli oranda artırır. Hemoglobin <7 g/dl olan veya klinik olarak semptomatik hastalarda restriktif kan transfüzyonu uygulanmalıdır.
Vazodilatör	4	Kalıcı vazospazmı tedavi etmek için topikal, düşük doz lidokain düşünülebilir. Cerrahi sırasında ve sonrasında %4 topikal lidokain uygulanması, kalıcı vazospazmı olan hastalarda kan akımını iyileştirir.
Vazopressör	2b 1b	Hipotansiyon tedavisinde endike olduğunda vazopressörler kullanılabilir; flep başarısızlığını ve komplikasyon oranlarını önemli oranda artırmazlar. Serbest doku transferini takiben hipotansiyon için norepinefrin ve dobutamin düşünülebilir. Serbest doku transferini takiben norepinefrin, dobutamin, epinefrin ve dopexaminin karşılaştırılmasında, serbest flep deri kan akımı norepinefrin ve dobutamin ile doz bağımlı bir şekilde artmış, maksimum düzleme norepinefrin ile ortaya çıkmıştır; dopexamine ve epinefrin flep kan akışını düşürmüştür. Dobutamin, baş ve boyun rekonstrüktif cerrahisi sırasında hastalarda arteriyel anastomoz yoluyla hem ortalama hem de maksimum kan akımını önemli ölçüde geliştirmiştir. Dobutamin ve dopamin hem kalp debisini hem de arter basıncını anlamlı olarak artırmış olsa da dobutamin mikrovasküler TRAM flep prosedürleri sırasında flep kan akışını geliştirmiştir.
Antikoagülasyon	2b 1b	Antitrombotik profilaksisi için aspirin veya subkütan düşük molekül ağırlıklı heparin uygulanabilir. Komplikasyon insidansında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. İntraoperatif sistemik heparin, mikrovasküler trombozu da içeren komplikasyon insidansında herhangi bir etkiye sahip değildir. Dekstran, baş ve boyun serbest doku transferinde antitrombotik profilaksi için kullanılmamalıdır. Diabetes mellituslu veya hipertansiyonlu yüksek riskli hastalarda, baş ve boyun serbest doku transferi sonrasında antitrombotik profilaksisi yapılmaması flep başarısızlık oranının belirgin olarak artmıştır.
Analjezi	1b	Serbest flep meme rekonstrüksiyonunu takiben donör alan ağrı tedavisi için pompa sistemi yardımıyla sürekli lokal anestetik infüzyonu düşünülebilir.

Kanıt düzeyleri 1b: Bireysel randomize kontrollü çalışmalar (Dar güven aralığı), 2b: Bireysel kohort çalışması veya düşük kaliteli randomize kontrollü çalışmalar, 3b: Bireysel vaka-kontrol çalışması, 4: Vaka serisi (düşük kalite kohort ve vaka kontrol çalışmaları)

## Analjezi

Perioperatif ağrı kontrolü, teorik olarak vazospazmı ve vazokonstrüksiyonu indükleyebilecek katekolaminlerin dolaşıma salınmasını engelleyerek sonuçlar üzerinde olumlu etki yaratabilir. Serbest doku

transferinde pek çok analjezik ajanın faydası gösterilmiştir. Preoperatif tek doz gabapentinin kullanıldığı bir klinik çalışmada postoperatif analjezik ve antiemetik ihtiyacının önemli oranda azaldığı görülmüştür<sup>86</sup>. Başka bir çalışmada alt ekstremitelerde serbest fleplerinde kullanılan ketorolak trombotik komplikasyonları azaltmıştır<sup>87</sup>.

Prospektif, randomize, çift kör bir serbest flep göğüs rekonstrüksiyonu çalışmasında, bupivakainli sürekli infüzyon pompası sistemi, hasta kontrollü analjeziden narkotik kullanımını, erken oral narkotiklere geçişi ve genel ağrı skorlarını iyileştirmiştir<sup>88</sup>. Benzer şekilde, abdominal serbest flep göğüs rekonstrüksiyonunda donör bölgesine bupivakain ile sinir bloğu uygulanması postoperatif hasta kontrollü analjezi ile narkotik kullanımını azaltmıştır<sup>89</sup>. Yakın zamanlı bir retrospektif kohort çalışmasında serbest flep meme rekonstrüksiyonu uygulanan hastalarda transvers abdominis düzlem bloğunun hastanede kalış süresini, narkotik kullanımını ve perioperatif bulantı ve kusmayı azalttığı görülmüştür<sup>90</sup>.

## Postoperatif Bakım

Uzun cerrahi süresine rağmen çoğu hasta cerrahi sonunda ekstübe edilir. Ödemin problem yaratabileceği baş ve boyun cerrahilerinde cerrahinin ardından belli bir süre mekanik ventilasyon ile takip düşünülebilir. Bu cerrahide uyandırma ve ekstübasyon deneyimli anestezi uzmanları için bile zorlayıcı olabilir. Venöz basıncı artırıp flep akımını azaltan öksürme, öğürme, ajitasyon gibi eylemleri engellemek büyük gerekliliktir. Bunun için hastaya giden anestezi kademeli olarak kesilebilir, hastanın spontan solunumu kaf basıncı azaltılarak döndürülebilir, nöromusküler blokaj deküritize edilmeden endotrakeal tüp laringeal maske ile değiştirilebilir, öksürüğü azaltmak için intravenöz lidokain yapılabilir, esmolol gibi beta blokerlerin küçük titre edilmiş dozları kullanılabilir<sup>22</sup>. Hastanın ağrı duymadan uyanması bir diğer önemli konudur. Uygulana analjezi multimodal ve postoperatif dönemde sürdürülen türden olmalıdır. Erken postoperatif dönemde kanama ve hematoma formasyonu riski nedeniyle non-steroidal antiinflatuar ilaçlardan mümkünse kaçınılmalıdır. Rejyonel anestezi tercihi faydalı olacaktır. Opioidler kullanılacak ise beraberinde antiemetik ajanlar da tercih edilmelidir<sup>11</sup>. Hastalarda normotermi sağlanmalıdır. Özellikle postoperatif titreme, oksijen tüketimini artırması, dolaşımdaki katekolamin miktarını yükseltmesi ve vazokonstrüksiyona yol açması sebepleri ile eksternal ısıtma ve düşük doz meperidin ile tedavi edilmelidir<sup>22</sup>. Tramadolün de etkin olduğu bir çalışmada gösterilmiştir<sup>91</sup>. Kan basıncı yakından takip edilmeli, hipovolemi hemen tedavi edilmelidir. Postoperatif antikoagülasyonla ilgili henüz bir protokol üzerinde uzlaşma olmamakla birlikte antikoagülasyon tedavisi başlanmalıdır. Serbest flep başarısızlığı oranı %4 iken yeniden cerrahiye gitme oranı yaklaşık %10'dur<sup>6</sup>. En sık sebepleri; yetersiz cerrahi anastomoz, arteriyel tromboz ve spazm ve yetersiz venöz drenajdır. Diğer sebepler arasında; aşırı hemodilüsyona bağlı ödem, manipülatif travma ve uzamış iskemi zamanı yer alır<sup>13</sup>. Flebin renk, kapiller geri dönüş ve ısı gibi klinik parametrelerle takibi yeterli bilgiyi sağlamada eksik kalabilir. Lazer Doppler flowmetre flebin non invaziv takibinde iyi bir yöntemdir<sup>92</sup>.

## Sonuç

Serbest doku transferi plastik ve rekonstrüktif cerrahi için giderek artan sıklıkta ve başarıda uygulanan ve önemi daha ön plana çıkan bir cerrahi türü haline gelmiştir. Cerrahi başarıda anestezinin rolü oldukça önemlidir. Ancak günümüzde bu hastaların perioperatif yönetimine dair standartlaştırılmış, kanıta dayalı kılavuzların bulunmaması, hasta yönetimini zorlaştırmaktadır. Bunlar içerisinde anestezi tekniği, hasta sıcaklığı, sıvı yönetimi, vazodilatör ajanların kullanımı ve analjezik ilaçlar, hasta bakımının standartlaştırılacağı ve optimize edilebileceği kilit alanlardır. Bu alanlara yönelik daha ileri klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Mak HCY, Irwin MG. Anaesthesia for plastic and reconstructive surgery. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2015;16:136-9.
2. McLean DH, Buncke HJ Jr. Autotransplant of omentum to a large scalp defect, with microsurgical revascularization. *Plast Reconstr Surg*. 1972;49:268-74.
3. Blackwell KE. Unsurpassed reliability of free flaps for head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:295-9.
4. Hidalgo DA, Jones CS. The role of emergent exploration in free-tissue transfer: a review of 150 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*. 1990;86:492-8.
5. Suh JD, Sercarz JA, Abemayor E, Calcatera TC, Rawnsley JD, Alam D, et al. Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:962-6.



6. Khouri RK, Cooley BC, Kunselman AR, Landis JR, Yeremian P, Ingram D, et al. A prospective study of microvascular free-flap surgery and outcome. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102:711–21.
7. Kroll SS, Schusterman MA, Reece GP, Miller MJ, Evans GR, Robb GL et al. Choice of flap and incidence of free flap success. *Plast Reconstr Surg.* 1996;98:459–63.
8. Kakarala K, Emerick KS, Lin DT, Rocco JW, Deschler DG. Free flap reconstruction in 1999 and 2009: changing case characteristics and outcomes. *Laryngoscope.* 2012;122:2160–3.
9. Singh B, Cordeiro PG, Santamaria E, Shaha AR, Pfister DG, Shah JP. Factors associated with complications in microvascular reconstruction of head and neck defects. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103:403-11.
10. Quinlan J. Anaesthesia for reconstructive surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2006;7:31-3.
11. Adams J, Charlton P. Anaesthesia for microvascular free tissue transfer. *Bja Cepd Reviews.* 2003;3:33-7.
12. Rosen MI, Manaker S. Oxygen delivery and consumption. Parson PE, Finlay G.(ed.), Uptodate. Erişim tarihi:15 Şubat 2018
13. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/oxygen-delivery-and-consumption>.
14. Pushparaj S, Boyce H, Chisholm D. Anesthetic consideration in a postchemotherapy pediatric patient for segmental mandibulectomy with free fibula reconstruction. *Curr Anaesth Crit Care.* 2009;20:18-21.
15. Segal SS. Regulation of blood flow in the microcirculation. *Microcirculation.* 2005;12:33-45.
16. Beausang ES, Ang EE, Lipa JE, Irish JC, Brown DH, Gullane PJ et al. Microvascular free tissue transfer in elderly patients: the Toronto experience. *Head Neck.* 2003;25:549e53.
17. Miller RB, Reece G, Kroll SS, Chang D, Langstein H, Ziogas A et al. Microvascular breast reconstruction in the diabetic patient. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119:38-45.
18. Reus WF, Colen LB, Straker DJ. Tobacco smoking and complications in elective microsurgery. *Plast Reconstr Surg.* 1992;89:490-4.
19. Padubidri AN, Yetman R, Browne E, Lucas A, Papay F, Larive B et al. Complications of postmastectomy breast reconstructions in smokers, ex-smokers, and nonsmokers. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107:342–9.
20. Kuri M, Nakagawa M, Tanaka H, Hasuo S, Kishi Y. Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology.* 2005;102:892–6.
21. Scalia R, Gong Y, Berzins B, Zhao LJ, Sharma K. Hyperglycemia is a major determinant of albumin permeability in diabetic microcirculation. The role of I-Calpain. *Diabetes.* 2007;56:1842-9.
22. Chang DW, Wang B, Robb GL et al – Effect of obesity on flap and donor-site complications in free transverse rectus abdominis myocutaneous flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:1640-8.
23. Pereira CMB, Figuerido MEL, Carvalho R, Catre D, Assunção JP. Anesthesia and surgical microvascular flaps. *Brazilian Journal of Anesthesiology.* 2012;62:563-79.
24. Krassnitzer S. Anaesthesia for reconstructive surgery. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine.* 2012;13:131-4.
25. Bruegger D, Bauer A, Finsterer U, Bernasconi P, Kreimeier U, Christ F. Microvascular changes during anesthesia: Sevo urane compared with propofol. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46:481–7.
26. Lucchinetti E, Zeisberger SM, Baruscotti I, Wacker J, Feng J, Zaugg K et al. Stem cell-like human endothelial progenitors show enhanced colony-forming capacity after brief sevo urane exposure: Preconditioning of angiogenic cells by volatile anesthetics. *Anesth Analg.* 2009;109:1117–26.
27. 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; discussion 956.
28. 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.
29. Cayci C, Cinar C, Yucel OA, Tekinay T, Ascherman JA. The effect of epidural anesthesia on muscle flap tolerance to venous ischemia. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125:89–98.
30. Bozkurt M, Kulahci Y, Zor F, Sen H, Acikel CH, Deveci M et al. Comparison of the effects of inhalation, epidural, spinal, and combined anesthesia techniques on rat cremaster muscle flap microcirculation. *Microsurgery.* 2010;30:55–60.
31. Scott GR, Rothkopf DM, Walton RL. Efficacy of epidural anesthesia in free flaps to the lower extremity. *Plast Reconstr Surg.* 1993;91:673–7.
32. Alam NH, Haeney JA, Platt AJ. Three episodes of gracilis free muscle transfer under epidural anaesthesia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59:1463–6.
33. Carey JN, Watt AJ, Ho O, Zeidler K, Lee GK. Free flap scalp reconstruction in a 91-year-old patient under local-regional anesthesia: Case report and review of the literature. *J Reconstr Microsurg.* 2012;28:189–93.
34. Kurt E, Ozturk S, Isik S, Zor F. Continuous brachial plexus blockade for digital replantations and toe-to-hand transfers. *Ann Plast Surg.* 2005;54:24–7.
35. Su HH, Lui PW, Yu CL, Lin C, Lin Y, Yang M, et al. 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;28:567–74.
36. Young VL, Watson ME. Prevention of perioperative hypothermia in plastic surgery. *Aesthet Surg J.* 2006;26:551–71.
37. Motakef S, Mountziaris PM, Ismail IK, Agag RL, Patel A. Emerging paradigms in perioperative management for microsurgical free tissue transfer: review of the literature and evidence-based guidelines. *Plastic and reconstructive Surgery.* 2015;135:290-9.
38. Gardiner MD, Nanchahal J. Strategies to ensure success of microvascular free tissue transfer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63:e665–73.
39. Hağau N, Longrois D. Anesthesia for free vascularized tissue transfer. *Microsurgery.* 2009;29:161–7.
40. Weinzweig N, Lukash F. Topical and systemic calcium channel blockers in the prevention and treatment of microvascular spasm in a rat epigastric island skin flap model. *J Ann Plast Surg.* 1999;42:320-6.

41. Vegas JMR, Alonso MER, Saavedra PPT. PGE-1 in replantation and free tissue transfer: early preliminary experience. *Microsurgery*. 2007;27:395-7.
42. Banic A, Krejci V, Erni D, Wheatley AM, Sigurdsson GH. Effects of sodium nitroprusside and phenylephrine on blood flow in free musculocutaneous flaps during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1999;90:147-55.
43. Jones SJ, Scott DA, Watson R, Morrison WA. Milrinone does not improve free flap survival in microvascular surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2007;35:720-5.
44. Cordeiro PG, Santamaria E, Hu QY, Heerd P. Effects of vasoactive medications on the blood flow of island musculocutaneous flaps in swine. *Ann Plast Surg*. 1997;39:524-31.
45. Chen C, Nguyen MD, Bar-Meir E, Hess PA, Lin S, Tobias AM et al. Effects of vasopressor administration on the outcomes of microsurgical breast reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2010;65:28-31.
46. Monroe MM, McClelland J, Swide C, Wax MK. Vasopressor use in free tissue transfer surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;142:169-73.
47. Monroe MM, Cannady SB, Ghanem TA, Swide CE, Wax MK. Safety of vasopressor use in head and neck microvascular reconstruction: A prospective observational study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;144:877-82.
48. Kelly DA, Reynolds M, Crantford C, Pestana IA. Impact of intraoperative vasopressor use in free tissue transfer for head, neck, and extremity reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2014;72:135-8.
49. Harris L, Goldstein D, Hofer S, Gilbert R. Impact of vasopressors on outcomes in head and neck free tissue transfer. *Microsurgery*. 2012;32:15-9.
50. Scholz A, Pugh S, Fardy M, Shafik M, Hall JE. The effect of dobutamine on blood flow of free tissue transfer flaps during head and neck reconstructive surgery. *Anaesthesia*. 2009;64:1089-93.
51. Suominen S, Svartling N, Silvasti M, Niemi T, Kuokkanen H, Asko-Seljavaara S. The effect of intravenous dopamine and dobutamine on blood circulation during a microvascular TRAM flap operation. *Ann Plast Surg*. 2004;53:425-31.
52. Eley KA, Young JD, Watt-Smith SR. Epinephrine, norepinephrine, dobutamine, and dopexamine effects on free flap skin blood flow. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130:564-70.
53. Eley KA, Young JD, Watt-Smith SR. Power spectral analysis of the effects of epinephrine, norepinephrine, dobutamine and dopexamine on microcirculation following free tissue transfer. *Microsurgery*. 2013;33:275-81.
54. Karakida K, Aoki T, Ota Y, Yamazaki H, Otsuru M, Takahashi M et al. Analysis of risk factors for surgical-site infections in 276 oral cancer surgeries with microvascular free-flap reconstructions at a single university hospital. *J Infect Chemother*. 2010;16:334-9.
55. Sigurdsson GH. Perioperative fluid management in microvascular surgery. *J Reconstr Microsurg*. 1995;11:57-65.
56. Zhong T, Neinstein R, Massey C, McCluskey SA, Lipa J, Nelligan P et al. Intravenous fluid infusion rate in microsurgical breast reconstruction: Important lessons learned from 354 free flaps. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128:1153-60.
57. Clark JR, McCluskey SA, Hall F, Lipa J, Nelligan P, Brown D et al. Predictors of morbidity following free flap reconstruction for cancer of the head and neck. *Head Neck* 2007;29:1090-101.
58. Haughey BH, Wilson E, Kluwe L, Piccirillo J, Fredrickson J, Sessions D et al. Free flap reconstruction of the head and neck: Analysis of 241 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125:10-7.
59. Hill JB, Patel A, Del Corral GA, Sexton KW, Ehrenfeld JM, Guillaumondegui OD et al. Preoperative anemia predicts thrombosis and free flap failure in microvascular reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2012;69:364-7.
60. Macdonald DJ. Anaesthesia for microvascular surgery: A physiological approach. *Br J Anaesth*. 1985;57:904-12.
61. Sigurdsson GH. Perioperative fluid management in microvascular surgery. *J Reconstr Microsurg*. 1995;11:57-65.
62. Sigurdsson GH, Thomson D. Anaesthesia and microvascular surgery: Clinical practice and research. *Eur J Anaesthesiol*. 1995;12:101-22.
63. Kim BD, Ver Halen JP, Mlodinow AS, Kim JY. Intraoperative transfusion of packed red blood cells in microvascular free tissue transfer patients: Assessment of 30-day morbidity using the NSQIP dataset. *J Reconstr Microsurg*. 2014;30:103-14.
64. Fischer JP, Nelson JA, Sieber B, Stransky C, Kovach S, Serletti JM et al. Transfusions in autologous breast reconstructions: An analysis of risk factors, complications, and cost. *Ann Plast Surg*. 2014;72:566-71.
65. Szakmany T, Dodd M, Dempsey GA, Lowe D, Brown J, Vaughan ED et al. The influence of allogenic blood transfusion in patients having free-flap primary surgery for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Br J Cancer*. 2006;94:647-53.
66. Woolley AL, Hogikyan ND, Gates GA, Haughey BH, Schechtman KB, Goldenberg JL. Effect of blood transfusion on recurrence of head and neck carcinoma: Retrospective review and meta-analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992;101:724-30.
67. Jackson RM, Rice DH. Blood transfusions and recurrence in head and neck cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1989;98:171-3.
68. Jones KR, Weissler MC. Blood transfusion and other risk factors for recurrence of cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;116:304-9.
69. Vamvakas EC. Perioperative blood transfusion and cancer recurrence: Meta-analysis for explanation. *Transfusion* 1995;35:760-8.
70. Kao HK, Chang KP, Ching WC, Tsao CK, Cheng MH, Wei FC. Postoperative morbidity and mortality of head and neck cancers in patients with liver cirrhosis undergoing surgical resection followed by microsurgical free tissue transfer. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:536-43.
71. Taniguchi Y, Okura M. Prognostic significance of perioperative blood transfusion in oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2003;25:931-6.
72. Perisanidis C, Dettke M, Papadogeorgakis N, Schoppmann A, Mittlböck M, Kyzas PA et al. Transfusion of allogenic leukocyte-depleted packed red blood cells is associated with postoperative morbidity in patients undergoing oral and oropharyngeal cancer surgery. *Oral Oncol*. 2012;48:372-8.

73. Liu SA, Wong YK, Poon CK, Wang CC, Wang CP, Tung KC. Risk factors for wound infection after surgery in primary oral cavity cancer patients. *Laryngoscope* 2007;117:166–71.
74. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): An update. *Blood Rev.* 2007;21:327–48.
75. Moir MS, Samy RN, Hanasono MM, Terris DJ. Autologous and heterologous blood transfusion in head and neck cancer surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125:864–8.
76. Louer CR, Chang JB, Hollenbeck ST, Zenn MR. Autologous blood use for free flap breast reconstruction: A comparative evaluation of a preoperative blood donation program. *Ann Plast Surg.* 2013;70:158–61.
77. Vega SJ, Nguyen TV, Forsberg C, HUa LB, Kirkley S, Herrera HR, et al. Efficacy of preoperative autologous blood donation in free TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121:241–6.
78. Chen CM, Ashjian P, Disa JJ, Cordeiro PG, Pusic AL, Mehrara BJ et al. Is the use of intraoperative heparin safe? *Plast Reconstr Surg.* 2008;121:49–53.
79. Chien W, Varvares MA, Hadlock T, Chenet M, Deschler DG. Effects of aspirin and low dose heparin in head and neck reconstruction using microvascular free flaps. *Laryngoscope.* 2005;115:973–6.
80. Disa JJ, Polvora VP, Pusic AL, Singh B, Cordeiro PG. Dextran related complications in head and neck microsurgery: Do the benefits outweigh the risks? A prospective randomized analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112:1534–9.
81. Riva FM, Chen YC, Tan NC, Lin PY, Tsai YT, Chang HW et al. The outcome of prostaglandin-E1 and dextran-40 compared to no antithrombotic therapy in head and neck free tissue transfer: Analysis of 1,351 cases in a single center. *Microsurgery.* 2012;32:339–43.
82. Ashjian P, Chen CM, Pusic A, Disa JJ, Cordeiro PG, Mehrara BJ. The effect of postoperative anticoagulation on microvascular thrombosis. *Ann Plast Surg.* 2007;59:36–40.
83. Lighthall JG, Cain R, Ghanem TA, Wax MK. Effect of post-operative aspirin on outcomes in microvascular free tissue transfer surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148:40–6.
84. Gerresen M, Pastaschek CI, Riediger D, Hillgers RD, Hölze F, Noroozi N et al. Microsurgical free flap reconstructions of head and neck region in 406 cases: a 13-year experience. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71:628–35.
85. Fosnot J, Jandali S, Low DW, Kovach SJ III, Wu LC, Serletti JM. Closer to an understanding of fate: The role of vascular complications in free flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128:835–43.
86. Khouri RK, Sherman R, Buncke HJ Jr, Feller AM, Hovius S, Benes CO et al. A phase II trial of intraluminal irrigation with recombinant human tissue factor pathway inhibitor to prevent thrombosis in free flap surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107:408–15.
87. Chiu TW, Leung CC, Lau EY, Burd A. Analgesic effects of preoperative gabapentin after tongue reconstruction with the anterolateral thigh flap. *Hong Kong Med J.* 2012;18:30–4.
88. Lee KT, Jeon BJ, Lim SY, Pyon JK, Bang SI, Oh KS et al. The effects of ketorolac on microvascular thrombosis in lower extremity reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129:1322–7.
89. Heller L, Kowalski AM, Wei C, Butler CE. Prospective, randomized, double-blind trial of local anesthetic infusion and intravenous narcotic patient-controlled anesthesia pump for pain management after free TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122:1010–8.
90. Zhong T, Wong KW, Cheng H, Ohja M, Srivinas C, McCluskey SA et al. Transversus abdominis plane catheters inserted under direct vision in the donor site following free DIEP and MS-TRAM breast reconstruction: A prospective cohort study of 45 patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66:329–36.
91. Wheble GA, Tan EK, Turner M, Durrant CA, Heppell S. Surgeon-administered, intra-operative transversus abdominis plane block in autologous breast reconstruction: A UK hospital experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66:1665–70.
92. Bhatnagar S, Saxena A, Kannan TR, Punj J. Tramadol for postoperative shivering: a double-blind comparison with pethidine. *Anaesth Intensive Care.* 2001;29:149–54.
93. Rosenberg JJ, Fornage BD, Chevray PM. Monitoring buried free flaps: limitations of the implantable Doppler and use of color duplex sonography as a confirmatory test. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118:109–13.

### Correspondence Address / Yazışma Adresi

Murat Türkeün İlginel  
 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve  
 Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey  
 e-mail: muratilginel.02@hotmail.com

**Geliş tarihi/ Received:** 27.02.2018

**Kabul tarihi/ Accepted:** 25.04.2018