

86952

T.C
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK VE REKONSTRÜKTİF CERRAHİ
ANABİLİM DALI

**PEDİKÜLÜNDEN SKAR DOKUSU GEÇEN AKSİYEL
PATERNLİ CİLT FLEPLERİNİN BESLENMESİ:
DENEYSEL ÇALIŞMA**

86942

Dr. K. Berkhan YILMAZ
Uzmanlık Tezi
İSTANBUL-1999

ÖNSÖZ

Plastik Cerrahi ihtisasıma başladığım andan itibaren yardımlarını hiçbir konuda esirgemeyen ve bana bilgi ve birikimlerini aktaran, benim ben olmamı sağlayan sayın hocam, Prof. Dr. Ayhan Numanoğlu'na şükranlarımı sunarım.

Kendisini tanıdığım günden beri gülen yüzü ile bizlere yeni ufuklar açıp, yeni şeyler öğretmek için çalışan, eğitimim ve tez çalışmalarımnda benle birlikte, en az benim kadar uğraşıp bana yardımcı olan ağabeyim, sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Bayramiçli'ye sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Tüm ihtisas süremce bana bildikleri tüm doğruları gösterip, Plastik Cerrahiyi sevdiren, ve yardımlarını hiç esirgemeyen ağabeyim, sayın Yrd. Doç. Dr. Özhan Çelebilere'e; bana hep destek olup, sıkıntılı anlarımda beni yalnız bırakmayan ağabeyim, sayın Yrd. Doç. Dr. Erdem Tezel'e; altı yılımı beraber paylaştığım ve bu tezimin bitmesinde bana yardımcı olan mesayi arkadaşlarım Dr. Raffi Gürünlüoğlu'na, Dr. Teoman Doğan'a, Dr. Bahadır İmer'e, Dr. Ahmet Sönmez'e, Dr. Sevin Özgül'e, Dr. Tamer Yavaş'a ve Dr. Alper Tuncel'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu tezin hazırlanmasında ayrıca emeği geçen Patoloji Anabilim Dalında görevli sayın Dr. Funda Eren'e ve sayın Dr. İclal Gürses'e; Radyoloji Anabilim Dalında görevli sayın Yasemin Ünsal ve sayın Semra Cebeci'ye; çalışmanın istatistiklerinde yardımcı olan sayın Nural Bekiroğlu'na teşekkür ederim.

Bu çalışma boyunca, bana her zaman olduğu gibi destek olan ve ellerinden geleni yaparak yardımcı olmaya çalışan sevgili aileme, beni hiç yalnız bırakmayan sadık dostlarım Tunçkan Mengücek ve Kağan Falay'a ve sevgili arkadaşım Elif D. Nalbant Okyay'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. K. Berkhan Yılmaz

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
AMAÇ.....	8
GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	9
BULGULAR.....	15
TARTIŞMA.....	29
SONUÇ.....	36
ÖZET.....	37
KAYNAKLAR.....	39

GİRİŞ

Doku defektleri rekonstrüktif cerrahinin en büyük malzeme kaynağını oluşturmaktadır. Basit doku defektlerinin onarımı primer sütür ve cilt greftleri ile zmlenebilirken daha karışık defekt sorunları için flep seçeneklerine başvurmak kaçınılmaz olmaktadır. Son yıllarda artan anatomik bilgi ve gelişen cerrahi teknik, rekonstrüksiyon seçeneklerini genişletmiş olmakla birlikte temel flep fizyolojisine ilişkin bazı sorunlar hala cevap beklemektedir.

Klinik alanda karşılaşılan cevabı tartışmalı sorunlardan biri hiç kuşkusuz flep planlamasında engel olabileceği düşünülen skar dokularıdır. Bu gibi olgularda flep planlaması skar dokularından uzak sağlıklı dokular üzerinde yapılmaya çalışılır. Ancak bu olanağı her zaman bulmak mümkün değildir ve bu durumda skarın flep dolaşımını nasıl etkileyeceği büyüyen bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda, pedikülden skar dokusu geçen random patern fleplerin belli oranlarda yaşayabildikleri deneysel olarak gösterilmiştir(1). Ancak aksiyel patern cilt fleplerinin planlamasında pedikülü kesen bir skar dokusunun flep yaşamasını nasıl etkileyeceği karanlıktır.

Travmaya uğramış damarların iyileşmesi üzerine bu güne kadar birçok çalışma yapılmıştır(2,3,4,5,6). Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada ise arterlerin kesildikten ve hatta aradan bir segment çıkartılıp bir aralık yaratıldıktan sonra bile rejenerasyona uğrayıp, içinden yeniden kan akımı geçirebildikleri ve bu akımla flep dokusunun beslenebileceği gösterilmiştir(2). Ancak fenomenin aksiyel paternli standart bir flebin yaşamasını nasıl etkileyeceği bilinmemektedir.

Bu sorunun yanıtı, aksiyel paternli bir flep modeline uygulanacak kontrollü bir cerrahi travma sonrasında alınacak cevapların, deneysel olarak araştırılması ile verilebilir.



GENEL BİLGİLER

Bilindiği gibi yara iyileşmesinin temel faktörlerinden biri dokuların kanlanma özelliğidir(7). Kan akımı yetersiz bir bölgede yara iyileşmesinin hiçbir aşamasının düzenli olması mümkün olmayacaktır. Çünkü yara iyileşmesinin her devresinde rol oynayan faktörlerin hemen tümü yara bölgesine kan akımı yoluyla ulaşmaktadır. Yara yerinde yeni oluşan damarların tam olarak ve hızlı bir şekilde oluşması ise yara iyileşmesinin en önemli parametrelerinden biridir(4). Bu da bize yara iyileşmesinde anjiogenezin önemini vurgulamakta ve yara iyileşmesini anlamak için anjiogenezin daha detaylı olarak incelenmesi gerektiğini göstermektedir.

Yara oluşumunu takiben kısa sürede diğer yara iyileşme olayları sürerken kanamayı durdurma görevi olan trombositler, başka bir takım faktörler yanında “Transforming Growth Factor-beta”(TGF- β) adlı bir madde salgılar ve bu madde indirekt yolla anjiogenez olayına katkıda bulunurken diğer taraftan da makrofajları yara yerine çeker. Bunun yanında trombositlerden salgılanan “Platelet Derived Growth Factor”(PDGF) de makrofajları ve granülositleri yara yerine toplar ve anjiogenezini indükler. Anjiogenezin anahtar sorumlusu makrofajlardır. Bu hücrelerden salgılanan “Tumor Necrosis Factor-alpha”(TNF- α) ve “Fibroblast Growth Factor”(FGF) anjiogenetik özellikleri ile anjiogenez üzerinde çok önemli rol oynarlar(8). Onarım, genç bağ dokusu hücreleri olan fibroblastların çoğalması ve endotel hücrelerinin mitotik bölünmesiyle gelişen küçük kan damarlarının oluşumu şeklinde başlar. Fibroblastlar ve endotel hücre tomurcukları yara yerinde oluşan eksuda içine doğru gelişerek granülasyon dokusu adı verilen damardan çok zengin, kırmızı, granüllü görünümde bir doku oluştururlar. Oluşan granülasyon dokusu eksüdanın yerini alır ve her türlü doku kaybını doldurur.

Fibroblastlar çoğaldıkça ürünleri olan kollajen lifler artmaya başlar. Doku kaybı tamamen granülasyon dokusu ile dolup organizasyon tamamlandığında, granülasyon dokusu içindeki kapillerler sayıca azalır ve giderek kaybolur. Yara iyileşme süreci tamamlandığında salgılanan thrombospondin ve anjiostatin adlı faktörler anjiogenez olayının sonlandırılmasından sorumludur(9,10,11). Buna karşılık kollajen lifler artmaya ve doku kontrakte olmaya başlar ve gelişen bağ dokusu tamamen erişkin bağ dokusu niteliği kazanır. Oluşan nedbe başlangıçta yumuşak kıvamlı kırmızı renkte iken, giderek soluklaşır ve sonunda beyaz renkli sert kıvamlı ve büzüşmüş bir bağ dokusu şekline döner(12). Denge içinde işleyen bu mekanizmalar sayesinde organizmada yara iyileşmesi devam eder. Ancak bu mekanizmaların daha detaylı ve tam olarak anlaşılması sayesinde rekonstrüktif cerrahi tekniklerin daha da gelişmesi mümkün olacaktır.

Rekonstrüktif cerrahide kullandığımız tüm temel silahlarımızda, basit cilt greftlerinde en fazla olmak üzere anjiogenez basamağı önemli rol oynamaktadır(13).

Greftlerin beslenmesinde yataktan sağlanan yeni damar bağlantıları nasıl hayati önem taşıyorsa flepler için de dolaşımın aktarıldığı pedikül aynı öneme sahiptir. Flebin yaşaması başlangıçta tamamen pedikül ile dokuya gelen kan akımına bağlıdır. Ancak, doku dolaşımı zaman içinde yataktan ve çevre dokulardan oluşan anjiogenez ile sadece pediküle bağımlı olmaktan çıkar(13,14,15,16). Yani çevre dokulardan ve zeminden gelişen damarlar, zaman içinde flep içindeki dokuların metabolik ihtiyaçlarının karşılanması için pedikül dışında yeni alternatifler oluştururlar. Ancak bu neovaskülarizasyonun olabilmesi için flepten olduğu gibi yataktan ve çevre dokulardan da bazı uyarıların gelmesi gerekir. Avasküler yataklardan gelen anjiogenetik sinyallerin

zayıf ve hücre bölünmesinin de buna bağlı yavaş olduğu düşünülürse, bu şekildeki alanlara aktarılan fleplerin sadece pediküle bağlı olarak yaşaması gerekli sürelerinin uzun zaman alacağı açıktır. Nitekim serbest fleplerde edinilen klinik tecrübeler avasküler alanlarda fleplerin uzun zaman pediküle bağımlı olarak yaşamak zorunda kalabileceklerini göstermiştir(17,18,19). Neovaskülarizasyonu arttıran bazı maddeler kullanılarak bu sürenin azaltılabildiği tespit edilmiş olmakla birlikte(14,20), değişik türde deney hayvanlarında yapılan çalışmalar, vaskülarizasyonu normal yataklara aktarılan fleplerin pediküle bağımlı olmayacak şekilde revaskülarizasyonu için gereken sürenin 4-7 gün arasında değiştiğini göstermektedir. Bu neovaskülarizasyonun yatak kadar flep kenarlarından da geliştiği gösterilmiştir. Flebin kaldırılmasını takip eden 4 gün içinde flebin periferinde çok az vasküler anastomoz tespit edilirken, dördüncü günden sonra özellikle flebin distalinden başlayarak, tüm flep sınırlarında neovaskülarizasyonun olduğu gözlenmiştir(16,19,21,22). Hipoksinin, makrofajları ve diğer anjiostimulan madde salgılayan yapıları stimule ederek, daha hipoksik olan flebin distal bölgelerden başlayarak anjiogenezisi arttırdığı gösterilmiştir(12,16). Üç ile dört haftaya kadar flebin beslenmesi kapiller damarlar ağırlıklı olmasına rağmen bu süreden sonra, özellikle 4 ile 6 hafta arasında, 300-400 µm çaptaki damarların bütünlüğünün sağlanması ile flep beslenmesinin bu damarlara kaydığı, kapiller damarların sayıca azaldığı tespit edilmiştir(21). Yani belli bir süre geçtikten sonra, arada oluşan skar dokusuna rağmen flebi besleyebilecek kadar bir kan akımı önce kapiller sistemle daha sonra da büyük damarlar yoluyla bu bariyeri geçerek flebi besleyebilir. Bu fenomenin klinik önemi iki veya üç aşamada transfer edilen flep uygulamalarında ortaya çıkmaktadır. Bu tür fleplerde ilk seans hariç diğer seanslarda flep kanlanması tamamen, skar dokusunu penetre ederek flebe ulaşan neovaskülarizasyon sayesinde olmaktadır. Deney hayvanlarında fleplerin periferden beslenebilmesi için gerekli süre 4 ile 7 gün

arasında tarif edilse de, türler arasında farklar nedeniyle insanlarda flep pediküllerinin ayrılması 7 gün ile 3 hafta arasında mümkün olmaktadır. Burada belirleyici olan koşullardan biri de flebin aktarıldığı bölgenin vaskülarizasyonudur(24,25).

Edstrom ve arkadaşları 1981 yılında yaptıkları bir çalışma ile yukarıda sözü edilen flep vaskülarizasyonunun değişik bir tarafını yani yalnızca cilt kenarlarından vaskülarizasyonunu değerlendirmişlerdir. Random paternli cilt flepleri pediküllerinde skar dokusu mevcut iken kaldırıldığında, nasıl yaşadığını göstermek amacıyla yapılan çalışmada, pedikül olacak cilt transvers olarak insize edildikten 42 gün sonra, bu skarlı pedikül üzerinde kaldırılan fleplerin, skar dokusu olmaksızın kaldırılan aynı tip fleplere göre, istatistiksel olarak fark yaratmayacak şekilde yaşadıklarını göstermişlerdir(1). Yani oluşturulan skar dokusuna rağmen burada flebi beslemeye yeterli vasküler penetrasyon oluştuğunu göstermişlerdir. İnsizyon sonrası oluşan inflamatuvar olaylar ve yara yüzeylerinin göreceli olarak hipoksik olması sonucu salgılanan lokal faktörler, flep sınırlarında olduğu gibi bir neovaskülarizasyon olayını tetikler. Bir taraftan yara iyileşmesi sürerken, diğer taraftan da skar dokusunun her iki tarafında başlayan kapiller tomurcuklanma ile anjiogenez başlar. Makrofajlardan salgılanan anjiogenetik faktörler travmayı takip eden 4. günde neovaskülarizasyonu maksimum düzeye çıkarır. Kesi yüzeyindeki venüllerin endotel hücreleri vasküler bazal membranı geçerek stimulusun geldiği yöne doğru lineer olarak ilerler ve kapiller tomurcuklar oluştururlar. Bu şekilde vaskülarizasyonu zayıf olan travma alanına hücrel invazyon başlar. Kapiller tomurcuklar ağzlaşarak devamlılık sağlar ve mikrodolaşım başlatırlar. Yaranın metabolik ihtiyacına göre yeni oluşan kapiller şekillenir. Yaranın maturasyonu sırasında ise oluşan bu kapiller yumak geriler ve skar dokusu hipovasküler görüntü kazanır. Bu sırada kızarıklık olan yaranın rengi solarak beyaz bir görüntü alır(14,26). Büyük çaptaki

damarlarda (200 µm) iyileşmenin ilk belirtileri yani ilk ağızlaşma, travmayı takiben iki haftadan sonra görülmeye başlanır. Üçüncü haftada 300-400 µm çapındaki damarlarda anastomozlar belirginleşir. Bu anastomozların kimileri ağız ağıza anastomoz şeklinde iken kimileri ise yan dallarla bağlanma şeklinde oluşur(21). Bu aşamada venler ve arterler arasında farklılıklar oluşur. Venler ince duvar yapılarından dolayı damar duvarında yeni bir delik oluşturarak karşı taraftaki venlerle by-pass şekilde birleşirler. Arterler ise kalın duvarlı oldukları için duvarlarında delik oluşturamazlar ancak oluşan trombüsü rekanalize ederek ilerleyip karşı taraftaki damarlarla ağızlaşırlar. Bu işlemler arterlerde venlere oranla daha uzun sürede olur ve arterlerde venlere oranla, spontan iyileşme şansı da daha azdır(6).

Theile ve arkadaşları ise yaptıkları deneysel çalışmada arterlerin rejenerasyonunu araştırmışlardır. Sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında epigastrik arterden bir segment çıkardıktan bir süre sonra yine bu arteri pedikül olarak kullanarak bir flep oluşturmuş ve bu şekilde belirli ebatta bir cildin yaşadığını göstermişlerdir(2). Yukarıda anlatılan iyileşme özellikleri yardımı ile arterlerin 0,7 cm kadar mesafeyi katederek, tekrar akımı sağlayabilecek hale geldiğini böylece bulmuşlardır. Bu deneyde artere eşlik eden ven sağlam bırakılmış ve iyileşen artere yön bulmasında yardım etmiştir. Normalde bir insizyonla kesilen damarların bir miktar kontrakte olduğu bilinmesine rağmen, aradan bir segment çıkarılarak yapılan bu çalışma damarların iyileşme özelliklerini daha çarpıcı olarak göstermektedir.

AMAÇ

Çalışma deneysel küçük hayvan modelinde oluşturulan aksiyel paternli ve yarımada biçimli fleplerde(27,28), flep pedikülüne uygulanan, cilt ve ciltaltında tüm katları ve vasküler yapıları içeren kontrollü cerrahi travma yani standart bir insizyon veya doku eksizyonu sonrasında vasküler rejenerasyon paterninin araştırılması amacıyla planlanmıştır. Bu model üzerinde yapılacak araştırmada, yeni oluşan damarsal bağlantıların hangi süre içinde geliştiği, distalde kalan flep dokusunun ne ölçüde beslenebildiği, ortaya çıkan flebin yine orijinal aksiyel dolaşım paternini koruyup koruyamayacağı ve bu sonuçların klinik çıkarımlarının araştırılması amaçlanmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, deney hayvanı olarak ağırlıkları 350-400 gm. arası değişen 54 adet Spraque-Dawley türü şıçan kullanıldı. Çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu onayı ile Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi. Deney süresince tüm hayvanlar Marmara Üniversitesi Etik Kurulun ön gördüğü kurallar çerçevesinde ameliyat edildi, beslendi ve bakıldı. Çalışma süresince ölen veya çalışmanın sonucunu etkileyeceği düşünülen fiziksel değişiklikleri gösteren denekler çalışma harici bırakıldı. Anestezi, dietileter inhalasyonu ile başlatıldıktan sonra, intraperitoneal olarak verilen 90mg/kg ketamin(Ketalar® Parke-Davis 50mg/ml) ve 10 mg/kg xylazin(Rompun%2 Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti. 23.32 mg/ml) ile idame ettirildi. Hayvanların ameliyat sahaları ameliyat öncesi traşlanarak, antiseptik betadin solusyonu ile temizlendi. Ameliyatlarda non-steril ancak aseptik cerrahi teknik kullanıldı.

Flep modeli olarak, tüm hayvanların sağ tarafında hazırlanan inferior epigastrik arter pediküllü aksiyel yarımada flepleri kullanıldı(27). Flepler inferiorda simfisis pubisten başlayarak inguinal ligaman boyunca lateralde ön aksiller çizgiye kadar, kranialde ksifoidden başlayarak kosta arkına paralel yine ön aksiller çizgiye kadar karın cildinin yarısını içerecek şekilde planlandı.

Şıçanlar yapılan cerrahi işlemlere göre 4 deney grubuna ayrıldı.

Grup I(kontrol grubu): Bu grupta 5 hayvan kontrol grubu olarak kullanılarak herhangi bir ön cerrahi işlem yapılmaksızın tanımlanan karın flebinin pedikülü dahil tüm sınırları kesilerek greft haline getirildi ve yerine suture edildi(resim1).

Grup II(düz insizyon grubu): Bu grupta 15 sıçan ameliyat edildi. İlk aşamada ileride pedikül oluşturacak cilt ve alttaki yağ dokusu inguinal ligamana kadar tam kat olarak insize edildi. Tüm insizyonlar yapılırken inferior epigastrik damarlar da kesilerek kanamanın durduğuna emin oluncaya kadar baskı uygulandı. Damarlar bağlanmadı veya koterize edilmedi. Daha sonra insizyon preoperatif işaretlemelere bağlı kalınarak, cilt ve cilt altı dokular tam olarak karşılıklı gelecek şekilde suture edildi(resim 2).

Grup III(insizyon-kaydırma grubu): Bu gruptaki 15 hayvana da Grup II deki sıçanlar gibi insizyon yapıldı. Ancak insizyonun kranialinde kalan cilt ve cilt altı dokusu preoperatif planlamaya uygun olarak 1 cm laterale kaydırıldı(resim 3). İnsizyon bu şekilde dokuların eski noktalarında karşılıklı gelmesi engellenecek şekilde suture edildi.

Grup IV(eksizyon grubu): Bu gruptaki hayvanlar da ise insizyon yerine pedikül oluşturacak cilt ve cilt altı dokulardan yaklaşık 1 cm genişliğinde bir doku eksize edildi(resim 4). Eksizyonu takiben cilt ve cilt altı dokular karşılıklı gelecek şekilde suture edildi.

Grup II, III ve IV deki hayvanlardan beşi 1. haftada, beşi 3. haftada, beşi de 6. haftada ikinci kez opere edilerek oluşmuş olan skar dokusu pedikülü oluşturacak şekilde, tanımlanmış olan karın flebi kaldırıldı ve flepler yerlerine suture edildi. Bu aşamada oluşturulan fleplerin yüzey alanları şeffaf naylon üzerine kaydedildi. Sıçanların oluşturulan fleplere zarar vermemesi için koruyucu yelek giydirildi(29). Flep

yaşamasını değerlendirmek için hayvanlar 1 hafta daha takip edildikten sonra sakrifiye edildiler. Karın fleplerinin 1 hafta sonundaki toplam alanları ve nekroza giden kısımlarının yüzey alanları yine şeffaf naylona kaydedildikten sonra, tüm karın cildi fleplerin sınırları bozulmayacak şekilde kosta kavsi boyunca kesilerek kaldırıldı.

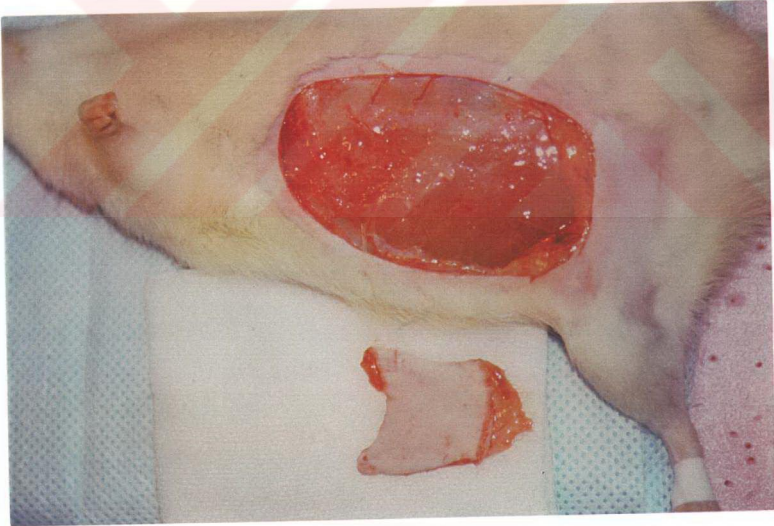
Mikroanjiografi: Tüm gruplarda, cilt fleplerinde tüm vasküler ağacı görüntülemek amacıyla anjiyografi yapıldı. Tarif edildiği şekilde karın cildi kaldırıldıktan sonra kaslar orta hat insizyonu ile geçilip, abdominal aortaya 22 numara IV kanülle girildi ve kanül sağ iliak artere doğru yönlendirilerek tespit edildi. Bu aşamada hayvanlar yüksek doz pentotal(Pentothal Sodium 1 gr. Flakon Abbott Lab. A.Ş.) ile sakrifiye edildi ve vasküler yatak yaklaşık 50 cc serum fizyolojik ile yıkanmaya başlandı. Bu arada inferior vena cava kesilerek serumun ve kanın yataktan tam olarak boşalması sağlandı. Daha sonra %40 lık mikropak(40 cc) (Radyobarit Suspansiyon- Yeni İlaç ve Hammaddeleri Sanayi ve Ticaret A.Ş) ve %10 luk toz jelatin(10 cc) 100 cc suya tamamlandıktan sonra elde edilen karışım, sabit basınçla vasküler yatağa verildi. Son olarak sağ inferior epigastrik arter femoral arterden çıkış noktasından bağlanarak karın cildi pedikülle beraber alındı. Flepler +4°C de soğutuldu ve jelatinin yatak içinde donması sağlandı. Flep sınırlarının belirlenmesi amacıyla flep sınırlarına radyopak şeritler yerleştirildi(30). Anjiyografi için yumuşak doku rezolüsyonu yüksek mammografi makinası kullanılarak mikroanjiyografik filmler çekildi.

Histolojik inceleme: Dokular %10 tamponlu formalin içinde en az 24 saat süreyle fikse edildi. Daha sonra bağlanmış olan inferior epigastrik arter takip edilerek oluşturulan skar dokusuna girdiği bölgeden örnekler alındı ve parafin bloklar hazırlandı. Hazırlanan kesitler Hematoksilen Eosin (HE) boyası ile boyandı. Boyanan lamalar Nikon Optiphot 2

mikroskop ile değerlendirildi. Bu değerlendirmede skar dokusu ve içinde oluşan yeni damarlar incelendi.

Alan Olümleri: Flep kaldırılmadan önce ve flep kaldırıldıktan 1 hafta sonra şeffaf naylona kaydedilen flep boyutları standart scanner yardımı ile bilgisayara aktarıldı. AutoCAD® programı yardımıyla (Autodesk, Inc. Release 14) tüm flep alanları ve ameliyat sonrası nekroza giden kısımların alanları “cm²” olarak hesaplandı

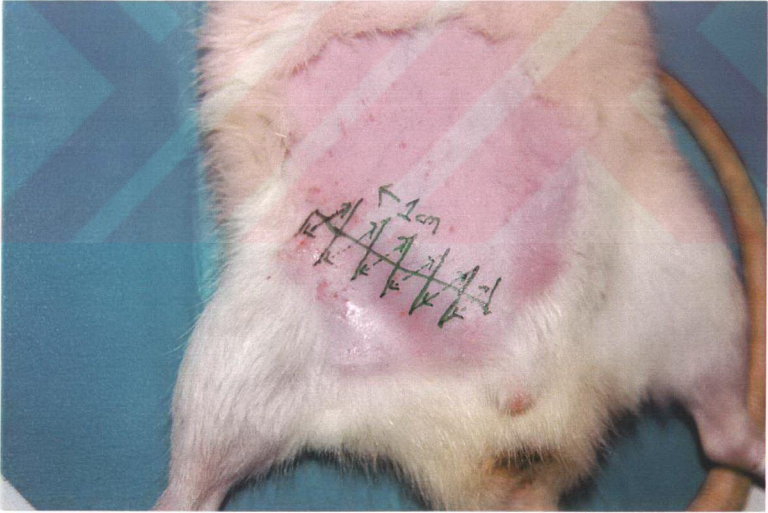
İstatistiksel Analiz: Tüm sayısal değerler ortalama(mean) olarak ifade edildi. Değerler arasındaki fark Tek Yönlü Anova (One-way analysis of variance) testi, Eşleştirilmiş Veriler için T-testi ve Çoklu Karşılaştırma testi(LSD) kullanılarak karşılaştırıldı.



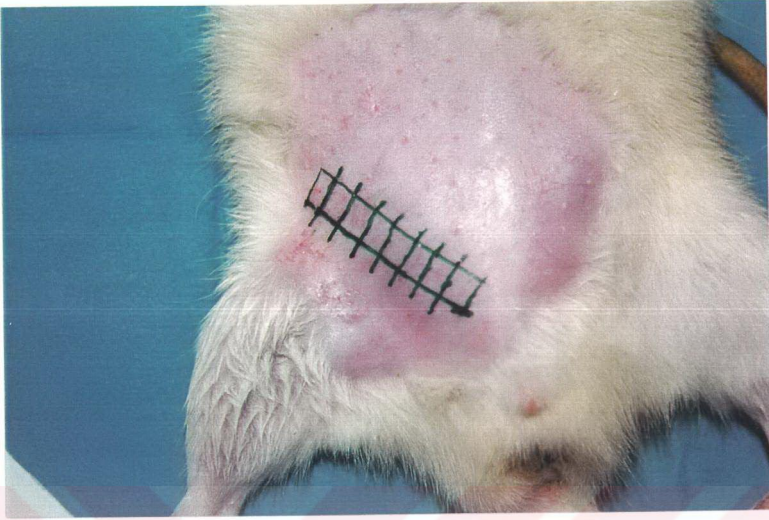
Resim 1: Greft grubu



Resim 2: İnsizyon grubu; İnsizyon sütüre edilirken preoperatif işaretler tam karşılıklı getirildi.



Resim 3: Kaydırma grubu



Resim 4: Eksizyon grubu

BULGULAR

Çalışma süresince 2 hayvanda flep kenarlarında dikiş açılması görüldüğü, 2 hayvanda postoperatif dönemde öldüğü için çalışma dışı bırakılarak, yerlerine yeni denekler çalışmaya katıldı.

Gözlem: Birinci grupta greft olarak kaldırılan dokular bir hafta sonunda tüm deneklerde tamamen nekroza uğradı. Bu grupta nekroze olan dokuların ortalama % 51.89 oranında kontrakte olduğu görüldü(Tablo1)(resim5). Bu kontraksiyon ilk planlanan flep alanıyla kıyaslandığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0.0001$).

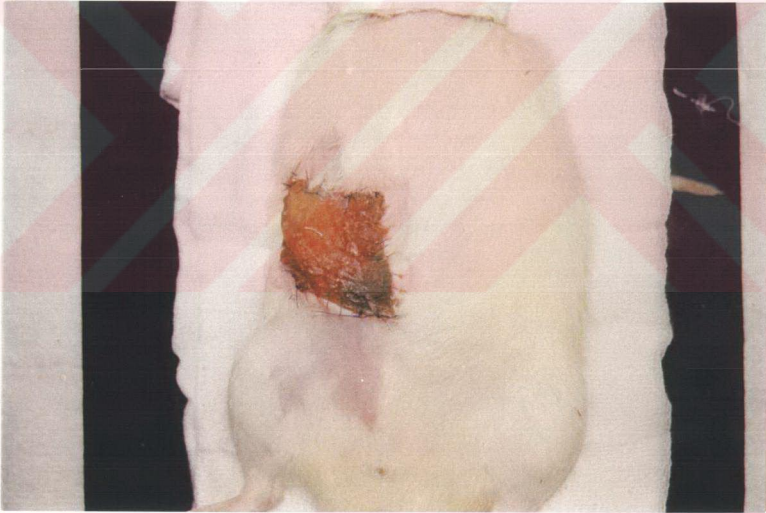
İkinci gruptaki(insizyon grubu) ve **III. gruptaki**(kaydırma grubu) sıçanların fleplerinin 1., 3. ve 6. haftalardaki yaşayan ve nekroza giden kısımlarının yüzey ölçümleri Tablo 2 ve Tablo 3 de özetlenmiştir. Her iki grupta da, 1., 3. ve 6. haftalarda yapılan alan ölçümleri orijinal fleplerle karşılaştırıldığında, nekroz olsun olmasın, en azı 6. haftada olacak şekilde, fleplerin son yüzey alanlarının ilk planlamaya oranla istatistiksel olarak anlamlı bir kontraksiyon gösterdiği tespit edildi($p<0.05$). Ancak her 2 grupta da, 1 ve 3. haftada yapılan alan ölçümlerinin kendi aralarında karşılaştırılması istatistiksel anlamlı fark göstermezken($p>0.5$), 6 haftalık altgrupta kontraksiyonun değerlerine oranla anlamlı olarak daha az olduğu bulundu($p<0.05$).

Dördüncü grupta(eksizyon grubu) ise 1., 3. ve 6. haftada ölçülen flep alanlarının, orijinal flep alanlarına kıyasla anlamlı şekilde kontrakte olduğu tespit edildi.(en az $p<0.01$)(Tablo 4)

Tablo: 1

GRUP I(greft)		FLEP Birinci ölçüm	FLEP İkinci ölçüm	NEKROZ
1 hafta(cm ²)	1	18.89	9.08(%48.06)	9.08
	2	16.50	7.62(%46.18)	7.62
	3	24.64	13.04(%52.92)	11.69
	4	20.03	12.17(%60.75)	9.49
	5	19.65	9.83(%49.29)	9.83
	Ortalama: Sd:	19.94 + 2.963	10.35(%51.89) + 2.23	9.54 + 1.47

*Sd: standart sapma



Resim 5: Bir haftalık greft(tamamı nekroz)

Tablo 2

GRUP II(insizyon)		FLEP Birinci ölçüm	FLEP İkinci ölçüm	NEKROZ
1 Hafta(cm ²)	1	19.15	10.91(%56.97)	1.89
	2	19.38	13.83(%71.56)	—
	3	20.32	15.28(%75.19)	2.96
	4	22.96	14.19(%61.80)	1.02
	5	20.67	13.52(%65.40)	—
	Ortalama Sd:	20.70 + 1.51	13.54(%65.41) + 1.61	1.17 + 1.27
3 Hafta(cm ²)	1	26.35	18.81(%71.38)	—
	2	20.60	14.84(%72.03)	—
	3	28.44	16.28(%57.24)	—
	4	24.29	15.48(%63.72)	—
	5	19.74	13.12(%66.46)	—
	Ortalama Sd:	23.88 + 3.71	15.71(%65.79) + 2.09	—
6 Hafta(cm ²)	1	18.47	14.87(%80.50)	—
	2	17.72	12.00(%67.72)	—
	3	16.44	14.15(%86.07)	—
	4	18.32	16.62(%90.72)	—
	5	16.75	14.86(%88.71)	—
	Ortalama Sd:	17.54 + 0.91	14.50(%82.66) + 1.67	—

Tablo 3:

GRUP III(kaydırma)		FLEP Birinci ölçüm	FLEP İkinci ölçüm	NEKROZ
1 Hafta(cm ²)	1	19.83	14.88(%75.03)	0.66
	2	21.62	11.56(%53.46)	3.68
	3	19.44	13.82(%71.09)	4.24
	4	21.80	14.88(%68.25)	3.72
	5	22.64	12.58(%55.56)	3.25
	Ortalama Sd:	21.07 + 1.37	13.54(%64.26) + 1.49	3.11 + 1.41
3 Hafta(cm ²)	1	25.18	16.34(%64.89)	—
	2	20.14	14.98(%74.38)	—
	3	16.54	10.11(%61.12)	1.99
	4	17.05	10.39(%60.93)	—
	5	21.13	13.33(%63.08)	—
	Ortalama Sd:	20.01 + 3.49	13.03(%65.11) + 2.75	0.39
6 Hafta(cm ²)	1	19.01	15.54(%81.72)	—
	2	19.29	14.68(%76.10)	—
	3	21.78	19.60(%89.99)	—
	4	18.28	15.39(%84.19)	—
	5	20.87	15.41(%73.83)	—
	Ortalama Sd:	19.85 + 1.43	16.12(%81.20) + 1.97	—

Tablo: 4

GRUP IV(eksizyon)		FLEP Birinci ölçüm	FLEP İkinci ölçüm	NEKROZ
1 Hafta(cm ²)	1	22.28	16.95(%76.07)	—
	2	18.32	12.61(%68.83)	2.95
	3	15.30	11.65(%76.14)	2.82
	4	19.89	9.01(%45.30)	2.00
	5	17.80	9.60(%53.93)	2.30
	Ortalama Sd:	18.72 + 2.59	11.96(%63.91) + 3.15	2.01 + 1.19
3 Hafta(cm ²)	1	20.95	15.16(%72.36)	—
	2	18.63	13.74(%73.75)	2.53
	3	21.15	14.95(%70.38)	—
	4	24.16	14.57(%60.30)	4.83
	5	21.42	12.59(%58.77)	—
	Ortalama Sd:	21.26 + 1.96	14.20(%66.79) + 1.05	1.47
6 Hafta(cm ²)	1	16.29	11.57(%71.02)	5.28
	2	20.01	15.52(%77.56)	—
	3	13.37	7.83(%58.56)	4.39
	4	21.50	14.36(%66.79)	—
	5	18.44	13.48(%73.10)	—
	Ortalama Sd:	17.92 + 3.19	12.55(%70.03) + 3.01	1.93

*Sd: Standart sapma

Ancak kendi aralarında karşılaştırıldıklarında bu 3 altgrup arasında kontraksiyon oranlarının farklı olmadığı saptandı($p > 0.5$).

Dört grubun 1 haftalık süre içinde nekroza giden kısımları karşılaştırıldığında I. gruptaki nekrozun diğer gruplara oranla anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı($p < 0.00001$). Diğer gruplar arasında nekroz alanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, Grup II(insizyon) de nekrozun diğer gruplara oranla daha az olduğu gözlemlendi. 3.haftada nekrozlar karşılaştırıldığında II. grupta hiç nekroz gözükmezken, III. grupta(kaydırma) sadece bir hayvanda ufak bir bölümde nekroz olduğu, IV.

grupta(eksizyon) ise iki hayvanda flebin distalinde nekroz geliştiği gözlemlendi. 6. haftada II. ve III. gruplarda nekroz görülmezken IV. grupta iki hayvanda flep distalinde nekroz olduğu tespit edildi.

Mikroanjiyografi:

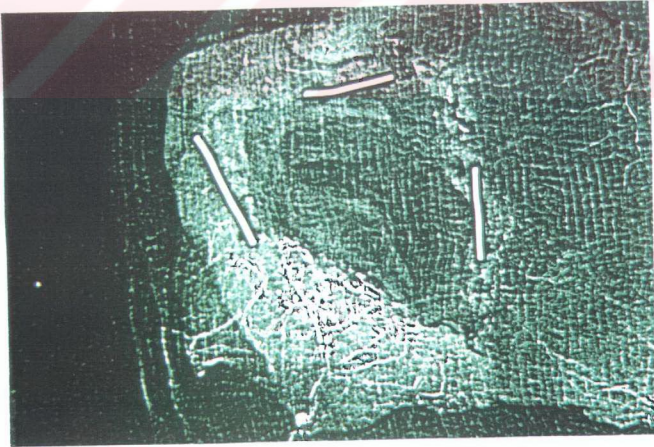
Kontrol grubu: Yapılan anjiyografilerde greft grubunda skar dokusunun distalinde hiç vaskülarizasyon görülmedi(resim6). Skar dokusuna kadar dolan damarların bu noktada kesildiği ve greft dokusunun vaskülerize olmadığı tespit edildi.

Birinci hafta: Birinci haftada kaldırılan fleplerde insizyon grubunda(grup II) flepteki damarların yaridan fazla kısmının baryumla kısmen dolu olduğu, ancak pedikülden gelen damarlarla flepteki damarların skar dokusunda devamlılığının olmadığı, bu bölgede artmış bir kapiller aktivitenin görüldüğü tespit edildi. Grup III te de, II. grup benzeri bulgular görünmekle birlikte, flebin baryumla görüntülenebilen damarlarının, flebin pediküle yakın kısmıyla sınırlı olduğu tespit edildi. Grup IV de ise flebin baryumla hemen hemen hiç dolmadığı ancak skar dokusunda vasküler yoğunluğun artmış olduğu saptandı(resim7a,b,c).

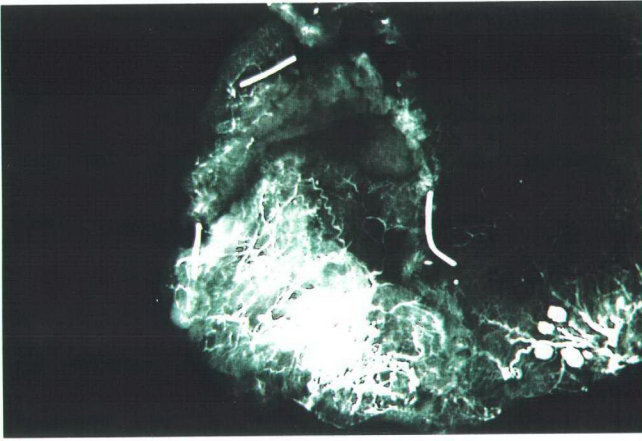
Üçüncü hafta: Yapılan anjiyografilerde insizyon grubunda(grup II), birinci haftadakinin daha iyi olmak üzere flebin bütününe yakın bölümünde damarlarının baryumla görüntülendiği görüldü. Bazı fleplerde pedikülün skar dokusu içinde takip edilebildiği ve damar bütünlüğünün sağlandığı saptandı. Grup III(kaydırma) de ise 1 sıçan dışında tüm sıçanlarda, fleplerin distali hariç vasküler yatağının baryumla dolduğu görüldü. Skar dokusu seviyesinde pedikülün bütünlüğü hala takip edilemezken, kapiller damar oluşumunun grup II ye oranla daha fazla olduğu görüldü. Grup IV de ise, grup II ve III

de bir haftada elde edilen bulguların henüz gelişmekte olduğu saptandı. Flep yatağının proksimal ½ sinin baryumla zayıf olarak dolmaya başladığı ve skar dokusunda artmış kapiller proliferasyon ve granulasyon dokusunun mevcut olduğu görüntülendi(resim8a,b,c).

Altıncı hafta: Kaldırılan fleplerin incelemesinde, Grup II de vaskülarizasyonun tama yakın mevcut olduğu, skar seviyesinde pedikülün bütünlüğünün takip edilebildiği ve aksiyel damar paterninin yeniden oluştuğu saptandı. Grup III de de Grup II ye benzer görüntüler elde edilirken bazı fleplerin distal kesimlerinin kontrastı daha az tuttuğu ve skar dokusu düzeyinde Grup II den daha fazla neovaskülarizasyonun mevcut olduğu tespit edildi. Grup IV deneklerde ise aksiyel damar paterni görüntüsü saptanmazken kontrastın flebin sadece yarısında görüntülediği ve skar dokusu seviyesinde hala artmış neovaskülarizasyon olduğu tespit edildi(resim9a,b,c). Genel damarsal patern, random flep görünümünü hala korumaktaydı.

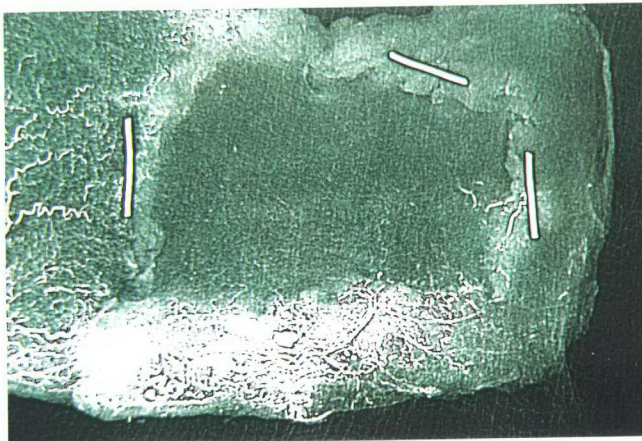
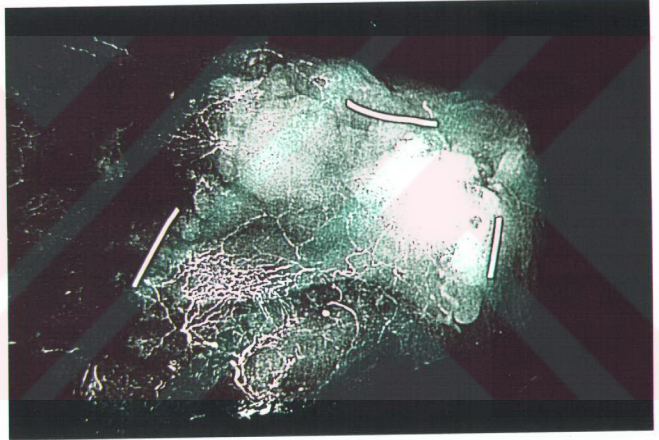


Resim 6: Kontrol grubu anjiyografisi

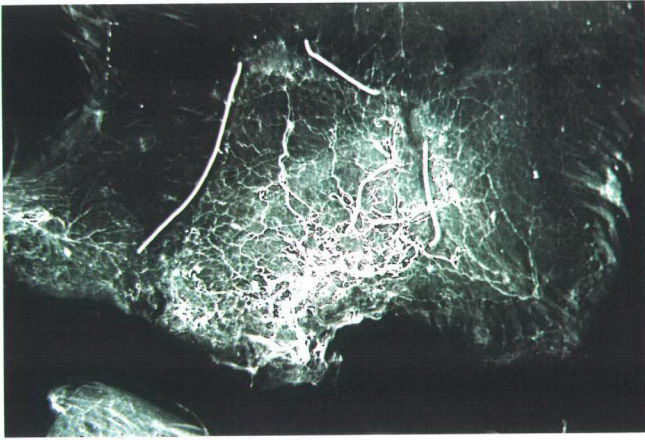


Resim 7a:
Bir haftalık
insizyon grubu
anjiogramı

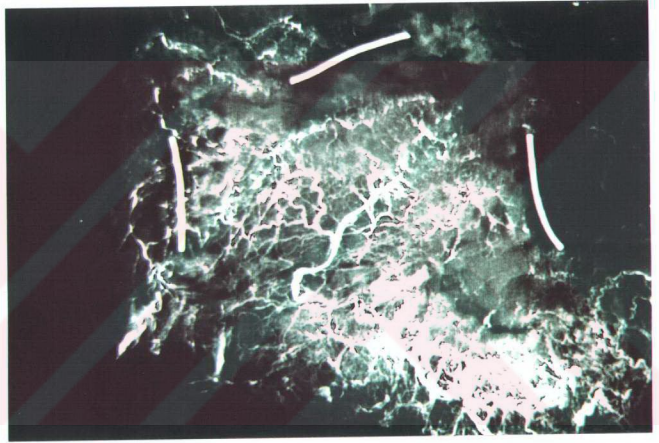
Resim 7b:
Bir haftalık
kaydırma grubu
anjiogramı



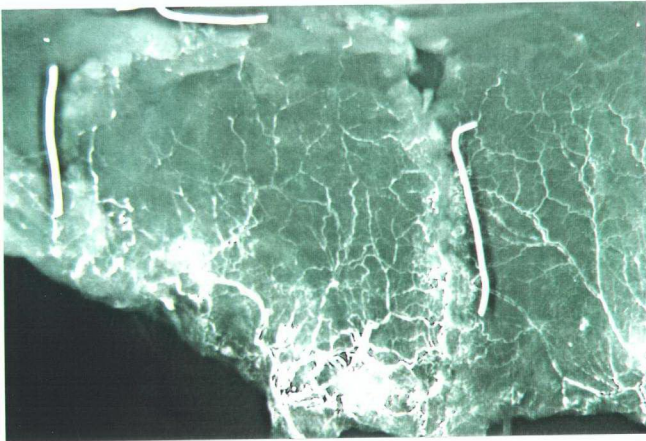
Resim 7c:
Bir haftalık
eksizyon grubu
anjiogramı



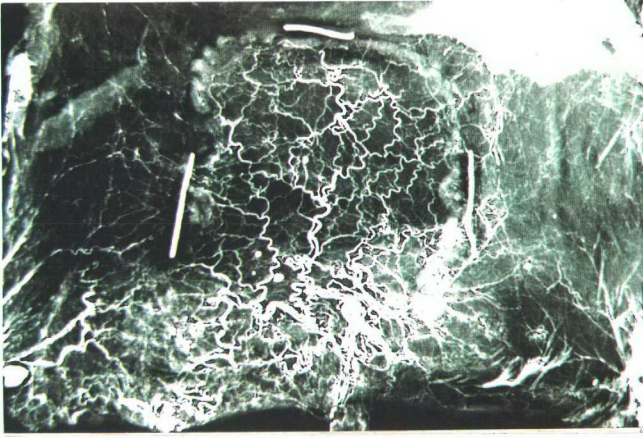
Resim 8a:
Üç haftalık
insizyon grubu
anjiogramı



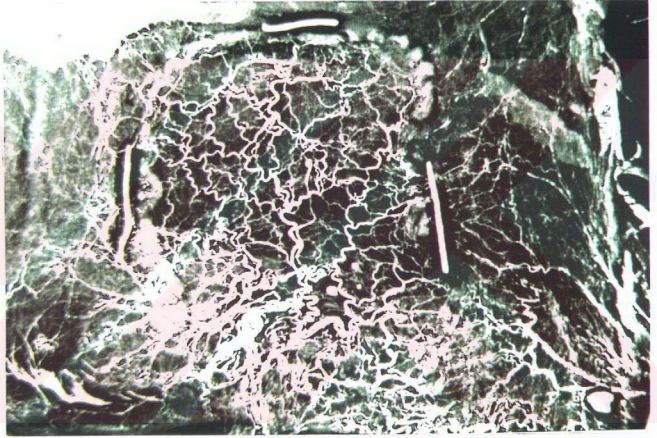
Resim 8b:
Üç haftalık
kaydırma grubu
anjiogramı



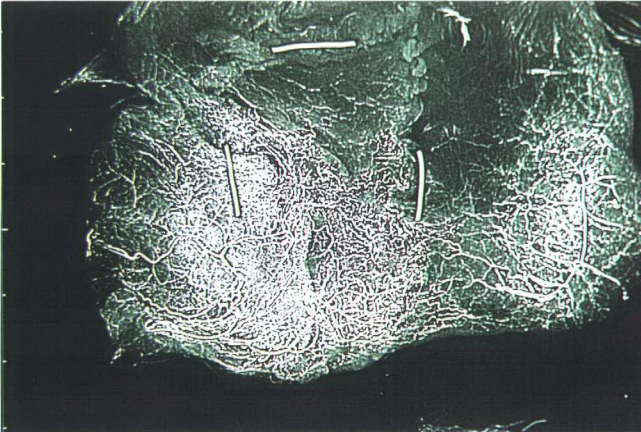
Resim 8c:
Üç haftalık
eksizyon grubu
anjiogramı



Resim 9a:
Altı haftalık
insizyon grubu
anjiogramı



Resim 9b:
Altı haftalık
kaydırma grubu
anjiogramı



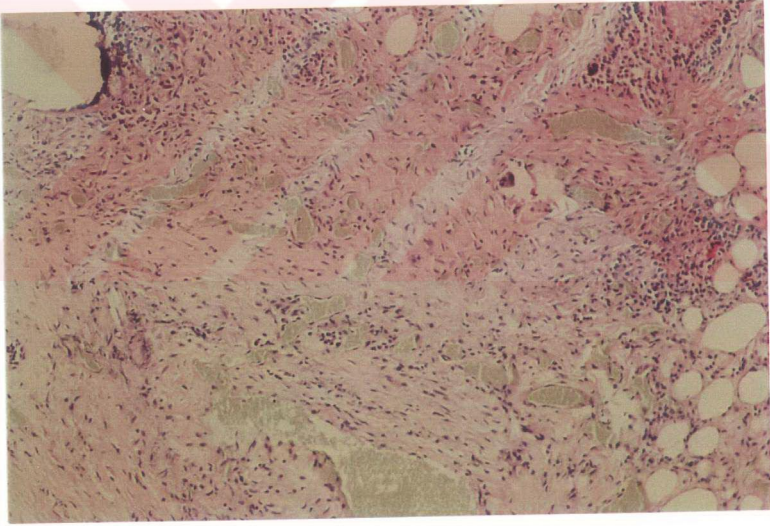
Resim 9c:
Altı haftalık
eksizyon grubu
anjiogramı

Histolojik İnceleme: İki, üç ve dördüncü gruplarda birinci haftada kaldırılan fleplerin hepsinde ve greft olarak kaldırılıp yerine dikilen I. grupta, inguinal skar dokusunda yapılan histolojik kesitlerde birbirine benzer sonuçlar alındı. Bütün kesitlerde belirgin inflamasyon ve artmış fibroblastik aktivitenin yanı sıra, grup I hariç diğer gruplarda, her iki taraftaki yara kenarında dilate arter-venler ve kapiller damarlarda artma gözükmekte idi(resim10). Skarın pedikül tarafında tüm damarların eritrositlerden iyice temizlendiği ve damarların baryum ile dolduğu gözlenirken, skarın flep tarafında 7 günde damarlar içinde yer yer eritrositlerin görüldüğü ve damarlar içinde baryumun çok iyi gözlenemediği tespit edildi(resim11). Sadece I. grupta(greft) skarın greft tarafındaki yara kenarında, tüm greft yüzeyinde gözlendiği gibi nekroz olduğu görüldü(resim12).

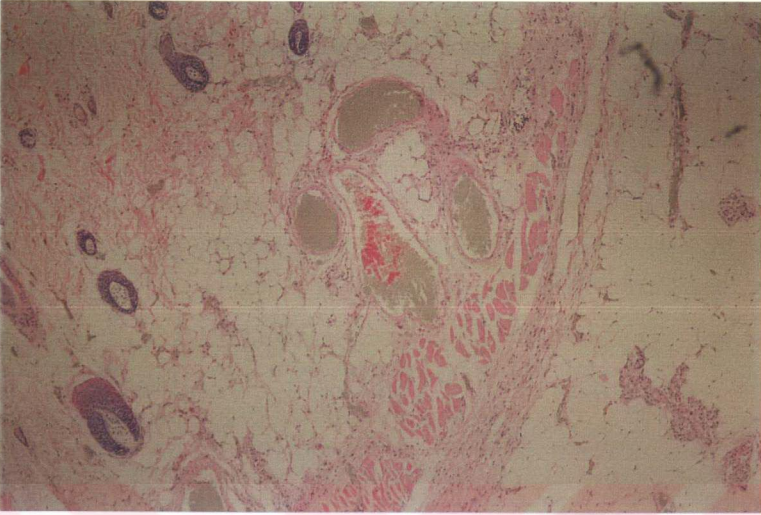
Üçüncü haftada II. ve III. gruplarda inguinal skar dokusunun incelemesinde inflamatuvar reaksiyonun azaldığını, bağ dokusunun yer yer düzenli yer yer düzensiz kollajen demetler oluşturduğu saptandı. Skar dokusunda kapiller proliferasyonun gerilediği ve daha büyük çaplı damarların yer yer dilate ve normal morfolojilerine yakın görünümde olduğu gözlendi(resim13). Skarın her iki tarafında da damarların eritrositlerden iyice temizlendiği ve damarlarının içinin baryumla dolduğu tespit edildi. Grup IV de ise bazı alanlarda hala inflamatuvar reaksiyonun belirgin olduğu, kapiller damarların tabloya eşlik ettiği ve skar dokusunun diğer gruplara göre daha genç hücrelerden oluştuğu görüldü.

Altıncı haftada yapılan kesitlerde ise II. ve III. gruplarda skar dokusunun normale yakın görünüm aldığı gözlendi. Kollajen demetleri düzgün kümeler halinde ve yüzeye paralel olacak şekilde dizilmekteydi. Fibroblastik aktivitenin hemen tamamen gerilediği

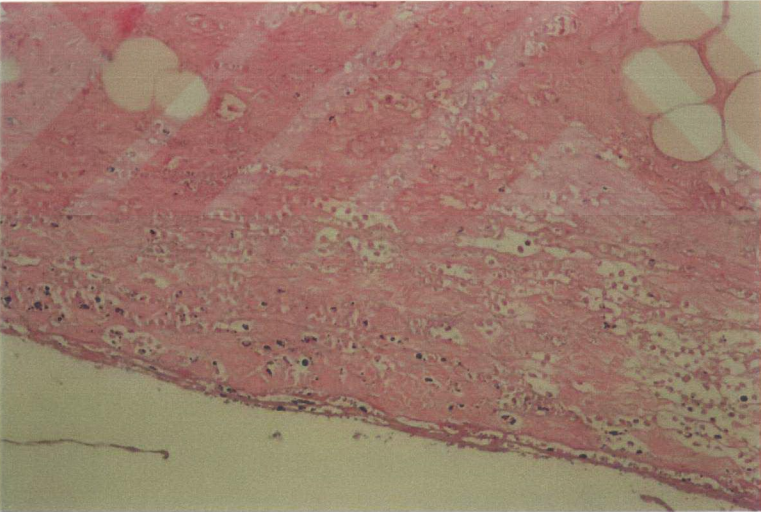
gözlendi. Kapiller damarların iyice azaldığı ve büyük damarların tabloya hakim olduğu saptandı(resim 14). Ancak IV. grupta kesitlerde hala yer yer düzensiz kollajen lifleri ve aktif fibroblastların mevcut olduğu görüldü(resim15).



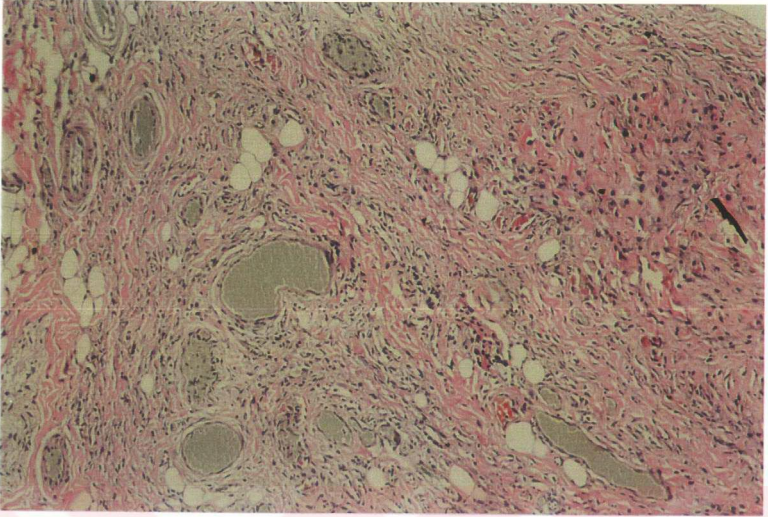
Resim 10: Bir haftalık bağ dokusu (Kapiller damarlar sayıca fazla, aktif fibroblastlar gözüküyor)



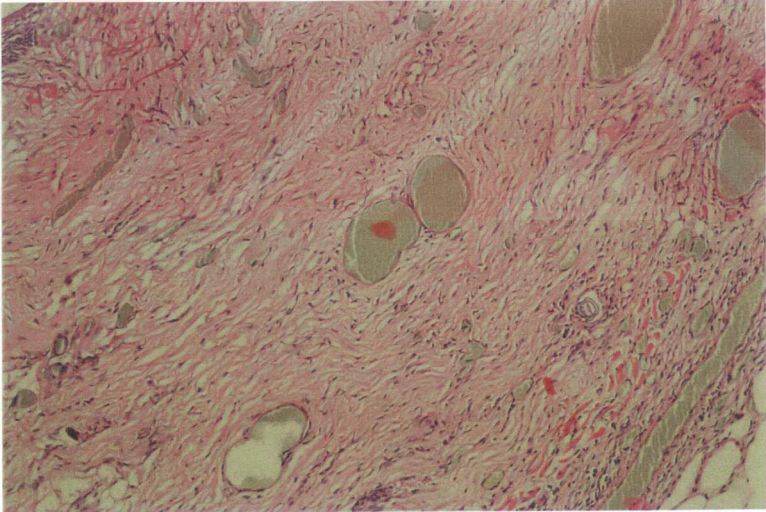
Resim 11: Flepte içi eritrosit dolu, tam yıkanamamış damarlar



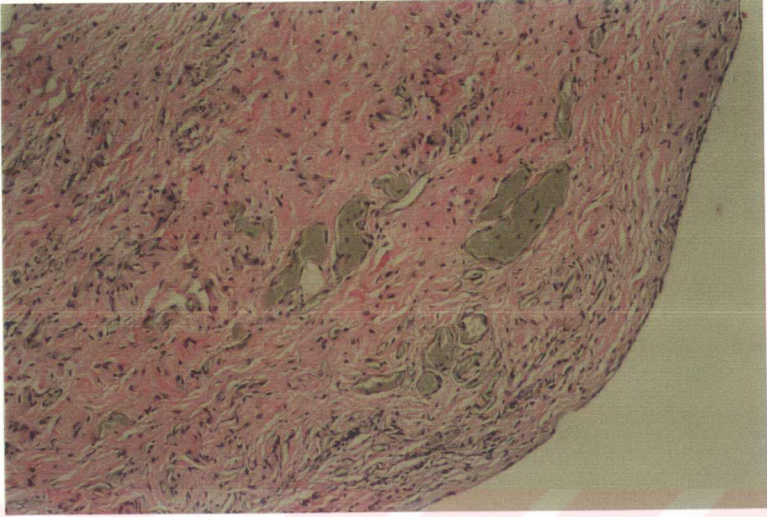
Resim 12: Greft grubunda görülen nekroz



Resim 13: 3 haftalık bağ dokusu(kapiller damarların sayısı azalmış, düzensiz diziliimli kollajen demetler mevcut, fibroblastik aktivite azalmış)



Resim 14: Altı haftalık matür bağ dokusu(vasküler görünüm iyice azalmış, büyük çaplı damarlar mevcut ve düzgün yerleşimli matür kollajen lifler mevcut, fibroblastik aktivite iyice azalmış)



Resim 15: Altı haftalık eksizyon grubu(hala aktif fibroblastlar mevcut, küçük çaplı damarlar gözükmekte)

TARTIŞMA

Gelişen organizmalarda kan damarlarının proliferasyonu, normal büyüme ve dokuların gelişmesi için gerekli bir özelliktir. Yetişkinlerde ise anjiogenez, yani yeni damarların oluşumu, menstrüel siklus gibi organizmada süregelen bazı fizyolojik olayda rol oynayan bir mekanizmadır(10). Ancak anjiogenez diabetik retinopati, hemanjioma, romatoid artrit ve kanser gibi birçok patolojik olayda da rol oynar(2,10). Fizyolojik ve patolojik anjiogenez, kontrol mekanizmalarının olup olmaması ile birbirinden ayrılır. Patolojik olaylarda, bir sinyalle başlamış olan anjiogenezin sonlanamamasına bağlı sorunlar görünür. Malign tümörlerin sürekli büyümesi ve metastaz yapmaları veya diabetik retinopatide körlük oluşması gibi patolojik olaylarda en önemli sebep, kontrol edilemeyen ve vücudun sınırlayamadığı yeni damar oluşumudur(9). Fizyolojik proseslerde ise zamanı geldiğinde salgılanan bir takım faktörlerle anjiogenez sonlanır(2,10).

Normal anjiogenez yara iyileşmesi ve kemik kırıklarının kaynaması gibi vücudun onarım mekanizmasında da önemli rol oynar. Yaranın iyileşmesi sırasında gerekli vasküleriteyi sağlamak için yaralanmayı takip eden kısa sürede anjiogenez başlatan bir takım faktörlerin salınımı ile olay tetiklenir. Yara iyileşme süresinin ilk 5-7 gününe kadar artan vaskülarizasyon, bu süreden sonra azalmaya başlar. Yara tam matüre olduğunda ise baştaki bu hipervaskülerite yerini hipovasküler bir görünüme bırakır. Bu aşamada yeni kapiller oluşum gözlenmezken sadece skar dokusunu geçebilen bazı damarların mevcut olduğu görülür(6,12,21). Travma sonrası oluşan yaraların ve cerrahi

olarak tedavi amaçlı yapılan insizyonların iyileşmesinde primer olarak skar oluşumu ile olur (4).

Rekonstrüktif cerrahide pek çok alternatif olmasına rağmen zaman zaman fleplerin pediküllerinin skarlı dokular üzerinde planlanması zorunluluğu ortaya çıkabilmektedir. Bu gibi durumlarda skar dokusu ile flep beslenmesine güvenilmediği için plan değiştirilerek daha kompleks rekonstrüksiyon yöntemlerinin seçilmesi genellikle tercih edilen yol olmaktadır. Ancak, yapılan çalışmalar(1) random paternli cilt fleplerinde, pedikül üzerinde skar dokusu mevcut olsa bile, skar maturasyonu için belli bir periyodun geçmesi beklendikten sonra, kaldırılan fleplerin, skar dokusu olmayan aynı bölgedeki random paternli fleplerle aynı oranda yaşadığını göstermiştir. Burada konunun daha iyi anlaşılabilmesi için üzerinde durulması gereken konu, Edstrom ve arkadaşlarının da belirttiği gibi çok sık kullanılan taşıyıcı flepler olmalıdır. Çok aşamalı bir uzak flep planlandığında ilk seans hariç diğer seanslarda flep tamamen daha önce sütüre edilmiş olan yara kenarından vaskülarize olmaktadır. Yani elektif olarak, pedikülü skarlı fleplerden kaçındığımız halde, taşıyıcı flep aktarımlarında aynı skarın sanıldığı kadar önemli bir engel olmadığını görmekteyiz. Burada bir karşı fikir olarak, skar dokusunun erken dönemde hipervasküler olduğu(3,5,21) bilindiği için, bu dönemde aktarılan flebin bu vaskülarite sayesinde yaşadığı ve erişkin skar dokusunun hipovasküler olması nedeniyle(12) geç dönemde bu skar dokusunun aynı flebi besleyemeyeceği akla gelebilir. Ancak cilt fleplerin beslenmeleri üzerine uzun dönemde yapılan çalışmalarla(12,16,22,24), fleplerin aktarıldıkları yataktan vaskülerite kazanarak, bir süre sonra pedikülden bağımsız olarak yaşayabildiklerini bilinmektedir. Yani flebin pedikül olmayan sınırlarında oluşan anjiogenez sonucu flebe gelen kan akımı, flebi perfüze etmeye yetmektedir. Buradan da skar dokusunun vasküler geçiş

önünde sanıldığı kadar ciddi bir engel olmadığı sonucuna varılmaktadır. Yukarıda belirtildiği gibi random paternli fleplerin skar dokusundan beslenmeleri daha önce incelenmiş olmasına rağmen, aksiyel olarak beslenen flepler de skarın yaratacağı etkiler bilinmemektedir. Theile ve arkadaşları yalnızca inferior epigastrik arterden segment çıkararak bu defektin iyileştiğini ve daha sonra bu arter pediküllü 4x3 cm ebadında cilt adasının yaşadığını göstermişlerdir. Ancak çalışmada arter iyileşmesi için sağlam bırakılan venin flep beslenmesindeki rolünden yada iyileşen perivenöz arteriollerin varlığından bahsedilmemiştir(2,31). Bizim çalışmamızda aksiyel beslendiği bilinen epigastrik yarımada flebinin pedikülünde tam kat bir insizyon oluşturularak tüm pedikül damarları ilk aşamada kesilmiştir. Belli süre skar maturasyonu için beklenildikten sonra damarların skar dokusunu geçerek(özellikle II ve III. gruplar), orijinal boyutlarında bir yarımada flebi besleyebileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda skarın matürasyon kriterleri olarak aşağıdaki bulguları kullandık: 1) Kollajen liflerin sayıca artıp, cilde paralel düzenli kümeler oluşturacak şekilde dizilmeleri, 2) Aktif fibroblastların gözükmemesi, 3) Kapiller proliferasyonun gerileyip, sayıca az ama büyük çaplı damarların mevcudiyeti.

Damar bütünlüğü bozulduğu zaman vücudun diğer organları gibi damarlarda da onarım başlar. Travmayı takip eden 2. günde yaralanan damar ağızlarından, kapillerler prolifer olmaya başlar(21). Dördüncü günden itibaren insizyon bölgesinde içi endotelle döşeli, ince duvarlı ve yaraya vertikal yerleşim gösteren, içlerinde eritrositlerin görüldüğü kapillerler belirir(3). Yedinci günden itibaren kapiller güdükler biribiri ile ağızlaşır ve skar dokusu içinde dolaşım başlar(2,21). Ancak damar iyileşmesi sırasında arterler ve venler arasında bazı belirgin farklar gözükür. Arterlerin iyileşmesi, oluşan kapillerin trombüsü penetre edebilmelerine bağlıdır. Venler ise duvarlarında oluşan açıklıklardan

yeni dallar oluşturur ve bu dalların ilerleyip karşı taraftakilerle ağızlaşması ile iyileşir. Venler için damar güdükleri arasında bir bağlantının olmasına gerek yoktur. Kemotaksis yoluyla ven iyileşmesi devam edebilir(6). Arterler ise kendilerini yönlendirecek bir yapı(komitan ven gibi) bulduklarında 0.7 cm kadar mesafeyi ilerleyip yeniden ağızlaşmayı başarabilirler(bridging angiogenesis)(2), yani damar güdükleri arasında oluşan skar dokusu bu genişliği aşmadıkça vasküler yapılar bu mesafeyi katedip eski bütünlüklerini temin edebilirler. Çalışmamızda amaç, aksiyel paternli bir yarımada flep planlayıp, bunun pedikülünde farklı biçimlerde oluşturulan skar dokusu içinde neoanjiogenezi incelemektir. Yapılan bir insizyon(grup II ve III) anatomik katlarına uygun olarak sütüre edildiğinde, yani çapları uygun damar ağızlarının birbirlerine olan mesafeleri kısa tutulduğunda literatürdeki bilgilere uygun olarak damarların tama yakın iyileştikleri gözlenmiştir. Birinci grup, 1 haftalık periyotta fleplerin greft olarak beslenmediklerini göstermek amacıyla kontrol olarak kullanılmıştır. 7 günlük incelemede, tam olarak karşı karşıya dikilen grupta(grupII) kaldırılan fleplerde nekrozun diğer gruplara göre daha az olduğu saptandı. Üç hafta ve 6 haftada ise hem insizyon(grup II) hem de kaydırma(grup III) gruplarında fleplerin eşit oranda beslendiği tespit edildi. Bu da bize çok erken aşamada yaranın tam olarak karşı karşıya dikilmesinin önemli olmasına rağmen, skar dokusu matürleştiğinde insizyonun transvers olarak nasıl sütüre edildiğinin değil, anatomik olarak katların tam karşı karşıya dikilmesinin önemli olduğunu vurgulamaktadır. Ancak insizyon yerine aradan 1 cm genişliğinde doku eksize edildiğinde(grup IV) hem erken dönemde hem de geç dönemde vasküleritenin diğer gruplara göre daha kötü olduğu gözlemlendi. Burada aradan bir segment çıkarıldığı düşünülürse karşılıklı gelecek damar çaplarının birbirine uygun olmamasının önemli bir sebep olabileceği düşünülebilir. Yani spontan damar iyileşmesi

için damar çaplarının uygunluğu ve bu şekilde oluşan uyarıların iyileşmede daha önemli olduğu sonucu oluşabilir.

Cilt flepleri klasik olarak kanlanmalarına göre random paternli ve aksiyel paternli olarak ikiye ayrılırlar(32). Random paternli flepler subdermal pleksus ile beslendiklerinden belli bir en-boy oranının ötesine geçemezler çünkü subdermal pleksustaki damarların perfüzyon basıncı belli mesafenin distalindeki dokuları beslemeye yetmez. Ancak aksiyel paternli cilt fleplerinin içinde var olan yüksek basınçlı vasküler ağaç bu ampirik en-boy oranının ötesinde daha uzun flepleri beslemeye yetebilmektedir. Aksiyel damarların besledikleri flepler ve bunların sınırları, anatomik ve klinik çalışmalarla detaylı bir şekilde ortaya konulmuştur. Bu yüzden cerrahi olarak çok daha uzun, güvenli ve kanlanması iyi flepler olarak yeğlenmektedir. Bu çalışmada, yapılan anjiografilerde görülen en belirgin özellik gruplar arasında oluşan farklı vasküler paternler oldu. Grup II ve III de(grup IV e göre) aksiyel damar paterni devam ederken, IV. grupta aksiyel patern bulunmayıp, flep random vaskülarizasyon gösteriyordu. Altıncı haftada kaldırılan grup II ve III hayvanlarda hiç nekroz görülmezken, grup IV hayvanların bazılarında hala nekroz gözükmesini de bu sebebe bağlamaktayız.

Gevşek ciltli hayvanlarda yara iyileşmesi sırasında fleplerin kontrakte olduğu daha önceden yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir(33,34,35,36). Yani planlanan orijinal flepler bir süre sonra nekroz gelişsin veya gelişmesin orijinal boyutlarına oranla belli bir küçülme gösterirler. Bu oran nekroza giden kısımlarda yaşayan kısımlara oranla daha fazladır(33). Yani dokuların vasküleritesi azaldıkça kontraksiyon artmaktadır. Bunun nedeni dokuların kontrakte olarak, kısıtlı kan akımından beslenecek alanı küçültme çabası olabilir. Bizim çalışmamızda da en fazla kontraksiyon, grup I sıçanlarda(greft)

tespit edildi(%51.89), bu gruptaki şıçanlarda tüm greftler nekroza gitti. Diğer gruplardaki sıçanlarda, 1.haftada ve 3. haftada kaldırılan fleplerde yapılan ölçümlerde, flep kontraksiyonu oranlarını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını tespit ettik, ancak 1 haftalık fleplerde nekroz, 3 haftalıklardan daha fazla idi. Altıncı haftada yapılan ölçümlerde, flep kontraksiyon oranı grup IV(eksizyon) de değişmezken, grup II ve III de kontraksiyonun anlamlı olarak azaldığı tespit edildi(Tablo5). Dokuların vasküleritesi ile kontraksiyonun ve nekrozun ters orantılı olduğu düşünülürse, skar pediküllü aksiyel fleplerde 6. haftada özellikle insizyon ve kaydırma gruplarında nekroz olmaması ve dokuların istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber(p<0,05) kontraksiyon yüzdesinin azalması ile normale yakın bir vaskülarizasyona ulaştığını söyleyebiliriz. Ancak bu iki grubun aksine eksizyon grubunda 6. haftada hala bazı nekroz alanlarının bulunması ve kontraksiyonun 1 ve 3. haftalara kıyaslandığında fark göstermemesi ile vasküleritenin diğer 2 gruba kıyasla daha yetersiz olduğu düşünülmektedir.

Tablo 5: Fleplerin küçüldükleri oranlar

Günler	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
1. hafta	%51,89	%65,41	%64,26	%63,91
3. hafta	-----	%65,79	%65,11	%66,79
6. hafta	-----	%82,66	%81,20	%70,03

Aksiyel dolaşımı yarımada fleplerinin pediküllerinin kesici ile yaralanmış olmasının, iyileşme tamamlandıktan sonra aynı pedikül üzerinde flep kaldırmamıza engel olmadığını bu çalışma ile gösterdik. Ancak bu durumda travmanın veya uygulanan cerrahi işlemin tipi planlanan flebin boyutlarını değiştirebilmektedir. İlk travma sonucunda damar anatomisindeki devamlılık belirli bir segment boyunca kesintiye uğramışsa, flebin “aksiyel patern” özelliğinin kaybolabileceği ve yeni koşullarda random patern gibi beslenebileceği anlaşılmaktadır. Kullandığımız hayvanların kemirgen olması ve cilt yapılarının ve iyileşme sürelerinin insanlardan farklı olması nedeniyle çalışma sonrasında çıkan sonuçların insanlara birebir uygulanmasının doğru olmayacağını düşünmekteyiz. İnsan uygulamalarından önce insana daha yakın deney hayvanlarında benzer deneylerin yapılmasının daha doğru sonuçlar vereceğine inanıyoruz.

SONUÇLAR

Sonuç olarak, klinik uygulamalarda, aksiyel dolaşım ve yarımada şeklinde bir flebin pedikülü, aksiyel damara dik bir skarla kesildiği takdirde, skarın oluş mekanizmasında doku kaybı mevcut değilse, orijinal plana uygun olarak flebin kaldırılabilirliğini düşünmekteyiz. Buna karşılık eğer doku kaybı varsa aksiyel damar anatomisinin bozulup, beslenmesinin random dolaşım paternine indirildiği görülmektedir. Bu durumda klasik en-boy oranının olası flep boyutları hakkında ampirik bir sonuç verebileceği ancak artık aksiyel flepte olduğu gibi uzun fleplerin hazırlanamayacağını düşünüyoruz. İnsana daha yakın türlerde yapılacak deneylerin, konunun insanlara tatbikinden önce gerekli olduğuna inanmaktayız.

ÖZET

Son yıllarda artan anatomik bilgi ve gelişen cerrahi tekniğe rağmen temel flep fizyolojisine ilişkin cevaplanmamış sorunlardan biri de flep pediküllerinin daha önceki bir travmadan nasıl etkilendiğidir. Planlanan bu deneysel çalışma da, oluşturulan aksiyel paternli ve yarımada biçimli fleplerde, flep pedikülüne uygulanan, cilt ve ciltaltında tüm katları ve vasküler yapıları içeren kontrollü cerrahi travma yani standart bir insizyon veya doku eksizyonu sonrasında vasküler rejenerasyon paterninin araştırılması amaçlanmıştır. 54 adet Sprague-Dawley türü sıçanda yapılan çalışmada, aksiyel damar paternli tek taraflı karın flebi modeli kullanılmıştır.

Bir kontrol ve 3 deney grubu oluşturuldu. İlk grup olan kontrol grubunda söz konusu flepler kompozit greft haline getirilerek 1 hafta sonunda yaşama oranları değerlendirildi. Kalan hayvanlar 3 gruba ayrıldı. İki ve üçüncü gruplarda karın flebinin pedikülünü oluşturacak cilt inguinal ligaman boyunca tam kat olarak, vasküler yapıları da içerecek şekilde kesildi. İkinci grupta cilt tam olarak karşılıklı, üçüncü grupta ise tam olarak karşılıklı gelmesi engellenecek şekilde kaydırılarak sütüre edildi. Dördüncü grupta ise pedikülü oluşturacak kısımdan 1 cm eninde doku eksize edildikten sonra oluşan defekt karşılıklı olarak sütüre edildi. Deney gruplarında ilk ameliyattan 1, 3 veya 6 hafta sonra, beşer hayvan tekrar ameliyat edilerek, iyileşen skar dokusu pedikül olacak biçimde yarımada şekilli karın flepleri kaldırıldı ve tekrar yerlerine sütüre edildi. Fleplerin yüzey alanları kaydedildi. Bir hafta beklenildikten sonra hayvanlar sakrifiye edilerek, karın flepleri anjiyografik ve histolojik incelemeler için alındı. Bu sırada tüm fleplerin, orijinal flep alanı ile karşılaştırma yapmak amacıyla yüzey alanları ve nekroza giden alanları kaydedildi.

Birinci hafta sonunda kontrol grubunda oluşturulan greftlerin tamamının nekroza gittiği bulunarak, fleplerin bir haftada kazandıkları vaskülaritelerinin greft etkisinden olmadığı gösterilmiştir. Diğer gruplarda, 1 hafta sonunda oluşan anjiogenezin fleplerin büyük bölümünün yaşamasına yeterli olduğunu göstermiştir. İnsizyon grubunda en az nekrozun görülmesi, yara katlarının ve yara ağızlarının tam olarak sütüre edilmesinin erken dönemde oluşan vaskülarizasyona katkısı olduğunu düşündürmektedir.

Üçüncü hafta ve 6. haftada yapılan ölçümler insizyon grubu lehine olmakla birlikte kaydırma grubu ile aralarında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Anjiografik olarak da üçüncü haftadan başlayarak insizyon ve kaydırma gruplarındaki hayvanlarda fleplerin orijinal aksiyel paterne uygun olarak görüntülediği saptanmıştır. Buna karşılık eksizyon grubunda) 3 ve 6 haftada hala nekrozlar bulunduğu görülmüştür. Anjiografik olarak diğer iki grubun aksine, flebin tamamının görüntülenemediği, aksiyel paternden ziyade random patern bir vaskülarizasyon gösterdiği saptanmıştır. Yani aradan segment çıkarılmayan gruplarda iyileşmenin hızla geliştiği gözlenirken, aradan bir segment çıkarılan grupta iyileşmenin aynı hızla olmadığı saptanmıştır. Burada iyileşen damarların ağızlarının karşılıklı gelmesinden çok, damar çaplarının uygunluğunun önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuç, sıçanlarda doku kaybı olmadan oluşan skar dokularının mevcut aksiyel dolaşımı bozmadığı ve yara iyileştikten sonra bu bölgelerden orijinal dokulardakine benzer aksiyel paternli fleplerin kaldırılabilceği fikrini desteklemektedir. Ancak doku kaybı sonucu oluşan skar dokularında aynı şekilde yara iyileşmesi olmadığından, bu düşünce mümkün gözükmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Edstrom LE, Robson MC, Hopp D: Survival of skin flaps based on scar. *Ann Plast Surg* 7:45, 1981
2. Theile DRB, Kane AJ, Romeo R, Mitchell G, Crowe D, Stewart AG, Morrison WA: A model of bridging angiogenesis in the rat. *Br J Plast Surg* 51:243, 1998
3. Ordman LJ, Gillman T: Studies in the healing cutaneous wounds. *Arch Surg* 93:857, 1966
4. Myers MB, Cherry G: Blood supply of healing wounds: Functional and Angiographic. *Arch Surg* 102:49, 1971
5. Karppinen V, Myllärniemi H: The vascular supply of healing wounds. *Acta Path et Microbiol Scandinav* 71:59, 1967
6. Shamel J, Jentsch B: Spontaneous anastomosis of vessels approximately 100 µm in diameter: An experimental study. *Br J Plast Surg* 37:236, 1984
7. Dellian Marc, Witwer BP, Salehi HA, Yuan F, Jain RK: Quantitation and physiological characterization of angiogenetic vessels in mice. *Am J Pathol* 149: 59, 1996
8. Sherrel J Aston, et al. (ed): *Grabb and Smith's Plastic Surgery (Fifth Edition)*. Lippincott-Raven Publishers, 1997, syf:5
9. Folkman J, Ingber D: Inhibition of angiogenesis. *Sem Cancer Biol* 3:89, 1992
10. Klagsbrun M, D'Amore PA: Regulators of angiogenesis. *Ann Rev Physiol* 53:217, 1991
11. Holmgren L, O'Reilly MS, Folkman J: Domancy of micrometastases: Balanced proliferation and apoptosis in the presence of angiogenetic suppression. *Nature Med* 1:149, 1995

12. Aykan TB ve ark.: Kısa Patoloji (İkinci Baskı) (tercüme: Synopsis of Pathology by WAD Anderson): Nobel Tıp Kitapevi, 1987, Syf:82
13. Mc Kee NH, Clarke Hmi Nigra CAL, Manktelow RT: A study of blood flow and pressure in the vessels supplying a free flap. *Plast Reconstr Surg* 69:68, 1982
14. Hom DB, Baker SR, Graham LM, McClatchey KD: Utilizing angiogenetic agents to expedite the neovascularization process in skin flaps. *Laryngoscope* 96:521, 1988
15. Serrafin D, Shearin JC, Georgiade NG: The vascularization of free flaps. *Plast Reconstr Surg* 60:233, 1977
16. Tsur H, Daniller A, Strauch B.: Neovascularization of skin flaps: Route and timing. *Plast Reconstr Surg* 66:85, 1980
17. Fisher J, Wood MB: Late necrosis of a latissimus dorsi free flap. *Plast Reconstr Surg* 74:274, 1984
18. Colen L: Limb salvage in the patient with severe peripheral vascular disease: The role of microsurgical free-tissue transfer. *Plast Reconstr Surg* 79:389, 1987
19. Clarke HM, Chen G: Peripheral neovascularization of muscle and musculocutaneous flaps in the pig. *Plast Reconstr Surg* 89:109, 1992
20. Carroll CMA, Carroll SM, Schuschke DA, Barker JH: Augmentation of skeletal muscle flap survival using platelet derived growth factor. *Plast Recostr Surg* 102:407, 1998
21. Sumi Y, Ueda M, Kaneda T, Oka T, Torii S: Marginal vascular changes in pedicle skin flaps. *Ann Plast Surg* 16:68, 1986
22. Young CM: Revascularization of pedicle skin flaps in pigs: A functional and morphological study. *Plast Reconstr Surg* 70:455, 1982
23. Stark GB, Hong C, Futrell JW: Enhanced neovascularization of rat tubed pedicle flaps with low perfusion of the wound margin. *Plast Reconstr Surg* 80:814, 1987

24. Janusz Bardach: Local Flaps and Free Skin Grafts in Head and Neck Reconstruction. Mosby Year Book, 1992, Syf:31
25. Clarke HM, Howard CR, Pynn BR, McKee NH: Delayed neovascularization in free skin flap transfer to irradiated beds in rats. *Plast Reconstr Surg* 75: 560, 1985
26. Mimis Cohen: *Mastery of Plastic and Reconstructive Surgery*. Little, Brown and Company, 1994, Syf:5
27. Petry JJ, Wortham KA: The anatomy of the epigastric flap in the experimental rat. *Plast Reconstr Surg* 74:410, 1984
28. Finseth F, Cutting C: An experimental neurovascular island skin flap for the study of the delay phenomenon. *Plast Reconstr Surg* 64:412, 1978
29. Bayramiçli M, Yılmaz B, Numanoğlu A: Modified protective rat vest. *Plast Reconstr Surg* 101:859, 1998
30. Gürünlüoğlu R, Bayramiçli M, Numanoğlu A: Localization by radiopaque marker. *Plast Reconstr Surg* 101:546, 1998
31. Noreldin AA, Fukuta K, Jackson IT: Role of perivenous areolar tissue in the viability of venous flaps: an experimental study on the inferior epigastric venous flap of the rat. *Br J Plast Surg* 45:18, 1992
32. Joseph G. McCarthy, et al. (ed): *McCarthy Plastic Surgery*. W.B. Saunders Company, 1990, Chap:9
33. Bayramiçli M, Yılmaz B, Numanoğlu A: Contraction of experimental skin flaps. *Ann Plast Surg* 41:185, 1998
34. Chow SP, Chen DZ, Gu YD: The significance of venous drainage in free flap transfer. *Plast Reconstr Surg* 91:713, 1993
35. Chow SP, Chen DZ, Gu YD: A comparison of arterial and venous flaps. *J hand Surg(Br)* 17:359, 1992

36. Griffiths RW, Humphries NL: Isoxsuprine and the rat abdominal pedicle flap: A controlled study. Br J Plast Surg 34:446, 1981

