



T.C.

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK

CERRAHİ ANABİLİM DALI

**SIÇANLARDA GENİŞLETİLMİŞ SIRT ADA FLEBİ
MODELİNDE YENİ BİR CERRAHİ GECİKTİRME
TEKNIĞI**

DR. GÜLLÜ KORKMAZ SOLMAZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. TAHSİN OĞUZ ACARTÜRK

ADANA – 2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında, yoğun temposu içinde özveriyle ve güncel bilgileri ile yanımda olan, emeğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Tahsin Oğuz Acartürk' e, değerli vakitlerini ve bilgilerini benimle paylaşan Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalında görevli hocalarım; Prof. Dr. Metin Yavuz, Prof. Dr. Sabri Acartürk, Prof. Dr. Cemil Dalay ve Doç. Dr. Erol Kesiktaş' a, Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Gülşah Şeydaoğlu' na, elindeki tüm imkanları bizlere sunan TIBDAM sorumlusu veteriner hekim Dr. Yusuf Kenan Dağlıoğlu' na ve tüm TIBDAM personeline, tüm asistanlığım süresince kendileriyle pek çok güzellikleri paylaştığım asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizde görevli tüm mesai arkadaşlarıma ve asistanlık eğitimim boyunca sevgisini ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim eşime ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v-vi
KISALTMA LİSTESİ	vii
ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER	viii
ABSTRACT-KEYWORDS	ix
1. GİRİŞ	1-2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Vasküler Ağ ve Flep Tarihiçesi	3
2.2. Fleplerin Sınıflandırılması	6
2.2.1. Deri Flepleri	7
2.2.1.1. Derinin Kanlanması	7
2.2.1.2. Deri Fleplerinin Sınıflandırılması	10
2.2.1.2.1. Kan Dolaşımına Göre Deri Flepleri	10
2.2.1.2.2. Defekte Olan Mesafesine Göre Deri Flepleri	11
2.2.1.2.3. Mobilizasyonuna Göre Deri Flepleri	12
2.3. Flep Fizyolojisi, Anjiozom Kavramı ve Geciktirme Yöntemi	12
2.3.1. Flep Kan Akımının Ayarlanması	14
2.3.2. Flep Kaybı ve İskemi-Reperfüzyon Hasarı	17
2.3.3. İskemik Önkoşullama ve Geciktirme (Delay) Yöntemi	22
2.3.4. Yeni Damar Oluşumu (<i>Neovaskülarizasyon</i>)	26
2.3.5. Flep Sağ Kalımını Arttırıcı Tedavi Yöntemleri	26
2.3.6. Hayvan Modelleri	28
2.3.6.1. Anatomi	31
2.3.6.2. Genişletilmiş Sırt Ada Flebi Modeli	34
3. GEREÇ Ve YÖNTEM	37
3.1. Kullanılan Denekler	37
3.2. Kullanılan Alet ve Malzemeler	38

3.3. Cerrahi Yöntem	39
3.4. Deney Protokolü ve Deneklerin Gruplandırılması	41
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	50
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	78
KAYNAKLAR	79
ÖZGEÇMİŞ	85

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1. Flep tarihçesi	7
Tablo 2. İskemik önkoşullamada koşullamada kullanılan farmakolojik ajanların listesi	25
Tablo 3. Sıçanlarda deney modellerinde kullanılan fleplerin içeriklerine göre sınıflandırması	30
Tablo 4. Sıçanlarda deney modellerinde kullanılan deri fleplerinin anatomik yerlerine göre sınıflandırması	31
Tablo 5. Deney grubundaki sıçanların demografik ve topografik verileri	51
Tablo 6. Kontrol grubundaki sıçanların demografik ve topografik verileri	52
Tablo 7. Deney grubu ile kontrol grubundaki sıçanların ağırlık açısından karşılaştırması	53
Tablo 8. Deney grubu ile kontrol grubundaki sıçanların flep yüzey alanı açısından karşılaştırması	53
Tablo 9. Deney grubu ile kontrol grubundaki sıçanların flep uzunluğu açısından karşılaştırması	54
Tablo 10. Deney grubu ile kontrol grubundaki sıçanların flep nekroz alanı açısından karşılaştırması	54
Tablo 11. Deney grubu ile kontrol grubundaki sıçanların flep nekroz yüzdesi açısından karşılaştırması	55
Tablo 12. Deney grubu ile kontrol grubunda nekroz görülen sıçan sayılarının karşılaştırması	55

ŞEKİL DİZİNİ

<u>Şekil no</u>	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1. Derinin kan dolaşımı	8
Şekil 2. Derinin pleksusları	9
Şekil 3. Derinin mikrodolaşımı	10
Şekil 4. Deri fleplerinin kan dolaşımına göre sınıflandırılması	11
Şekil 5. İskemi-reperfüzyon hasarı	19
Şekil 6. Genişletilmiş sırt ada flebinin damarlı bölgeler dikkate alınarak olası uygulamaları	35
Şekil 7. (A) Yang ve Morris' in damarlı bölge modelinin teorik olarak PİA flebine uyarlanmış hali. Flebi besleyen damarlı bölge "1", diğer tüm komşu damarlı bölgeler "2" olarak numaralandırılmıştır. (B) Acartürk ve ark.' ları tarafından tanımlanan yeni damarlı bölge ve "orta-skapüler ven" kavramı. Bazı sıçanlarda görülen karşı taraf LTA distal bölgesindeki nekrozu ve iki LTA bölgesi arasındaki zayıf ağları açıklayabilmek için uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. Burada orta-skapular ven bölgesi ara bir damarlı bölge oluşturmakta ve böylece karşı taraf LTA bölgesi ipsilateral PİA' ya göre uzakta kalmaktadır. Tam olarak komşu olmayacağı için "2" değildir, ancak tam olarak uzak da ("3") sayılmayacağı için "2,5" olarak numaralandırılmıştır. ⁵⁸	36-73
Şekil 8. Sıçan ve sıçanların tekli kafeslerde bakımı	37
Şekil 9. Sıçanlara oto-kanibalizasyonu engellemek amaçlı boyunluk uygulaması	38
Şekil 10. Çalışmada kullanılan cerrahi aletler	39
Şekil 11. Tıraş edilerek çalışmaya hazırlanmış bir sıçan	40
Şekil 12. Operasyon öncesi flebin cerrahi planlaması	41
Şekil 13. Genişletilmiş sırt ada flebinin görünümü	41
Şekil 14. Kontrol grubunda genişletilmiş sırt ada flebinin sol DSİA pedikülü üzerinden kaldırılması	42
Şekil 15. Kontrol grubundaki flebin ameliyattan 7 gün sonraki görünümü	43
Şekil 16. Kontrol grubundaki flebin 7. gün <i>transillüminasyon</i> görüntüsü	44
Şekil 17. Kontrol grubundaki flebin 7. gün <i>transillüminasyon</i> görüntüsünün varsayılan damarlı bölgeler olarak belirtilmesi. Ayrıca orta-skapüler ven bölgesi de gösterilmektedir.	44
Şekil 18. Kontrol grubundaki flebin 7. gün <i>transillüminasyon</i> görüntüsünde damarlı bölgeler arasındaki arter ağları	45
Şekil 19. Deney grubunda genişletilmiş sırt ada flebinin sol DSİA ve sol LTA pedikülleri üzerinden kaldırılması	46
Şekil 20. Deney grubundaki flebin ameliyattan 7 gün sonraki görünümü	47

Şekil 21. Deney grubundaki flebin ilk ameliyattan 14 gün sonraki görünümü	48
Şekil 22. Deney grubundaki flebin 14. gün <i>transillüminasyon</i> görüntüsü	49
Şekil 23. Deney grubundaki flebin 14. gün <i>transillüminasyon</i> görüntüsünün varsayılan damarlı bölgeler olarak belirtilmesi. Ayrıca orta-skapüler ven bölgesi de gösterilmektedir.	49
Şekil 24. Deney grubundaki flebin 14. gün <i>transillüminasyon</i> görüntüsünde damarlı bölgeler arasındaki arter ağları	50
Şekil 25. Kontrol grubu ile deney grubunun karşılaştırılması	62
Şekil 26. Yang ve Morris' in anjiyografik çalışmasında sıçan sırt damarlı bölgelerinin belirlenmesi, üstten görünüm [A] ve yandan görünüm [B]. Onların çalışmalarında da iki LTA arasındaki bölge (a) iki DSİA arasındaki bölgeye göre (b) damarsal ağdan fakirdir.	66
Şekil 27. [A] Literatürde Yang ve Morris tarafından tanımlanmış olan sıçan sırt derisinin damarlı bölge kavramı. [B] Acartürk ve ark.' ları tarafından tanımlanan yeni damarlı bölge ve "orta-skapüler ven" kavramının, sol DSİA perforatörü üzerinden hazırlanan genişletilmiş sırt ada flebi modelinde karşı taraf LTA distal bölgesinde nekroz görülmesini ve iki LTA bölgesi arasında görülen zayıf ağları açıklayabilmek için uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. Burada orta-skapular ven bölgesi, ara bir damarlı bölge oluşturmakta ve böylece karşı taraf LTA bölgesi ipsilateral DSİA' ye göre uzakta kalmaktadır.	74
Şekil 28. [A] Yang ve Morris' in sıçan sırt derisi damarlı bölge kavramının çift perforatörlü aksiyel ada flebi modeline uyarlanması. [B] Acartürk ve ark.' larının "orta-skapüler ven ve kısmi damarlı bölge kavramı" nın çift perforatörlü aksiyel ada flebi modeline uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. Burada orta-skapular ven bölgesi ara bir damarlı bölge oluşturmakta ve böylece karşı taraf LTA bölgesi ipsilateral LTA' ya göre uzakta kalmaktadır.	76
Şekil 29. [A] Literatürde Yang ve Morris tarafından tanımlanmış olan sıçan sırt derisinin damarlı bölge kavramı. [B] Acartürk ve ark.' larının "orta-skapüler ven ve kısmi damarlı bölge kavramı" nın kontrol grubundaki fleplere uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. [C] Acartürk ve ark.' larının "orta-skapüler ven ve kısmi damarlı bölge kavramı" nın deney grubundaki çift perforatörlü fleplere uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. [D] Acartürk ve ark.' larının "orta skapüler ven kısmi damarlı bölge kavramı" nın deney grubundaki fleplerin sol LTA' nın kesilmesinden sonraki son aşamasına uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. Burada ipsilateral PİA, ipsilateral LTA ve midskapüler bölgelerin vasküler ağları arasındaki choke damarların açıldığı ve bu damarlı bölgelerin artık zon 2 olarak kabul edilebilecekleri düşünülmektedir	77

KISALTMALAR

ATP	: Adenozin Trifosfat
AV	: Arteriovenöz
DSİA	: Derin Sirkümfleks İlyak Arter
HSP 70	: Heat Shock Protein 70 (Isı Şok Proteini)
K-ATP	: Potasyum-Adenosin Trifosfat
LTA	: Lateral Torasik Arter
NO	: Nitrik Oksit
PG	: Prostoglandin
PGE ₁	: Prostoglandin E ₁
PGI ₂	: Prostoglaandin I ₂
PGF _{2α}	: Prostoglandin F _{2α}
PİA	: Posteriyor İnterkostal Arter
PKC	: Protein Kinaz C
TXA ₂	: Tromboksan A ₂
TIBDAM	: Tıbbi Bilimsel Araştırma ve Uygulama Merkezi
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü)

ÖZET

Sıçanlarda Genişletilmiş Sırt Ada Flebi Modelinde Yeni Bir Cerrahi Geciktirme Tekniği

Amaç: Yara bakımına dirençli, karmaşık yaraların tedavisinde flep ile rekonstrüksiyon önemli bir seçenektir. Literatürde flep yaşayabilirliğini arttırmaya yönelik pek çok cerrahi geciktirme yöntemi mevcuttur, ancak sıçanlarda genişletilmiş sırt ada flebi modelinde, flebi çift perforatörlü hazırlayıp, sonra tek perforatöre indirgeyerek uygulanan cerrahi geciktirme yöntemine rastlanmamıştır. Çalışmamızda, cerrahi geciktirme uygulanan ve uygulanmayan sıçanların flep nekroz miktarlarının karşılaştırılması, flep yaşayabilirliğinin bu yeni yöntemle artırılabilceğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ağırlıkları 190-350 gr arasında değişen 23 adet erişkin Sprague-Dawley cinsi erkek sıçan araştırmada kullanılmıştır. Kontrol grubuna 10, deney grubuna 13 sıçan dahil edilmiştir. Kullanılan flep modeli “genişletilmiş sırt ada flebi modeli”dir. Kontrol grubundaki sıçanlarda sol derin sirkümfleks ilyak arter korunmuş, ameliyattan 7 gün sonra fleplerde meydana gelen nekroz miktarları saptanmıştır. Deney grubundakilerde ise sol derin sirkümfleks ilyak arter ve sol lateral torasik arter korunarak çift perforatörlü flep hazırlanmış, 7 gün sonra sol lateral torasik arter kesilerek sol derin sirkümfleks ilyak arter tabanlı, tek perforatörlü flep modeline dönüştürülmüştür. İlk ameliyattan 14 gün sonra fleplerde meydana gelen nekroz miktarları saptanmıştır.

Bulgular: Kontrol grubunda fleplerin ortalama nekroz yüzey alanı $5,4 \text{ cm}^2$ (% 7,6) iken deney grubunda $0,17 \text{ cm}^2$ (% 0,22) olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,000$).

Fleplerde nekrozun, literatürdeki nekroz lokalizasyonlarından farklı olarak flep distalinin tamamında değil, sadece flep sağ üst köşesinde olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızın sonucuna göre fleplere uygulanacak bu yeni cerrahi geciktirme yöntemi ile flep yaşayabilirliği anlamlı şekilde artmaktadır.

Fleplerde nekrozun flep sağ üst köşesinde meydana gelmesi, iki lateral torasik arter damarlı bölgeler (anjiozomları) arasında Acartürk ve ark. tarafından tanımlanan “santral” vene ve bu venin “ara” bir damarlı bölge olarak davranmasına bağlanabilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Flep, cerrahi geciktirme (*delay*), perforatör, flep viabilitesi, anjiozom, cerrahi önkoşullama

ABSTRACT

A New Surgical Delay Technique On The Extended Dorsal Island Skin Flap Model In The Rats

Introduction: Complicated wounds which can be cured hardly, have resistance to care, are an important resource for a health expense. Reconstruction by the flap is an important option to cure for these kinds of wounds. There are a lot of studies in literature about increasing flap viability. For this purpose, a lot of surgical preconditioning technique was developed. But in extended dorsal island flap model on rats our surgical delay technique which firstly flaps harvested on double perforators and then degrade to single perforator, has not seen in literature. In this study, in order to determine the rate of flap necrosis of the rats which were applied and not applied surgical delay technique and to prove a hypothesis that flap viability increases by this new delay technique.

Materials and Methods: 23 adult Sprague – Dawley male rats were used in this study. Their weights were between 190 and 350 gr. The control group which consists of 10 rats. Experimental group which consists of 13 rats. Using flap model was an extended dorsal island skin flap model. The rats which are in control group, only the left deep circumflex iliac artery was identified and kept. Percentage of necrotic areas of the flaps were recorded 7 days after the operation. The rats which are in the experimental group, the left deep circumflex iliac artery and the left lateral thoracic artery were identified and kept. In this way we prepared a flap which consist double perforator. After than we eliminated the left lateral thoracic artery. The flap was transformed into a single perforator flap model which was fed on left deep circumflex iliac artery by second operation that was done 7 days after. Percentage of necrotic areas of the flaps were recorded 14 days after from the first operation.

Results: The average of determined necrosis of the rats in the control group was observed as 5,4 cm² (7,6 %) in the 7th day. The average of determined necrosis of the rats in the experimental group was observed as 0,17 cm² (0,22 %) in the 14th day. The difference of between two groups was meaningful statistically (p=0,000).

We determined that necrosis was located only on the right upper corner of the flap instead of on all of the flap distals.

Conclusion: According to our study, flap viability increases by applying this new delay technique to flaps.

The reason for the occurrence of flap necrosis on the right upper corner of the flaps can be explained by “the central ven”, which located between two lateral thoracic artery angiosoms and behaves as a “intermediate” angiosom. Central ven was described by Acartürk et al. in 2009.

Key words: Flap, delay, perforator, flap viability, angiosom

1. GİRİŞ

Flepler; Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi’ de yaygın olarak kullanılan, doku eksikliklerinin onarımı için vücudun belirli bölgelerinden hazırlanabilen, kan dolaşımı korunarak verici alandan alıcı alana aktarılan doku birimidir.^{1,2} Kapatılması güç defektlerin onarımında kullanılmaları ve yapılarının karmaşık olması nedeniyle flepler her zaman yoğun ilgi odağı olmuşlardır.^{1,2}

Derinin kan dolaşımı, dermal ve subdermal pleksustaki zengin kutanöz arter ve ven ağı ile sağlanır. Kutanöz arterler alttaki kaynak arterlerden direkt veya derin dokuları özellikle kasları besleyen kaynak arter dallarından indirekt olarak köken alırlar. Birbirine komşu kutanöz dallar arasındaki bağlantı ya çapı değişmeyen gerçek anastomozlarla ya da çapı daralmış *choke* anastomotik damarlarla olur. Bir deri flebi boyunca kutanöz perforatörler kesilerek stratejik geciktirme işlemi yapıldığında bu *choke* damarlar genişleyerek gerçek anastomoz çaplarına ulaşırlar ve flep distaline giden kan akımını arttırlar.¹

Anjiozomlar (damarlı bölgeler), deri ile kemik arasında uzanan bir kaynak arter (segmental) ve buna eşlik eden ven(ler) tarafından beslenen üç boyutlu anatomik alanlardır.^{1,3,4} Her damarlı bölge her dokuda çapında değişiklik olmayan gerçek (basit) anastomotik arterler ile ya da çapı küçülmüş *choke* (retiform) anastomotik damarlarla komşu damarlı bölge ile bağlantılıdır.^{1,5}

Artan anatomik çalışmalar ile flep tasarımlarının ve damarlı bölgelerin tanımlanmasına rağmen, halen rekonstrüktif cerrahide kısmi ya da tam flep nekrozu bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Günümüzde, gittikçe yaygınlaşan serbest doku uygulamalarında başarı oranları % 90’ ları bulsa da pediküllü fleplerde kısmi veya tam flep kayıplarının ve komplikasyonlarının farklı serilerde % 25’ e kadar çıktığı bildirilmiştir.^{6,7,8,9} Random tasarımlı bir flebin distal alanındaki nekroz genel olarak yetersiz kan akımı sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu tür fleplerde, flep uzunluğunu artırma ihtiyacı çeşitli farmakolojik ajanların ve cerrahi geciktirme işlemlerinin araştırılmasına neden olmuştur.¹⁰⁻¹⁶ Flep

yaşayabilirliğini arttırabilmek için çeşitli cerrahi geciktirme (*delay*) yöntemleri geliştirilmiştir.^{17,18} “Cerrahi geciktirme” iskemik etki ile *choke* damarların açılmasını sağlamakta, flep aksı boyunca damar reorganizasyonu ve hipertrofisine neden olmaktadır.
10,18-20

Literatürde flep yaşayabilirliğini arttırabilmek için yapılmış, iskemiye arttırıcı cerrahi geciktirme çalışmaları bulunmaktadır, ancak bu çalışmalarda aksiyel tasarımlı genişletilmiş sırt deri ada flebi modeli, çift pedikül üzerinden hazırlanmamıştır. Bu çalışmada; çift pediküllü aksiyel flep modeli, *choke* anastomotik damarlar açıldıktan sonra tek pediküllü aksiyel flep modeline indirgenerek cerrahi geciktirme işlemine tabi tutulmuştur.

Bu deneysel çalışmada;

- Fleplerin öncelikle çift perforatör üzerinden hazırlanıp, sonradan tek perforatöre indirgenmesi ile oluşturulacak cerrahi geciktirme işleminden dolayı flep yaşayabilirliğinin arttırılabileceğinin gösterilmesi,
- Mevcut yöntemin geliştirilmesi ile daha uzun, daha güvenilir fleplerin elde edilebilmesinin, böylece daha büyük veya perforatöre daha uzak defektlerin de güvenle kapatılabilmesinin mümkün olduğunun gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Flep, kan dolaşımı korunarak alıcı alandan verici alana aktarılabilen doku birimidir. Çok sayıda flep tipleri ve sınıflandırma şekilleri mevcuttur. Flepler içerdikleri dokulara (deri, kas-deri, kemik-deri gibi), defektle olan özel ilişkilerine (lokal, bölgesel veya uzak), kan dolaşımına (random veya aksiyel), ilişkili defekti kapatmak için hareketine göre (ilerletme, döndürme, transpozisyon gibi) tanımlanabilir.^{1,2,21}

2.1. Vasküler Ağ ve Flep Tarihçesi

Flep teriminin kökeni, “tek taraftan bağlanan geniş ve gevşek olarak asılı olan” anlamına gelen 16. yüzyılda Hollandaca bir sözcük olarak kullanılan *flappe*’ den gelmektedir. Fakat, Plastik Rekonstrüktif Cerrahi için fleplerin tarihi, Sushruta Samhita’ nın nazal rekonstrüksiyon için pediküllü flep kullanımını açıkladığı M.Ö. 600’ e kadar uzanır. Başlangıçta spesifik kan akımına sahip olmayan ve nasıl yaşadıkları bilinmeyen rastlantısal tasarımlı (*random*) flepler kullanılmıştır. İlk *Plastik Cerrahi* kitabı 1597 yılında Gaspare Tagliacozzi tarafından yayınlanmıştır. Bu kitapta Tagliacozzi burun onarımında kol fleplerinin kullanımını ayrıntıları ile açıklayarak modern plastik cerrahiye doğru adımların atılmasına öncülük etmiştir.^{2,22}

Alman anatomist Carl Manchot, cildi besleyen damarların anatomik dağılımlarını 1889 yılında yayınlayarak deri beslenmesinin fizyolojisinin daha iyi anlaşılabilmesine ve yeni flep modellerinin geliştirilmesine öncülük etmiştir. 1893 yılında Spalteholz, neonatal ve adult kadvraların farklı bölgelerinde çalışarak kutanöz perforatörlerin kökeni, seyri ve dağılımı hakkında önemli bir makale yayınlayarak derinin sirkulasyonunun detaylarını göstermiştir. Fransız anatomist ve cerrah olan Salmon, 1930’ da radyografi yardımıyla Manchot’ un çalışmasını geliştirerek 80’ e yakın kutanöz vasküler ağ tanımlamıştır.²

Geçen yüzyılda yapılmış bu araştırmalar, klinik çalışmalarda da ilerlemelere öncülük etmiştir. Fleplerin gelişimi, bu anatomik gelişmelerin sonrasında evreler halinde olmuştur.

İlk evre pediküllü deri fleplerinin yaygın olarak kullanıldığı I. ve II. Dünya Savaşı yıllarına denk gelmektedir. İngiliz Cerrah Carpue, 19.yy' da burun rekonstruksiyonunda alın flebini kullanmıştır. Aynı dönemlerde rastlantısal tasarımı fleplerin viabilitesinin artırılmasının tek yönteminin "cerrahi geciktirme" olduğu vurgulanmıştır. İkinci evrede, bölgesel aksiyel tasarımı flepler tanımlanmıştır. 1906' da Tansini torakodorsal arterden beslenen latissimus dorsi muskulokutanöz flebini, 1919' da Davis kas ve fasiya içeren aksiyel tasarımı, pediküllü kompozit flepleri tanımlamıştır. 1921' de Blair süperfisiyel temporal arter tabanlı alın flebini, 1937 yılında Webster torakoepigastrik arter kökenli bipediküllü torakoepigastrik flebi tanımlamıştır. 1965' te Bakamjian internal torasik sistemin uzun paramediyan perforatörlerine dikkat çekmiştir. 1975 yılında Alman araştırmacı Schafer, alt ekstremité üzerine yoğunlaşarak venöz pleksusu araştırmıştır.²

Üçüncü evre ise aksiyel ve random flepler arasındaki ayırımın yapıldığı, kas ve kas-deri fleplerinin hazırlanarak transfer edildiği, serbest doku transferinin gerçekleştirildiği 1970' li yıllar olup, bu yıllar anatomide bir devrime şahitlik etmiştir. McGregor ve Morgan, bilinen aksiyel kan desteği olan büyük flepler ile random damarlarla beslenen flepleri birbirinden ayırmışlardır. Daniel ve Williams, Manchot' un çalışmasına istinaden kutanöz arterleri direkt kutanöz ve muskulokutanöz damarlar olarak sınıflandırmışlardır. McCraw, Mathes ve Nahai' nin muskulokutanöz flepleri kullanmasından kısa bir süre sonra Daniel ve Taylor, 1973' de serbest flep ile ilgili çalışmalarını yayınlamışlardır.²

1980' ler yeni bir model olan fasyokutanöz fleplerin, osseöz ve osteokutanöz fleplerin ve özelleştirilmiş serbest fleplerin gelişiminin gerçekleştiği yıllardır. 1981' de Ponten deri kan dolaşımında septokutanöz perforatör damarları ve fasiyokutanöz flep tasarımını tanımlamıştır. Bu gelişmeyle birlikte terminolojide ve deri dolaşımının sınıflandırılmasında yeni bir çığır açılmış olup, flep terminolojisine aksiyel, random, direkt kutanöz, muskulokutanöz, fasiyokutanöz, süperkutanöz, septokutanöz ve perforatör terimleri eklenmiştir.²

Perforatör flepler 1980' lerde geliştirilmiştir. 1984' te Song ve ark.' ları, *free thigh* flebi (serbest uyluk flebini)^{23,24}, 1989' da Koshima ve Soeda, rektus abdominis kas perforatörü üzerinden inferior epigastrik arter tabanlı deri flebini rapor etmişlerdir.²⁵⁻²⁷ 1993 yılında Koshima, gluteal arter peforatör flebini pediküllü olarak sakral yaraların

onarımında kullanmıştır. Daha sonra 1995 yılında Allen ve Tucker, gluteal arter perforatör flebini meme rekonstrüksiyonunda serbest flep olarak kullanmışlardır.^{27,28} 1995’ de Angrigiani ve ark.’ ları latissimus dorsi muskulokütan flebinden kas dokusu olmaksızın, torakodorsal arter perforatör tabanlı cilt ve subkutan dokuyu içeren flep geliştirmişlerdir.²⁹ 2001 yılında yapılan “5. Uluslararası Perforatör Flep Kursu” nda terminoloji uzlaşa toplantısında yapılan tanıma göre aortanın dallarından ayrılan ve en sonunda cilde ulaşan herhangi bir damar perforatör olarak tanımlanmıştır. Hallock’ a göre perforatör, orijinine bakmaksızın derin fasiyadan penetrasyonla geçerek süperfisyal plana giren herhangi bir damar olarak tanımlanmıştır. Perforatör fleplerde kas işlevi korunur, verici saha hasarı çok azdır, ameliyat sonrası dönemde iyileşme süresi kısadır.^{9,22}

Süpermikrocerrahi tekniklerin gelişmesiyle paraumblikal perforatör flep gibi kısa ve küçük perforatör tabanlı fleplerde kullanılabilir hale gelmiştir.³⁰ “*free-style free flap*” damarlı bölge teorisi ve süpermikrocerrahi yöntemlerinde geline en son aşamadır. Flep seçiminde yeni eğilim, verici alanda en az morbiteye neden olan, alıcı sahada yapı, kalınlık ve doku uyumu açısından gereksinimleri karşılayabilecek en uygun dokuların kullanılmasıdır. Perforatöre dayalı serbest doku aktarımı, mikrocerrahi alanında kullanılmaya başlanmış nispeten yeni bir yöntemdir. Kan damarları belirli bir deri adasını temin edebilmek için altındaki kasın içinde, seyri boyunca takip edilerek diseke edilir ve böylece kas işlevi korunmuş olur. 1975 yılında Taylor ve Daniel yeni serbest flep verici alan arayışları sırasında gastrokinemiyus muskulokütan perforatörlerini sural damarlara kadar diseke etmişlerdir. 1989 yılında ise Wei ve ark.’ ları, osteokutanöz fibula flebinin deri damarlarının *retrograd* diseksiyonu sırasında, bu damarları kas içinde diseke etmişler ve “perforatör damarlar” olarak isimlendirmişlerdir. Perforatör fleplerin alttaki kasın işlevinin korunması, flebe pek çok komponentin dahil edilmesine izin vermesi, verici sahada çok az işlevsel yetersizlik ve ağrı oluşturmaması, serbest doku nakli için mevcut flep seçeneklerinin sayısını arttırması gibi avantajları mevcuttur. Belki de en önemli gelişme perforatör flep ilkelerini kullanarak “serbest-stil serbest flep” naklini gerçekleştirebilme yeteneğinin kazanılmış olmasıdır. Perforatör flep tekniği tecrübesi ve *retrograd* diseksiyon yöntemlerinin kullanımı serbest stil yöntemi ile deri adası kaldırılabilmesine müsaade etmektedir. Dopler ultrasonografinin renk, doku ve esneklik açısından uygun olduğu

düşünülerek seçilen flep verici alanındaki deri damarlarını göstermede doğru bir yöntem olduğunun kanıtlanmasından beri deri damarları dopler probu kullanılarak işaretlenmektedir. Teorik olarak damarların dopler ile haritalandırılması ve kas içi diseksiyonu ile vücudun tüm bölgelerinden ana damarları feda etmeksizin, kendi kutanöz damarları üzerinden deri adası şeklinde flep elde edilebilmesi mümkündür. Bununla birlikte bu damarların çapları ve uzunlukları flep tasarımında ve başarılı flep naklinde halen bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. “*free-style free flap*” yönteminin önemli dezavantajı ise kısa pedikül uzunluğu ve küçük damar çapı nedeniyle “süpermikrocerrahi yöntemi” tecrübesi gerektirmesidir. Koshima ve ark.’ ları tarafından geliştirilen, çok küçük çaplı damarlar arasında anastomoz yapmayı öngören bu yeni tasarım, özel bir beceri gerektirmektedir. “*free-style free flap*” yönteminde vasküler pedikül *retrograd* diseksiyon ile yeterli uzunlukta ve genişlikte olan damarlara kadar takip edilebilmektedir. Bir kez yeterli boyutta kutanöz damar dopler ile tespit edilir ve ameliyat sırasında varlığı doğrulanırsa, anatomik varyasyon korkusu olmaksızın flep güvenle hazırlanabilmektedir. Bu yöntemle flep hazırlamanın bir avantajı da cerrahın kendisini ekstra özgür ve güvende hissetmesidir. Herhangi bir anatomik varyasyon varlığında başka bir deri damarının bulunarak kas içinde takip edilebilmesi güven duygusunu, tercih edilebilecek verici alan sayısının artmış olması özgürlük duygusunu geliştirmektedir.³¹⁻³⁴

2.2. Fleplerin Sınıflandırması

Flepler;

1. İçeriğine göre; deri, deri-fasiya, fasiya, deri-kas, kas, deri-kas-kemik, deri-kemik,
2. Defektle olan ilişkilerine göre; lokal flepler, bölgesel flepler, uzak flepler,
3. Defekte transfer ediliş metodlarına göre; ilerletme, rotasyon, transpozisyon, interpolasyon flepleri,
4. Kan dolaşımına göre; aksiyel ve random tasarımlı olarak adlandırılırlar.¹

Tablo 1. Flep Tarihçesi²²

1837	Horner	Z-plasti prensibi
1848	Stein	İki taraflı pediküllü üst dudak vasküler flepleri ile alt dudak onarımı
1872	Estlander	Labial arter pedikülü ile ağız köşesi ve üst dudak laterali kullanılarak alt dudak lateral defektlerinin onarımı
1889	Manchot	Diseksiyon ile deri dolaşımının damarsal ağının tanımlanması
1898	Halsted	<i>Waltzing</i> flaps
1898	Abbe	karşı dudak flebi ile iki taraflı yarık dudak onarımı
1906	Tansini	Latissimus dorsi muskükütanöz flebi ile meme onarımı
1912	Blair	Osteokütanöz flep
1916	Filatov	Tüp pediküllü boyun flebi ile alt göz kapağı onarımı
1917	Gilles	Tüp pediküllü boyun flepleri
1917	Aymand	Tüp pediküllü göğüs flebi ile burun onarımı
1917	Ganzer	Yanak, omuz ve sırttan hazırlanan tüp pediküllü flepler ile burun onarımı
1919	Davis	Mandibula onarımına birleşik fleplerin tanımlanması, Manchot' ın damarsal ağ çalışmasının gözden geçirilmesi ve pediküllü flep ilkelerinin ilk kez yayınlanması
1921	Blair	Pedikülsüz fleplerde geciktirme kavramı
1937	Webster	Torakoepigastrik tüp pediküllü flep
1942	Convers &	Medyan alın flebi
1946	Kazanjian	
1946	Shaw & Paryne	Hipogastrik tüp pediküllü flepler
1955	Owens	Birleşik sternokleydomastoid kas-deri flebi
1960	Littler	Nörovasküler flep
1965	Bakamjian	Deltopektoral flep
1968	Ger	Kas flebi
1972	McGregor& Jackson	Kasık flebi
1973	Daniel, Taylor, O'Brien, Harii	Mikrovasküler serbest flep nakli
1975	McCraw & Furlow	Dorsalis pedis flebi
1976	Radovan	Meme onarımına doku genişletici uygulamaları
1977	McCraw	Birçok muskükütanöz flep tanımlanması
1977	Mathes	Rektus abdominis flebi
1981	Nakayama	Arterli venöz flepler
1981	Ponten	Fasiyokütanöz flepler
1987	Taylor & Palmer	Anjiozomlar

2.2.1. Deri Flepleri

2.2.1.1. Derinin Kanlanması

Derinin arter ve venlerinin bilinmesi flebin ve kesilerin planlanması için esastır. Deri vücudun en büyük organıdır. Homeostazisi sağlamak için ısı regülasyonu ana görevlerinden biridir. Bu önemli fonksiyon yayılım, iletim ve ışıma ile ısı değişimine imkân tanıyan ve ter bezlerini besleyen, özellikle dermal ve subdermal pleksusdaki zengin kutanöz arter ve ven ağı ile sağlanır.³⁵

Dokuların kanlanması segmental, perforatör ve kütanöz arterlerden sağlanır.

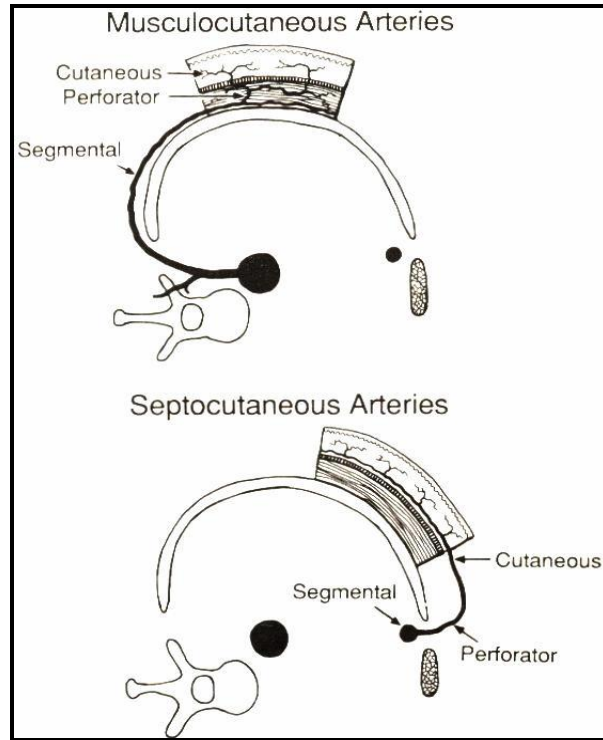
1. **Segmental Arterler**, direkt olarak aortadan köken alırlar ve gövde ile ekstremiteleri kanlandıran büyük ana damarlardır.

2. **Perforatör damarlar** ise segmental arterler ile kütanöz arterler arasında bağlantı sağlayan damarlardır.

3. Deriyi besleyen esas arterler **kütanöz arterler** olup, kendi aralarında muskükütan ve septokütan damarlar olarak ikiye ayrılırlar.

a) Muskükütan arterler, kası besledikten sonra üzerinde yer alan dermal pleksusa doğru ilerleyen ana damarlardır.

b) Septokütan damarlar, segmental veya musküler damarlardan kaynaklanıp kaslar arasındaki fasiyal septalardan geçerek üstteki fasiya ve deriyi besleyen damarlardır.



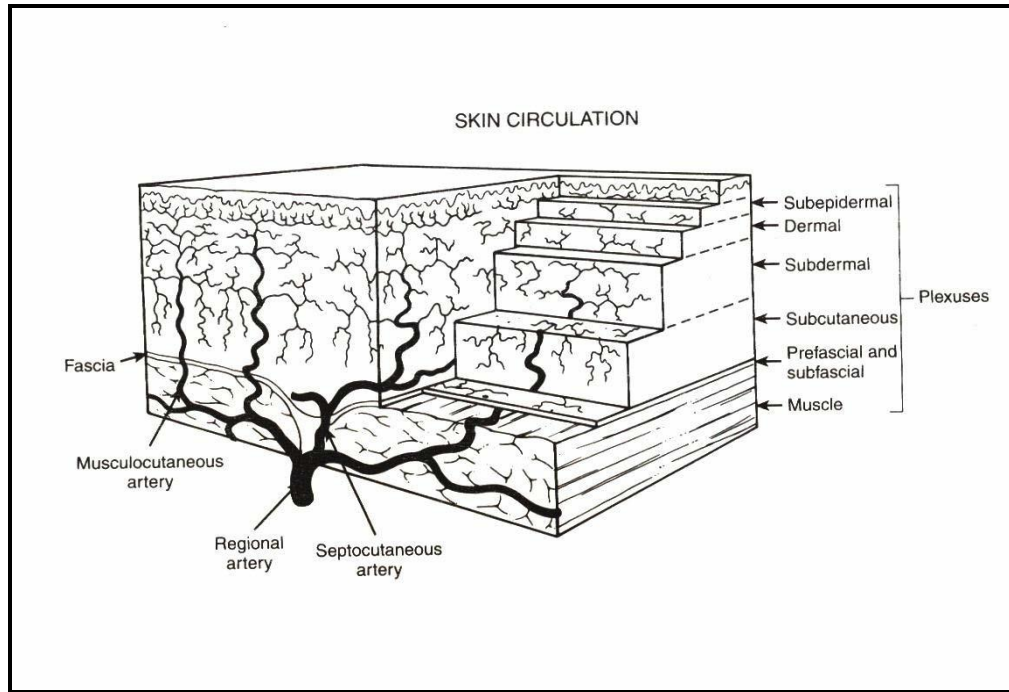
Şekil 1. Derinin kan dolaşımı²²

Bahsedilmiş olan bu iki arter tipi uç anatomik seviyede (fasiya, derialtı, deri) beş ayrı pleksus oluşturarak derinin beslenmesini sağlar.³⁵

Fasiyal pleksusta; kan damarları fasiyanın içinde, altında (subfasiyal) ve üzerinde (prefasiyal) seyreder. Baskın olan prefasiyal pleksustur. Kan akımı septokütan ve muskulokütan arterlerden gelir. Özellikle ekstremitelerde göze çarpan büyük bir ağdır.³⁵

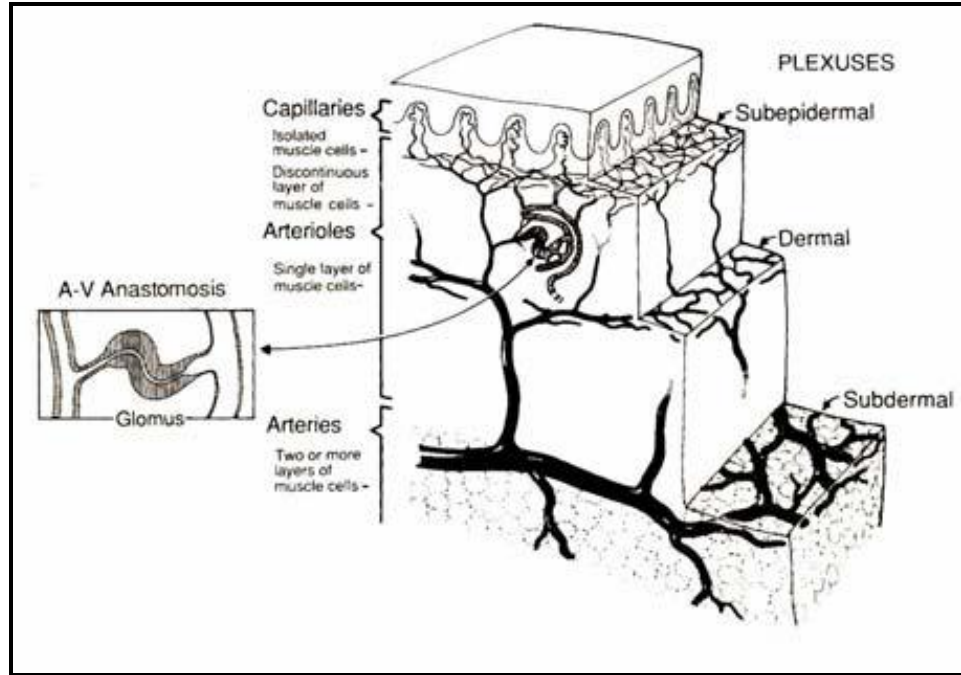
Subkutan pleksus; yağ dokusunu yüzeysel (yoğun) ve derin (gevşek) olarak iki tabakaya ayırır. Bu plan anatomik olarak platisma ve skarpa fasiyasına denk düşer. Bu sistem özellikle gövdede iyi gelişmiştir.³⁵

Subdermal Pleksus; retiküler dermis'in hemen altında subkutan yağın hemen üzerindedir. Bu bölge deri flebinin kenar kanamasının olduğu bölgedir. Buradan çıkan arteriyoller dermal pleksusu besler.



Şekil 2. Derinin pleksusları²²

Dermal -Subepidermal Pleksus; papiller dermis'ten başlar, dermoepidermal bileşkeye kadar uzanır. Bu iki pleksus asıl deri kan dolaşımından sorumludur. Dermal pleksusun asıl amacı ısı düzenlemesidir.³⁵



Şekil 3- Derinin mikrodolaşımı²²

2.2.1.2. Deri Fleplerinin Sınıflandırılması

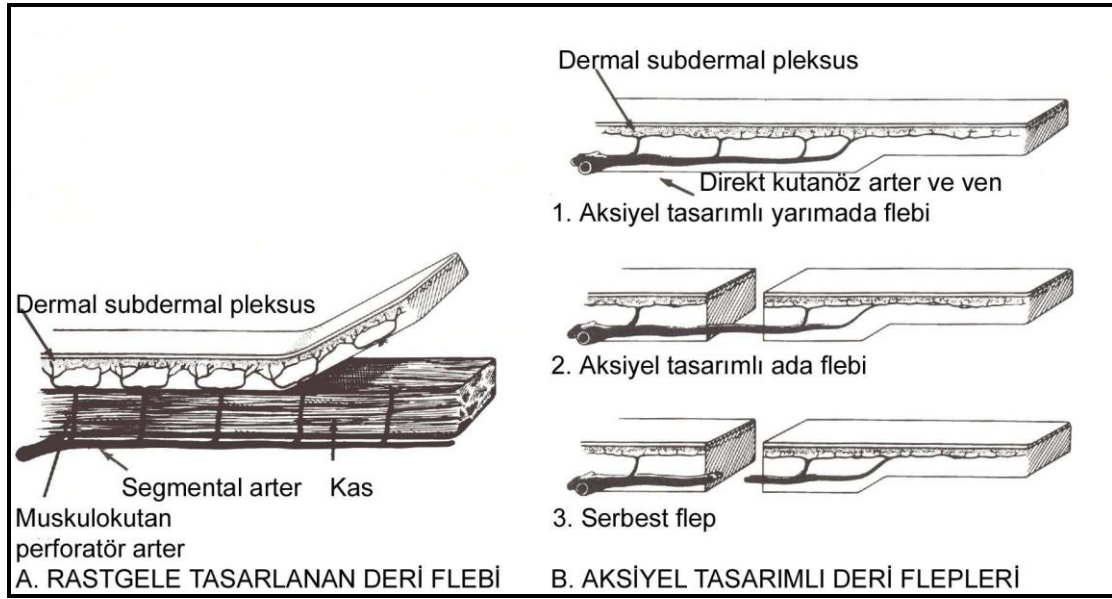
2.2.1.2.1. Kan Dolaşımına Göre Deri Flepleri

Flepler kan dolaşımına göre random tasarımlı (kutanöz) ve aksiyel tasarımlı (pediküllü) olmak üzere iki gruba ayrılırlar.²¹

Random tasarımlı flepler, direkt kutanöz, muskulokutanöz veya fasyokutanöz damarlardan kaynaklanan arterioller tarafından perfüze edilen dermal, subdermal pleksus tarafından beslenirler. Spesifik arteriyel-venöz sistemleri yoktur. Deneysel çalışmalar ve

klirik deneyimler random fleplerde en-boy oranının önemli olduğunu göstermiştir. Bu durum büyük defektlerin kapatılmasındaki güvenilirliklerini sınırlandırmaktadır.²¹

Aksiyel tasarımı flepler ise random tasarımı fleplerin aksine flebin içinde boylu boyunca seyreden spesifik direkt kutanöz arter yani tanımlanmış anatomik arteryel-venöz damarlar içerirler. Anatomi alanındaki gelişmeler aksiyel fleplerinin güvenilirliğini arttırmış ve en sonunda da mikrocerrahi yöntemleri ile serbest doku aktarımının gelişmesini sağlamıştır. Bakamjian tarafından yaygınlaştırılan deltopektoral flep ve McGregor ile Jackson tarafından tanımlanan *groin* flep (kasık flebi) klinikte sık kullanılan aksiyel tasarımı fleplere iki örnektir.²¹



Şekil 4. Deri fleplerinin kan dolaşımına göre sınıflandırılması²²

2.2.1.2.2. Defekte Olan Mesafesine Göre Deri Flepleri

Defekte olan uzaklıklarına göre deri flepleri lokal flepler ve uzak flepler olarak ikiye ayrılırlar.^{1,21}

2.2.1.2.3. Mobilizasyonuna Göre Deri Flepleri

Lokal flepler defekti kapatmak için sabit bir nokta etrafında döndürülenler ve iletlenenler olmak üzere iki gruba ayrılırlar. *Pivot nokta etrafında döndürülen flepler*; rotasyon flepleri, transpozisyon flepleri ve interpolasyon flepleri olarak kendi içirisinde 3 gruba ayrılırken, *ilerletme flepleri* de tek pediküllü ilerletme flebi, bipediküllü ilerletme flebi ve V-Y ilerletme flebi olmak üzere 3 gruba ayrılır.²¹

Uzak flepler hem random tasarımlı hem de aksiyel tasarımlı olabilirler. Flep verici alanı defekt bölgeden uzaktadır. Flep pediküllü olarak hazırlanarak, elde oluşan defekti kapamada kullanılan kasık flebinde veya baş-boyun rekonstrüksiyonunda kullanılan deltopektoral flepte olduğu gibi defekt alana direkt transfer edilebilir. İndirekt uzak flep modeli ise günümüzde mikrovasküler serbest doku nakillerinin yaygınlaşması ile kullanılmaz hale gelmiştir.²¹

2.3. Flep Fizyolojisi, Anjiozom Kavramı ve Geciktirme (Delay) Yöntemi

Tüm dokularda olduğu gibi flebin vasküler dolaşımı mikrodolaşım ve makrodolaşım kısımlarından oluşmaktadır. Her iki kısım da iç ve dış faktörlere bağlıdır ve bu faktörler dramatik olarak flep perfüzyonunu dolayısıyla flep yaşayabilirliğini etkilerler. Makrodolaşımın anatomisi flebin tanımlanmasında ve tasarımında kullanılır. Flebin ana arteriyal akımı ve venöz geri dönüşü mikrodolaşım yatağı tarafından oluşturulur, böylece flebin beslenmesi ve oksijen ihtiyacı karşılanırken karbondioksit ve metabolik atıkların flepten uzaklaştırılması sağlanmış olur. Bu mikrodolaşım düzeyi arterioller, venüller, kapiller damarlar ile arteriovenoz anastomozlar seviyesindedir ve perfüzyon kontrolünün en fazla olduğu, asıl metabolik değişimin gerçekleştiği yerdir. Taylor, potansiyel bir flebin kan akımının sadece derideki damarlara bağlı olmadığını, flebi oluşturan tüm dokulardaki damar ağının üç boyutlu yapısına bağlı olduğunu açıklamıştır.²

Deri ve derin dokuları besleyen bir ana arterin oluşturduğu alan "*anjiozom kavramı*" olarak tanımlanır. *Anjiozom* olarak adlandırılan 3 boyutlu anatomik vasküler alanlar deri ve

kemik arasında uzanan bir kaynak arter (segmental veya dağıtıcı) ve buna eşlik eden ven(ler) tarafından beslenir. Her anjiozom eşleşen *arterizom* (arteryel alanlar) ve *venozom* (venöz alanlar) alt gruplarına ayrılabilir. Anatomik çalışmalar vücutta yaklaşık 374 ana perforatörün olduğunu dolayısıyla henüz tanımlanmamış pek çok potansiyel deri flebi alanının olduğunu göstermektedir. Bu tanımlamalarla *anjiozomlar* kompozit (karma) doku aktarımına uygun yapılardır.¹⁻⁴

Her anjiozom her dokuda çapında değişiklik olmayan gerçek (basit) anastomotik arterler veya çapı küçülen *choke* (retiform) anastomotik damarlarla komşusuyla bağlantılıdır. Venöz tarafta kapaksız venler (çift yönlü veya titreşen) sıklıkla anastomotik arterlere uyarlar ve özellikle derin dokularda anjiozomun sınırlarını belirlerler. Bu *choke* anastomotik damarlar deride (deri ve deri altı dokuda) daha fazladır ve sağlam derinin kan akımının düzenlenmesinde önemli olabilirler.^{1,36}

Derinin ana görevlerinden biri ısı regülasyonudur ve bu işlev deri kan akımının düzenlenmesiyle sağlanır. Isı derinin kan akımının artırılmasıyla dağıtılır ve deri kan akımının azaltılmasıyla muhafaza edilir. Deri kan akımının ana düzenlenmesi arteriolar düzeydedir. Sempatik tonus, prekapiller sfinkterler, arterioller ve arteriovenoz anastamozlardaki akımı düzenler. Lokal ya da sistemik sempatik tonusa cevap olarak prekapiller sfinkterlerin kontraksiyonu, kan akımının kapiller yatağı arteriovenoz anastamozlar aracılığıyla *by-pass* etmesine neden olur. Bunun dışında flep kan akımı; sistemik santral kan basıncı ve mikrodolaşımdaki endotel, trombosit, kan hücreleri gibi hücrel faktörlerden de etkilenir. Derinin normal kan akımı her 100 gram doku için yaklaşık 20 ml' dir. Kasların kan akımı ise bu orandan fazladır.²

Bir deri flebi boyunca kutanöz perforatörler kesilerek stratejik geciktirme işlemi (*delay*) yapıldığında bu *choke* damarlar genişleyip gerçek anastomoz çaplarına ulaşarak flep distaline giden kan akımını artırırlar. Sempatik tonusun gevşemesinden dolayı *choke* damarlarda biraz genişleme olsa da esas etki ameliyattan sonraki 48-72 saatte görülür. Bu durum damar duvarı elemanlarının hipertrofi-hiperplazisi ve lümen çapının artmasıyla sonuçlanan aktif bir sürecin sonucudur.^{1,18}

2.3.1. Flep Kan Akımının Ayarlanması

Deri kan akımı sistemik ve bölgesel olarak düzenlenir. Sistemik kontrol nöral ve hüneral mekanizmalar kullanılarak yapılır. Nöral ayarlama predominanttır. Nöral ayarlama vazokonstriksiyonu tetikleyen α -adrenerjik reseptörler ve vazodilatasyonu tetikleyen β -adrenerjik reseptörler aracılığı ile primer olarak sempatik lifler kullanılarak sağlanır. Ayrıca arteriyo-venöz anastomozlar düzeyinde mevcut olan ve vazokonstriksiyonu tetikleyen serotonerjik reseptörler de nöral ayarlama kullanılır. Sempatik lifler arteriol ve arteriyo-venöz anastomozlar seviyesinde vasküler düz kas tonusunu ayarlamaya çalışırlar.²

Hüneral ayarlama sistemik vazoaktif maddelerin, spesifik reseptörlere etkisi sonucunda ortaya çıkar. Sistemik vazoaktif maddelerden epinefrin ve norepinefrin α -adrenerjik reseptörlere etkilidir. Diğer sistemik vazokonstriktörler; serotonin, tromboxan A_2 ve PG $F_{2\alpha}$ ' dan oluşurlar. Vazodilatatörler ise PG E_1 , PG I_2 (prostasiklin), histamin, bradikinin, lökotrien C_4 ve D_4 ' ü içerir.²

Bölgesel düzeyde deri kan akımını etkileyen metabolik faktörler hiperkapni, hipoksi ve asidozdur. Bunların hepsi vazodilatasyona neden olurlar. Arteriyal perfüzyon basıncından bağımsız olarak artmış doku perfüzyon basıncı "miyojenik refleksi" tetikleyerek vazokonstriksiyon yaratır ve sabit kapiller kan akımını devam ettirmeye çalışırlar. Bölgesel hipotermi damar düz kaslarına etki gösterip vazokonstriksiyona neden olur ve lokal kan akımını azaltır. Bölgesel hipertermi ise vazodilatasyon yaratarak buna ters etki gösterir. Akışkanlık faktörleri de özellikle anormal durumlarda kan akımını etkileyebilirler. Derin anemide akışkanlık özelliği artar ve kan akımı artar. Bazı çalışmalarda bu durumun flep distalinde yaşayabilirliği arttırdığı gösterilmişse de diğer bazı çalışmalarda akışkanlığın artışının azalmış oksijen dağıtımına neden olmasından dolayı flep yaşayabilirliği üzerine hiçbir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Polistemi ve orak hücreli anemide olduğu gibi akışkanlığın azaldığı durumlarda perfüzyon ve flebin uç kısmındaki yaşayabilirlik arasında doğrusal ilişki vardır.²

Kas fleplerinin kan akımının düzenlenmesi aynı kavramlara bağı olsa da bazı özel farklılıklar mevcuttur. Kas dokusunun kapiller yoğunluğu deriden fazladır ve arteriovenöz şantlar mevcut değildir. Kas dokusu ve benzer yüksek metabolik aktiviteye sahip dokularda

kan akımının düzenlenmesi gerekli metabolik ihtiyaca bağı olarak değişir. Tehlike durumlarında salınan epinefrin deride vazokonstrüksiyon oluştururken, kas dokusunda vazodilatasyona neden olur. Bunun yanında kas dokusu deri gibi termoregüasyondan sorumlu bir doku olmadığından ısı değişikliklerinin kan akımı üzerine etkisi çok daha azdır. Damar endoteli direkt olarak beyaz kan hücreleri ve trombositleri aktive eden vazoaktif maddeler salmak suretiyle kan akımının düzenlenmesinde rol oynar.²

Flebin kaldırılması, dokunun kan akımını sağlayan, dikkatlice oluşturulmuş dengenin ciddi şekilde bozulmasına neden olur. Sempatik innervasyon akut bir şekilde kaybolur ve spontan olarak vazokonstrüksiyona neden olan nörotransmitterler salınır. Bununla birlikte akım sağlayan damarların fiziksel olarak ortadan kalkması flebin kenarlarında akut iskemiye neden olur. Bunu takip eden 24 saat içinde bu alanlardaki mikrosirkülasyonun durumu flebin ne kadarlık bir kısmının yaşayacağını belirler. Banbury ve ark. kremester kasının periferik mikrosirkülasyonunda trifazik, dinamik cevap tariflemişlerdir. Buna göre başlangıçtaki akut hiperadrenerjik fazı, ciddi vazodilatasyona neden olan nonadrenerjik faz izler ve en son olarak artmış kapiller perfüzyon, vazoaktif maddelere aşırı cevap ile duyarlılaştırılmış faz ortaya çıkar.²

Flebin kaldırılmasından sonra ortaya çıkan hemodinamik, metabolik ve anatomik değişiklikler sonucu belirlerler. Palmer, Nathanson, Kerrigan gibi araştırmacılar hemodinamik değişikliklerin saptanması amacıyla işaretlenmiş mikrosferler ile başarılı çalışmalar yapmışlardır. Buna göre flebin kaldırılmasından sonra pedikül tabanındaki akım aynı şekilde korunurken flebin en distalindeki akım yaklaşık 6-12 saat sonra normalin % 20' sine kadar düşer. Flep dolaşımı 1-2 hafta içinde normalin % 75' ine, 3-4 hafta içinde ise %100' e döner.²

Flebin iskemik bölümüne kademeli olarak pedikülden gelen longitüdiyal akımın yanında, flep tabanından inoskülasyon ve *neovaskülarizasyonla* ek akım sağlanır. Bu durum özellikle hayvan modellerinde oluşturulan deneysel flepler gibi ince fleplerde önemlidir. Klinikte kullanılan kalın fleplerde ise daha az öneme sahiptir. Deneysel flep modellerinde flebin kaldırılmasını takiben flep ile flep yatağı arasına bariyer konulması gerekliliği akılda tutulmalıdır.²

Muskulokutanöz fleplerin deri komponentinin dolaşımı alttaki kas dokusundan çıkan perforatörler aracılığıyla sağlanmaktadır. Gottrup ve ark.' ları muskulokutanöz fleplerin kaldırılmasından sonra kan akımında erken ve devamlı bir artış olduğunu, ancak random tasarımlı fleplerde erken düşüş olduğunu göstermişlerdir. Flebin kaldırılmasını takip eden 6 günü aşan sürede muskulokutanöz fleplerde doku oksijen basıncı, random fleplerden yüksektir. Her iki flep tipinde de flep proksimalindeki doku oksijen miktarı distalden yüksektir. Random tasarımlı fleplerde proksimal-distal arasındaki fark, aksiyel tasarımlı kas ve kas-deri fleplerine göre daha yüksektir. Kas, kas-deri fleplerindeki yüksek doku oksijen oranları bu fleplerin random fleplere göre neden daha güvenilir olduklarını ve enfeksiyon varlığında neden daha etkili şekilde bakteri yok etme işlevine sahip olduğunu açıklamaktadır.²

Flebin kaldırılmasını takiben oluşan olayları özetleyecek olursak; başlangıçta besleyici damarlar ve sempatik sinirler ayrılırlar. İlk 12-18 saat içerisinde hem lökosit aracılı endotel hasarı ve sempatik vazokonstrüktörlerin salınımı hem de damarlardaki akımın akut azalması birlikte perfüzyon basıncının azalmasına neden olarak özellikle flebin distal kısmında akımın dramatik olarak azalmasına neden olur. Distal kısmın yaşamının devamlılığı besleyici damarların 6-12 saat içinde bu bölgeye ulaşması ile sağlanabilir, aksi takdirde bu doku ölecektir. 12-24 saat içinde sempatik nörotransmitterlerin azalması ve 2-3 gün içinde inoskülasyonla flep yatağından beslenmenin başlamasıyla flep perfüzyonu kademeli olarak onarılmış olur. Ancak ilk 6-12 saatte flebin distal kısmındaki ileri derecedeki iskemi sonrasında, akımın geri dönmesi reperfüzyon hasarına ve mikrovasküler dolaşımın durmasına, dolayısıyla doku nekrozuna neden olur.²

2.3.2. Flep Kaybı ve İskemi-Reperfüzyon Hasarı

Fleplerin bazılarında distal veya periferik nekroz oluşması, kimi flepte ise total sağ kalımın sağlanması fleplerin doğal kan akımlarına ve iskemi toleransına bağlı olarak değişiklik göstermektedir.²

Deri flepleri kas fleplerine göre çok daha az kan akımına, daha düşük metabolik ihtiyaçlara sahiptirler ve deri flebinin iskemi toleransı kas fleplerine göre çok daha fazladır. Pek çok çalışma distal flep viabilitesinin artırılması için klinikte en uygulanabilir ve güvenilir yöntem olarak geciktirme kavramı üzerinde odaklanmıştır.²

Reinisch tarafından yapılan çalışmalarda distal flep yaşayabilirliğinde arteriyo-venöz (AV) şantların önemli rol oynadığı ve akut olarak kaldırılan fleplerde distal AV şantların kapiller yatağa yeterli kan akımı gidişini önlediği gösterilmiştir. Diğer taraftan geciktirilmiş fleplerde ise distal AV şantların kapanması akımın devamlılığını sağlamaktadır. Kerrigan, Sasaki ve Pang'ın çalışmalarının da içinde olduğu bir kısım çalışmada ise AV şantların distal flep yaşayabilirliği üzerine etkisinin çok az olduğu savunulmaktadır.²

Pediküllü fleplerin kaldırılmasından sonra pediküllü fleplerin yaşayan proksimal kısmında sempatektomi, katekolamin salınımı ve oluşan hasara verilen bölgesel cevap sonucunda kan akımı azalır. Distal kısımda bölgesel iskemi çok fazla vazodilatasyona neden olsa da proksimal kısımdaki yetersiz perfüzyon basıncı distaldeki kan akımını azaltacaktır. Bu şekilde flep distalindeki yetersizliğin ana sebebi yetersiz arteriyel akım olacaktır.²

Deneysel deri fleplerine karşılık kas fleplerinin iskemi-reperfüzyona verdikleri cevap birbirinden farklıdır. Flep iskelet kasında, reperfüzyon boyunca oluşan erken hiperemik faz, tüm dokunun kan akımının devamlılığını sağlar. Flep derisinde ise akım oranında ciddi düşme vardır. Bu farklılık flep viabilitesinin artırılması için intravenöz yolla verilen terapötik ajanların uygulanmalarında önem taşır.²

Arteryele karşın venöz yetmezlik, pediküllü fleplerde başlıca nekroz nedeni olmaktadır. Yeterli arteriyel akıma karşılık venöz dönüşün azalması flebin nekrozuna neden olur. Deneysel primer venöz ve arteriyel iskemi çalışmaları venöz iskeminin flep nekrozu açısından çok daha tehlikeli olduğunu göstermektedir. Benzer olarak sekonder iskemi

modellerinde, sekonder iskeminin primer iskemiden, venöz yetersizliğin aynı oranda yaratılan arteriyel yetersizlikten çok daha tehlikeli olduğu saptanmıştır.²

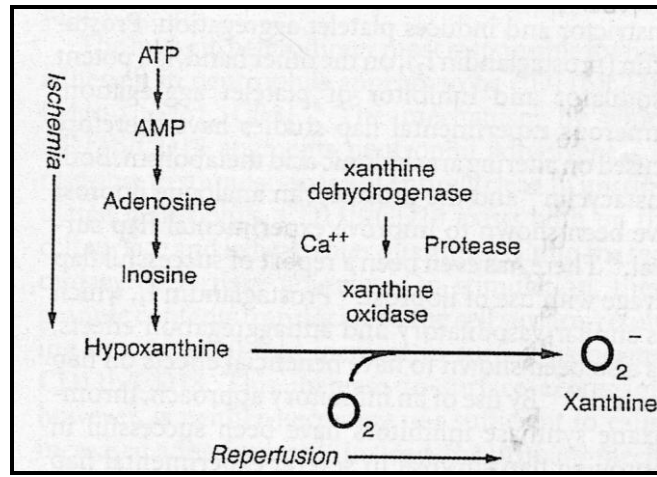
Kerrigan ve ark.' ları, üç durumda flebin tamamının nekroza gideceğini bildirmişlerdir. Bunlar; intrinsik kan akımından daha geniş hazırlanmış flepler, arteriyel tromboz ve venöz tromboz olarak sıralanmaktadır. Random ya da aksiyel tasarımı pediküllü fleplerde tromboz genellikle hatalı flep planlaması sonucunda mikrodolaşımda düşük akım paterninin gelişmesine, iskemi reperfüzyon hasarına, mikrodolaşımı etkileyen sistemik faktörlere (hipotansiyon, sepsis, sigara kullanımı, vazokonstrüktörler) ya da flebin fiziksel kompresyonuna (uygun olmayan adaptasyon, king, hematoma) sekonder olarak ortaya çıkar.²

Serbest fleplerde aksiyel arteriyel ya da venöz tromboz sonucunda total flep nekrozu ortaya çıkar ve bu tromboz sıklıkla anastomoz hattından kaynaklanır. Bu durum genellikle zayıf mikrocerrahi teknik nedeniyle damarın protrombotik adventisya veya medya tabakasının lümen kan akımıyla teması, bunu takiben trombosit ve fibrin deposizyonu sonucunda ortaya çıkar. Bu nedenle mikrovasküler fleplerde antitrombotik ve antikoagülan tedavi kullanılmalıdır.²

Flebin kaldırılmasından sonra özellikle flebin iskemik distal kısmında çok sayıda ve ileri derecede metabolik değişiklikler ortaya çıkar. İskemik dokularda oksijen düşüşü ile anaerobik metabolizma hızlanır, glikoz ve ATP seviyelerinde hızlı düşüş, buna karşın karbondioksit ve laktik asit seviyelerinde artış meydana gelir. Prostaglandin ve tromboksan düzeyleri ciddi şekilde yükselir. Glikoz ve glikojen tüketimi flebin iskemik ancak yaşayan bölümlerinde, iskeminin derecesine göre artış gösterir. Glikoz tüketimi 3. günde pik yapar ve 7. günde normale döner.²

Anaerobik mekanizmaya geçişle ilişkili olarak toksik süperoksit radikallerinin üretimi artar. Toksik oksijen radikalleri direkt sitotoksik etkiye neden olabilecekleri gibi, daha önemli olarak bölgesel akut inflamasyonu tetikleyip lökositlerin adezyonuna ve birikimine, bunu takiben endotelial hasara neden olup mikrovasküler dolaşımı durdurabilirler. Vücudun anahtar koruyucu enzimi olan süperoksit dismutaz enzimi, akut flebin distal kısmında doku koruyucu mekanizma nedeniyle süperoksiti oksijene çevirerek tüketilir.²

İskemi sonrasında reoksijenasyon esnasında pek çok mekanizma kullanılır. Ksantin dehidrogenaz ksantin oksidaza dönüşür, ksantin oksidaz enzimi de oksijenle birlikte iskemi boyunca ATP' nin yıkılması sonucunda ortaya çıkan hipoksantini ksantine dönüştürür. Bu esnada yan ürün olarak süperoksit anyonu oluşur. Süperoksit anyonu başka oksijen radikallerinin (hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri) ortaya çıkmasına neden olur ve bu durum direkt hücre hasarıyla sonuçlanır.²



Şekil 5. İskemi-reperfüzyon hasarı²

Bir kez metabolitler oluştuğundan sonra hücre hasarının iki mekanizmadan birisiyle gerçekleştiğine inanılmaktadır.²

Birinci mekanizma; süperoksit radikalleri direkt endotel membranıyla reaksiyona girerek lipid peroksidasyonuna neden olmakta böylece membran proteinlerinin yıkımına, hücre geçirgenliğinin artmasına, sonuçta ise sitoplazmik şişme ve hücrel disfonksiyona neden olmaktadır.²

İkinci mekanizma; oksijen radikallerinin özellikle süperoksit anyonun kemotaktik özellik göstererek, reperfüze alanlara nötrofil migrasyonuna ve doku harabiyetine neden olmasıdır. Damar içinde hızla nötrofil birikimi perfüzyonun ilerleyen şekilde düşmesine ve iskemi-reperfüzyonla ilişkili “no-reflow” fenomeninin oluşmasına neden olmaktadır.

Nötrofiller doğrudan endotel hasarına sebep olabilecekleri gibi mikro damarlarda tıkanma yaparak da iskemiye neden olabilirler.²

Oksijen metabolitleri ve bunların doku hasarındaki etkileri günümüzde iyi bilinmektedir. Deneysel fleplerin iskemik distal alanlarında ksantin oksidaz gibi, serbest radikal üretiminin göstergesi olarak kabul edilen diğer bir gösterge olan malonildialdehit düzeylerinin de yüksek olduğu saptanmıştır. Deneysel fleplerde tek doz süperoksit dismutaz uygulamasının random tasarımlı fleplerin yaşayabilirliğini % 38-% 76 oranında arttırdığı saptanmıştır. Bu bulgular ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinol, demir tutucu ve serbest radikal şelatörü olarak bilinen desforaksamin ile yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Ancak bu çalışmaların klinik kullanımı konusunda hala soru işaretleri bulunmaktadır.²

Serbest radikallerin hematoma nedeniyle oluşan flep nekrozunda da etkileri bulunmaktadır. Hemoglobinin ve demir kataliz kimyasal reaksiyonları, hidroksil radikali gibi yüksek destrüktif serbest radikallerin üretimine neden olurlar. Desforaksaminin deneysel flep modellerinde hematoma varlığında demir şelasyonu ve serbest radikalleri toplama etkisiyle flep yaşayabilirliğini arttırdığı gösterilmiştir.²

Reperfüzyon hasarına etkili diğer bir madde ise arazişonik asit ürünleridir. Lökotrien B₄' ü oluşturan lipooksijenaz potent bir kemoatraktandır, bu madde süperoksit anyonun oluşumunu indükler ve lökosit degranülasyonuna neden olur. Aktive nötrofiller lökotrienlerin üretimine ve inflamatuvar reaksiyonun devam etmesine neden olurlar. İskemide aktive olan siklooksijenaz, tromboksan ve PG üretimine neden olur. Tx A₂ vazokonstriksiyon yapar ve trombosit agregasyonunu indükler, PG I₂ vazodilatasyon ve trombosit agregasyonunu engelleyen etkide bulunur. Tromboksan sentez inhibitörlerinin flep yaşayabilirliğine olumlu etkileri deneysel flep modellerinde gösterilmiştir.²

İskemi-reperfüzyon hasarı günümüzde klinik olarak kalp ve beyin başta olmak üzere tüm organların iskemik durumlarını takip eden, örneğin stent uygulaması, anjioplasti ya da fibrinolitik tedavi sonrası reoksijenasyonunda, viseral dokuların allotransplantasyonunda, hemorajik şokta, plastik cerrahide replantasyon ve mikrovasküler flep cerrahisinde karşımıza çıkmaktadır.²

Özetlenecek olursa; iskemi, doku kanlamasının kesintiye uğraması halidir. Bu kesintiye uğrama halinin son bulması ve dolaşımın tekrar normale dönmesi reperfüzyon olarak adlandırılmaktadır. İskemi sonrasında reperfüzyon ile birlikte ortaya çıkan tablo iskemi-reperfüzyon hasarı olarak isimlendirilmiştir. İskemi-reperfüzyon hasarı, iskemik bir dönem sonrası dokunun dolaşımının normale dönmesi ve bunun sonucunda reperfüze olan dokuların yaşayabilirliğinde meydana gelen bozukluktur. İskemik dönemin sonlanması ve reperfüzyonun başlaması sonrasında fleplerde meydana gelen hasarın temel nedenleri dokunun nötrofiller tarafından invazyonu, intravasküler trombosit kümelenmesi ve bunların sonucunda serbest oksijen radikallerinin oluşmasıdır. Reperfüzyon sonrasında dokuların nötrofiller tarafından yaygın olarak infiltre edildiği gösterilmiştir. Nötrofiller, buldukları ortama proteazlar, serbest oksijen radikalleri ve sitokinler salgırlar. Bunun sonucunda damar endotel fonksiyonu bozularak damar geçirgenliği artar ve bu da diğer enflamatuar hücrelerin doku içine ulaşmasına neden olur. Aktif haldeki nötrofiller arşidonik asit metabolitleri salgılayarak enflamasyon sürecini başlatırlar ve trombositlerin kümeleşmesine sebep olurlar. Bütün bu hücrel metabolik olaylar sonucu trombüs oluşumu, damar içi kan akımının durması ve sonrasında flep nekrozu gelişir. Nötrofiller, iskemi-reperfüzyon hasarının oluşumunda kilit öneme sahiptir. Çeşitli deneysel çalışmalarda nötrofillerin iskemi reperfüzyon hasarına etkisi üzerinde yoğunlaşarak ortaya çıkabilecek hasarın azaltılabileceği gösterilmiştir. Nitrik oksit, (endotel kaynaklı genişletici faktör) damar endotel hücrelerinden salgılanan çok kısa ömre sahip, vazodilatasyon yapan bir maddedir. Reperfüzyon sonrasında, damar endotelinden nitrik oksit (NO) salgılanması azalır. Sonuç olarak iskemi-reperfüzyon hasarından öncelikle sorumlu hücre nötrofildir. Hasarın ortaya çıkmasına neden olan olaylar, damar geçirgenliğinin artması, trombosit kümeleşmesi, NO salınımının bozulmasıdır. Damar içi trombüs oluşumu tabloya son noktayı koyar ve sonrasında flep dolaşımının bozulmasıyla birlikte flep yaşayabilirliği tehlikeye girer.³⁷

2.3.3. İskemik Önkoşullama ve Geciktirme (*Delay*) Kavramı

Cerrahi geciktirme işlemi flep sağ kalımını klinik olarak arttırdığı defalarca gösterilen tek gerçekçi yöntemdir. Bu yöntemde flep kısmi olarak kaldırılmakta, flep distalinde nekroza yol açmayacak kadar iskemi oluşturulmaktadır. Böylelikle flebin tamamı akut olarak kaldırıldığında oluşması beklenen distal nekrozun, bu yöntem sonrasında flebin tamamı kaldırıldığında oluşmadığı gösterilmiştir. *Delay* kavramı yeni damar oluşumunda (*neovaskülarizasyon*) rol oynayabilir. Mikrodolaşımdaki fiziksel değişikliklerin göreceli katkısına karşın hücresel seviyedeki fizyolojik değişikliklerin katkısı net bilinmemektedir. Yine de fiziksel değişim için gün veya haftalar gerekirken, hücresel değişimler çok daha hızlı olabilir. Dhar ve Taylor, primer olayın yeni damar oluşumundan ziyade, flep içindeki damarlarda genişleme olduğunu bildirmiştir. Operasyondan sonraki 3 saatte çözülen ve esas olarak vazokonstriksiyon periyodunu takip eden 48-72 saat içinde dramatik şekilde *choke* damarlarda ortaya çıkan aktif ve ilerleyici dilatasyonu gözlemlediler. Ayrıca geciktirme periyodunda görülen *choke* damar dilatasyonunun irreversibl ve kalıcı bir olay olduğunu ve *choke* arterlerin duvarındaki tüm tabakalarda hücre hipertrofisi ve hiperplazisi ile seyreden, damar çapında artış ile sonuçlanan aktif bir süreç olduğunu gözlemlediler.^{2,18,36}

Klasik cerrahi geciktirme işlemi, flebin her iki tarafının kesilmesini ve flep distal ucunun sağlam bırakılarak tabandan ayrılmasını içermektedir. Flebin distal ucu yeterli bir süre sonra ayrılır ve flep transfer edilir. Myers ve Cherry tarafından cerrahi geciktirme işleminin başarılı olabilmesi için cerrahi esnasında flebin aksiyel damarlarının kesilmesi gerektiği gösterilmiştir. Flebin aksiyel damarlarının kesilmesi ile oluşan kısmi iskeminin, sonradan iskemiye karşı koruyuculuğun uyarılmasındaki kritik rolü vurgulanmıştır. Bu şekilde işlem gerçekleştirildiğinde flep distal kısımdaki yaşayabilirlik artacak ve daha uzun flep hazırlanmasına olanak sağlanacaktır. Transvers rektus abdominis kas-deri flebi gibi geniş random kısım içeren aksiyel fleplere cerrahi geciktirme uygulandığında flep damarlanmasında ve doku canlılığında olumlu etki sağlanabilmektedir. Özellikle serbest doku nakillerinde dokunun iskemiye toleransının artırılması amacıyla cerrahi geciktirme işlemi uygulamasının önemi büyüktür. Günümüz birçok flep araştırmasında odaklanılan alan iskemik önkoşullamadır.²

İskemik önkoşullama dokunun ölümcül olmayan iskekiye kısa süreli maruz bırakıldığı bir süreçtir. Bu işlem dokunun daha sonra karşılaşacağı uzun iskekiye bağlı hasar için direncini attırır. İskemik önkoşullama kavramı ilk kez Murry ve ark.' ları tarafından ratların myokardiyumundaki infarkt boyutunun azaldığını gösterdiği myokardiyal iskeki-reperfüzyon modelinde tanımlanmıştır. İskemik önkoşullama ile deneysel olarak kas ve kas-deri fleplerinde yaşayabilirliğinin arttığı gösterilmiştir. Bu koruyucu etki erken ve geç olmak üzere iki fazda ortaya çıkar. Erken faz, iskemik önkoşullamanın hemen sonrasında başlayıp 4 saate kadar uzayan etki gösterirken; geç faz, önkoşullamadan takriben 24 saat sonra başlayıp, 72 saat süreyle etki gösterir. İskemik önkoşullamanın dokuyu koruma mekanizması hala tam olarak anlaşılammıştır. Rees ve ark.' larının yaptığı deneysel çalışmalar random fleplerin distalindeki nötrofil aracılı nekrozun, önkoşullama sonrasında nötrofil birikiminde azalmayla birlikte canlılıkta artış sağladığını göstermişlerdir. Birçok otör, K^+ -ATP kanalları gibi proteinlerin fosforilasyonuna neden olan protein kinaz C' nin aktivasyonu ile hücrenel korunmanın sağlandığını öne sürmektedir. Bu görüş, adenozin uygulanmasıyla iskemik önkoşullama benzeri etkinin oluşabileceğini ve adenozin reseptör antagonisti verilerek de koruyucu etkinin kaybolacağı fikrini desteklemektedir. Pang ve ark.' larının domuz latissimus dorsi kasında en az 3 siklus halinde 10 dakika iskekiyi takiben 10 dakika reperfüzyon uygulayarak iskemik önkoşullamanın koruyucu etkisini araştırmışlar ve koruyucu etkinin kas flebinde oluşması için gereken sürenin daha önce kalp kası için yapılmış olan önkoşullamada gerekenden çok daha uzun olduğunu saptamışlardır. Reperfüzyon hasarında iskemik toleransın kas lifi tipine göre değiştiği gösterilmiştir. İskeki sonrası kas fonksiyonlarının korunmasında iskemik önkoşullamanın olumlu yönde etkisi saptanmıştır. Forrest, kalpte olduğu gibi domuz kas fleplerinde adenozin ile iskemik toleransta artış olduğunu gözlemledi. Hopper ve ark.' ları domuz latissimus kasındaki iskemik önkoşullamanın koruyucu etkisinin protein kinaz C (PKC) inhibitörlerince bloke edilip, PKC aktivatörlerince taklit edilebileceğini bildirmişlerdir. Ek olarak K^+ -ATP kanal antagonistlerinin iskemik önkoşullamanın anti-infarkt etkisini zayıflattığını saptamışlardır ve bu da PKC' nin domuz latissimus dorsi kas flebinde PKC-K-ATP sinyal taşıyıcı kanalı

üzerinden iskemik önkoşullamanın anti-infarkt etkisinde santral rol oynadığını göstermektedir.²

Bir diğer farmakolojik önkoşullama yöntemi de önkoşullamanın geç fazını taklit eden sentetik monofosforillipit A bileşimidir. Klinikte kardiak bypass hastalarında kullanılan bu bileşim, deneysel random deri flepleri ve pediküllü iskelet kas fleplerinde uygulanan iskemik önkoşullamayla aynı faydalı etkileri göstermiştir. Sonuç olarak ilacın nekroz azaltıcı etkisinin hücre içi sinyal aracılarının tetiklenmesine ve nitrik oksit artışına bağlı olduğu belirtilmiştir.²

Her ne kadar farmakolojik önkoşullama ile başarılı sonuçlar alınsa da, ilaçların yan etkileri (adenozin-hipotansiyon gibi) kullanımlarını sınırlamaktadır. Bu nedenle klinikte uygulanabilir bir teknik olarak uzak iskemik önkoşullama üzerinde çalışılmıştır. Domuzlarda ekstremitelere turnike ile 3 siklus 10 dk iskemi, 10 dk reperfüzyon uygulaması ile iskemik önkoşullama uygulanmış ve latissimus dorsi kas flebindeki nekroz alanında anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir. Bu koruyucu etkinin mitokondriyal ATP-duyarlı K⁺ kanal inhibitörlerince bloke edilmesi, uzak ve bölgesel iskemik önkoşullamanın benzer mekanizma ile etki ettiğini göstermektedir.²

Önkoşullama için iskemi mevcut tek stres şekli değildir. Isı ve ısı şok proteinlerinin üretimi ile önkoşullama sağlanabilmektedir. Birçok araştırmacı, deneysel olarak ısı şoku uygulayarak, flep derisinde ısı şok protein ekspresyonunda artma ile birlikte flep sağ kalımında artış sağlanacağını göstermiştir.²

İskemik önkoşullamadaki tüm mekanizmalar, süregelen çalışmaların konusu olmaya devam etmektedir. Mekanizmaların daha iyi anlaşılmasının, sadece mekanik önkoşullama tekniklerinde ilerleme kaydedilmesine değil, başka önkoşullama tekniklerinin geliştirilmesine de katkıda bulunması beklenmektedir. Bu tekniklerle iskemi ile ilişkili doku hasarı azaltılarak, rekonstrüktif potansiyelimizin genişlemesi sağlanabilir.²

Başlıca önkoşullama yöntemleri;

- 1- İskemik(flep geciktirilmesi, klempleme)
- 2- Uzak iskemik (turnike)
- 3- Farmakolojik (adenozin, monofosforil lipit A, NO donörü)
- 4- Isı uygulaması (HSP 70i/72) olarak toplanmıştır.²

Sıçanlarda “geciktirme teknikleri” üzerine pekçok çalışmalar yapılmaktadır. Bunlardan bazıları fleplerin bir kısmının cerrahi olarak kaldırılmasına veya klempleme ile iskemik oluşturulmasına dayalı cerrahi önkoşullama çalışmaları iken, bazıları ısı şoku uygulamalarına, bazıları *ND:Yag* lazer kullanımına, bazıları çeşitli sütür teknikleri kullanımına, bazıları da hiperbarik oksijen kullanımına dayalı önkoşullama çalışmalarıdır.^{3,5,15,38-44}

Ek olarak dorsal rat deri flebi modelinde sağ kalımı arttırabilmek amacıyla pek çok farmakolojik ajan da kullanılmaktadır.^{11-16,45-47} Bunlardan bazıları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 2. İskemik önkoşullamada kullanılan farmakolojik ajanların listesi ⁶⁵	
Farmakolojik ajan	Etki mekanizması
Fenoksibenzamin-fentolamin	Otonom sinir sistemi üzerinden alfa reseptör blokajı.
Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF)	Endotel hücrelerinden sentezlenerek anjiyojenik etki gösterir.
Fibrin	Ekstraselüler matriks için çatı görevi görür. Anjiogenezin başlaması için gerekli hücre göçüne yardımcı olur.
Prostosiklin (PgI ₂)	Platelet agregasyonunu önler ve vazodilatatör etki yapar.
EMLA (Lidokain, Prilokain)	Bifazik etki gösterir. Geç etkisi vazodilatasyon şeklinde ortaya çıkar.
Sildenafil	Fosfodiesteraz inhibitörüdür. Damar düz kaslarında nitrik oksit (NO) miktarını artırır.
Süperoksit dismutaz (SOD)	Serbest radikal miktarını azaltarak iskemik reperfüzyon hasarını önler.
Diltiazem-Nifedipin	Ca kanal blokerleridir. Damar düz kaslarında direkt vazodilatasyon yapar ve PgI ₂ miktarını artırır.
Karnitin	Serbest Koenzim A miktarını arttırarak glikozun oksidatif yoldan kullanılmasını sağlar, laktat üretimi ve asidozu azaltır.

Bu tablonun dışında propofol kullanımında propofolün butylated hydroxytoluene ve α -tocopherol (vitamin e) gibi antioksidan özellikle olduğu, lipit peroksidasyonunu inhibe ederek flep viabilitesini arttırdığı gösterilmiştir.¹⁵

Deri flebi modelinde bölgesel olarak uygulanan kobalt jelin VEGF' ün mRNA ekspresyonunu arttırmasına bağlı olarak anjiogenezisi stimüle ettiği ve böylece flep viabilitesini arttırdığı saptanmıştır.¹⁶

2.3.4. Yeni Damar Oluşumu (Neovaskülarizasyon)

Son yıllarda bazı büyüme faktörlerinin tanımlanması ve identifikasyonu flep vaskülarizasyonu ve yaşayabilirliğinin arttırılmasına yardımcı olabilecek yeni metodların gelişimini sağlamıştır. *In vivo* çalışmalarla vasküler endotelial büyüme faktörü gibi pek çok anjiyojenik büyüme faktörlerinin flep *neovaskülarizasyonunu* arttırdığı görülmüştür. İskemik deneysel flep modellerinde ana fibroblast büyüme faktörünün, flep ile alıcı alan arasında yeni damarların oluşumunu arttırdığı, pediküllü fleplerde distal perfüzyonu iyileştirdiği ve sınırda perfüze alanları nekrozdan koruduğu gösterilmiştir.²

2.3.5. Flep Sağ Kalımını Arttırıcı Tedavi Yöntemleri

Flep yaşayabilirliğine etkili fiziksel faktörler; flep sağ kalımındaki en önemli etkenler doğru flep seçimi ve tasarımı, defektin özenli debridmanı ve flep yatağının hazırlanması, flebin dikkatli kaldırılması, yerleştirilmesi ile ameliyat sonrası yakın klinik takiptir. Hiçbir ilaç, araç, monitör veya manevra kötü planlama veya kötü teknik uygulamasının üstesinden gelemes. Flebin yerleştirilmesinin ardından pansuman uygulaması ve ameliyat sonrası pozisyonun takibi perfüzyonun korunmasında oldukça önemli faktörlerdir. Hematom, bası, katlanma, anastomozda tromboz gibi mekanik nedenlerle iskemiye maruz kalan flepler, ameliyat sonrası erken müdahale ile kurtarılabilirler.²

Elektif ameliyatların öncesinde flep fizyolojisini etkileyebilecek olan sistemik metabolik faktörler (kan basıncı, vücut ısısı, tüm medikasyonu) sigara ve ilaç kullanımı (nikotin, efedrin, kokain vb.) değerlendirilmelidir. Sigara sistemik vazokonstrüksiyona neden olur. Mikrocerrahi sırasında kontrol edilemeyen vazospazm flebin tamamının nekrozuna neden olabilecek tromboza yol açar.²

Hipotermi durumunda, mikrodolaşımda vazokonstrüksiyon ve doku perfüzyonunda azalma meydana gelir. Bununla birlikte hipotermi'nin iskemi-reperfüzyon hasarında koruyucu etkisi de bulunmaktadır. İskemik dokunun soğutulması ile metabolizma hızı belirgin olarak düşer ve iskemi periyodu uzar, bu da başarılı reperfüzyon ile sonuçlanır. Hipotermi'nin koruyucu etkisi, nötrofil akümülyasyonun ve nötrofil kaynaklı mediyatör salınımına bağlı doku hasarının azalmasına paralel olarak iskemiden ziyade reperfüzyon esnasında daha güçlüdür. Bu etki, nötrofil birikiminin ve nötrofil aracılı doku hasarının azalmasıyla ilişkilidir. Bu durum reperfüze edilen iskemik fleplere klinikte sıklıkla yapılan sıcak uygulamasının hatalı olduğunu göstermektedir.²

Flep yaşayabilirliğine etkili farmakolojik ajanlar;

Steroidler, flep cerrahisinde hem deneysel hem de klinik olarak kullanılmaktadırlar. Membran stabilizatörü ve özgün olmayan anti-inflamatuar ajan olarak etki etmektedirler. Klinik kullanımında genel eğilim, flep ödemi'ni azalttığı yönündedir ancak sistemik steroid uygulamasının içerdiği pek çok risk (özellikle enfeksiyon gibi) olası faydalarından ağır basmaktadır.^{2,48}

Dekstran, ilk olarak hacim genişletici olarak geliştirilmişse de, trombosit adezyonunu azalttığı ve agregasyonunu inhibe ettiği, kan viskozitesini azalttığı gösterilmiştir. Anafilaksiyi de içerebilen alerjik reaksiyonlara ve özellikle yaşlı hastalarda aşırı hacim artışı ile akciğer ödemi'ne neden olabilmektedir. Bu nedenle infüzyon öncesi test dozu uygulanmalıdır ve kullanımı yaşlı hastalar için göreceli olarak kontrendikedir. Her ne kadar bazı klinik çalışmalarda dekstranın fleplerde ve mikrocerrahide kullanılması önerilse de etkinliğini ispatlayan prospektif randomize klinik çalışmalar bulunmamaktadır.^{2,49}

Aspirin, trombosit kümelenmesini ve tromboz oluşumunu bloke eden etkisi nedeniyle flep cerrahisinde, özellikle mikrocerrahide sıklıkla kullanılmaktadır. Bu etkisi güçlü bir vazokonstrüktör ve platelet agregatörü olan tromboksanı üreten platelet kaynaklı

siklooksijenaz enziminin inhibisyonu ile meydana gelir. Yüksek doz aspirin vazodilatatör ve platelet agregasyonunu inhibe eden bir madde olan prostasiklin üretimine neden olan endotelial kaynaklı siklooksijenaz enzimini de inhibe eder. Prostrasiklin inhibisyonu yapmadan tromboksan inhibisyonu sağlayan ideal dozu 50-100 mg' dır. Tek doz bebe aspirini (81 mg) ile tedavi dozuna ulaşılabilir.^{2,50}

Heparin, cerrahi ve medikal tedavilerde en sık kullanılan antitrombotiktir. Antitrombin 3' e bağlanarak etki gösteren antifibrin ajandır. Trombininde içinde bulunduğu pek çok pıhtılaşma faktörünü inhibe eder. Flep cerrahisi sırasında sistemik olarak veya anastomoz hattına lokal olarak uygulanabilir. Deneysel çalışmalarda *patensi* (açıklığı) arttırdığı gösterilmiştir. Sistemik heparin flep cerrahisinde aşırı hematoma oluşturma riski sebebiyle ameliyat esnasında tromboz ile karşılaşıldığında uygulanabilir.^{2,51,52}

Sülükler, (*Hirudo medicinalis*) eskiden beri flep komplikasyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle replantasyon başta olmak üzere fleplerdeki venöz konjesyonu azaltmak için sıklıkla kullanılmaktadır. Hirudin enjeksiyonu ile fibrinojenin fibrine dönüşümü antitrombin-III gereksinimi olmaksızın engellenir. Üstelik antitrombin-III yetersizliği olan vakalarda da kullanılabilir. Ayrıca güçlü vazodilatör etkilidir. Deriden mekanik olarak venöz kanama olmasına neden olur. Sülük tedavisindeki en belirgin riskler aşırı kanama ve tedavi boyunca profilaktik antibiyotik kullanımı gerektiren *Aeromonas hidrofili* enfeksiyonudur.^{2,53}

2.3.6. Hayvan Modelleri

Deneysel araştırmalar Galen' in ilk denemelerinden bu yana klinik hekimliğe yol gösterici olmuşlardır. Günlük klinik uygulamalarda kullanılan birçok yöntem hayvan deneyleri sonucunda bulunup, etkinliği kanıtlandıktan sonra insanlara uygulanmaktadır.⁵⁴

Araştırma projelerinin en önemli basamağı deneysel hayvan modelini belirlemektir. Araştırmacının hangi modeli uygulayacağını önündeki en büyük zorluk ise, deneysel modelin klinik uygulanabilirliğidir.³⁵

Yüzyılımızın başlarında plastik cerrahinin bir uzmanlık dalı olarak gelişmeye başladığı dönemden beri deri flepleri rekonstrüktif cerrahların silahı haline gelmiştir. Deneme-yanılma yöntemi ile vücudun farklı bölgelerinde farklı uzunlukta yaşayabilir flep modelleri geliştirilmiştir.¹⁰

Deri anatomisi insandan önemli ölçüde farklı olmasına karşın düşük maliyetle geniş çaplı çalışmalar yapılabilmesi yüzünden sıçan, deri flebi araştırmalarının en sık yapıldığı denektir.⁵⁴ Sıçan derisi ile insan derisi arasındaki esas farklılık sıçan derisinin dermal tabakasının altında bulunan pannikulus karnozus tabakasıdır. Kas yapısında olan bu tabaka derin kas fasiyasına gevşek olarak bağlanmasına rağmen dermise sıkıca yapışmıştır. İnsanlarda, pannikulus adipozus adı verilen yüzeysel fasiya ise derin fasiya ile ilişkilidir. Deri yapısının farklılığına rağmen her iki türde de pannikulus tabakasının fleplere dahil edilmesi damarlanmayı artırır. Sıçanlarda hazırlanan flepler genel olarak deri flebi, kas-deri flebi ve birleşik doku flepleri olarak gruplanabilir.³⁵

Deri flepleri geciktirme kavramını araştırmak için ideal fleplerdir ve farklı beslenme paternine sahiptirler.

Şıçan sırtından hazırlanan flep modeli, ilk olarak 1965 yılında Robert McFarlane ve ark.' ları tarafından tanımlanan kraniyal tabanlı yarımada şekilli sıçan sırt deri flebidir. O yılların gözde konularından biri olan "geciktirme kavramını" araştırmak üzere geliştirilmiş olan bu model "random" dolaşım paternine sahip kabul edilmiş ve sonraki yıllarda çeşitli araştırmalarda kabul görmüştür. Flep beslenmesinin özellikle flep geciktirme kavramının araştırıldığı modellerde standart bir nekroz alanının bulunması ve kolay hazırlanması nedeniyle bu flep sıkça tercih edilmiştir. Fleplerin vasküler temelinin daha iyi anlaşılması ile random tasarımlı fleplerin rekonstrüktif cerrahide kullanımı azalmış, yerine aksiyel tasarımlı deri fleplerinin kullanımı artmıştır.^{19,55-57} Ian Taylor ve Toshihar, Minable' ın 1992 yılında yayınladıkları ayrıntılı anatomik çalışmada memelilerdeki "anjiozom"ların tanımlanması ve bu arada sıçanın sırt bölgesinde bulunan aksiyel damarlara da değinilmesi flep araştırmalarında önemli bir dönüm noktası olmuştur. Syed ve ark.' ları aynı yıl sıçanın göğüs ve sırt bölgelerinin deri dolaşımını araştırıp, sırt bölgesinde biri lateral torasik diğeri de ilyolomber damarlar üzerinde hazırlanan iki ayrı flep modeli tanımladılar.^{54,55,57,58}

Tablo 3. Sıçanlarda deney modellerinde kullanılan fleplerin içeriklerine göre sınıflandırması⁵⁴

1. Deri Flepleri

a- Random Deri Flepleri

Sırt bölgesi flepleri

Dorsal sefalik

Dorsal kaudal

b- Ada/Serbest Deri Flepleri (aksiyel)

Pektoral deri flebi

Böğür ada flebi

Toraks arkası ada flebi

Sırt ortası ada flebi

Kasık flebi

Karın flebi

Torakoabdominal flep

Safenöz flep

2. Kas ve Kas-Deri Flepleri

Kütaneus maksimus kas ve kas-deri flebi

Pektoral kas flebi

Lattissimus dorsi ve serratus anterior kas flepleri

Rektus abdominis kas ve kas-deri flebi

Gluteus maksimus kas-deri flebi

Addüktör kas flebi

Grasilis kas ve kas-deri flebi

Kuadriseps femoris kas flebi

Biseps femoris kas ve kas-deri flebi

Gastrokinemiyus kas flebi

Kremaster kas flebi

3. Bileşik Doku Flepleri ve Replantasyon Modelleri

4. Farklı Flep Modelleri

Ters akımlı flepler

Venöz flepler

Nörokütan flepler

Perforatör flepler

Prefabrik flepler

Tablo 4. Sıçanlarda deney modellerinde kullanılan deri fleplerinin anatomik yerlerine göre sınıflandırması⁵⁴

1. Pektoral Deri Flebi (ada)
2. Sırt Bölgesi Flepleri
 - a- Sırtta yarımada flepleri
 - b- Sırtta ada/serbest flepler (aksiyel flepler)
 - Böğür ada flebi
 - Uzatılmış böğür flebi
 - Toraks arkası ada flebi
 - Sırt ortası ada flebi
 - Genişletilmiş sırt da flebi
3. Karın bölgesi flepleri
 - a- Kasık flebi (ada)
 - Oblik kasık flebi (ada)
 - Random dolaşımli ekleri olan kasık flepleri
 - b- Karın flepleri (ada)
 - c- Torakoabdominal flepler (ada)
4. Safen flep (ada)

2.3.6.1. Anatomi

Sırt derisinin dolaşımı orta hattın iki yanında birer çift halinde bulunan üç ana damar sisteminden gelir. Damarlı bölge (*anjiozom*) kavramının gelişmesinden sonra daha iyi anlaşılın flep dolaşımı araştırmalarında bu sistemlerin tümü üzerinde farklı modeller hazırlanabilmektedir. Kranialde aksiller arterden çıkan lateral torasik arterin dorsal dalı, kaudalde aorttan doğrudan çıkan ilyolomber damarların ilyak dalı ve ortada kalan bölgede dördüncüden onikinciye kadar olan interkostal damarların dorsal dallarından gelen dalcıklar sırt derisini kanlandırır. Ancak interkostal damarlar içinde yalnız bir tanesi diğerlerinden daha geniş olup damarlı bölge olarak değer taşır. Bunların dışında skapula üzerinde ve gluteal kas bölgesinde iki küçük damar sistemi de sırt bölgesi dolaşımına katkıda bulunmaktadır. Skapula üzerinden enseye kadar olan dar bir alan aksiler arterin

sirkumfleks-subskapuler trunkusundan gelen dallardan kanlanırken, aşağıda kalça bölgesindeki küçük bir alan ise kaudal femoral arterden gelen biceps femoris kas perforatörü ile kanlanır.^{17,54,55,57,59}

Taylor ve ark.' ları, torakodorsal-lateral torasik arter (LTA), posteriyor interkostal arter (PİA) ve dorsal sirkumfleks ilyak arter (DSİA) olmak üzere üç çift damarlı bölge tanımlamıştır.^{3,58} Syed ve ark.' ları hariç diğer araştırmacılar da bu damarlı bölgelerin varlığına katılmaktadırlar.^{55,58,59,60} Syed ve ark.' ları ise pratikte PİA' nın etkisiz bir damarlı bölge olduğunu ve aslında pratik olarak sıçan dorsal flebini besleyen 2 çift (LTA ve DSİA) damarlı bölge olduğunu savunur.^{58,60} Acartürk ve ark.' ları ise PİA' nın etkili bir damarlı bölge olduğunu, tek başına tüm sırt derisini besleyebileceğini, gerçek bir muskülokütan perforatör olduğundan “perforatör” model olarak kullanılabileceğini savunmaktadırlar. Ayrıca sıçan sırtında iki taraf LTA' lar arasında bulunan santral venin de “ara” bir damarlı bölge olarak davrandığını düşünmektedirler.⁵⁸

Lateral torasik arter sırt derisinin yukarı yarısını kutaneus maximus kası yoluyla beslerken, toraks alt kenarı üzerinde kalan, nispeten küçük bir alan posteriyor interkostal damarların geniş olanından (10-12 arası interkostallerden biri ya da kostoabdominal arter) kan alır. Sırt bölgesinin kaudal yarımının neredeyse tamamını besleyen ilyolomber damarlar ise renal arterlerin aşağı seviyesinden, abdominal aorttan çıkarlar. Sağ ilyolomber arter sola kıyasla daha aşağı seviyede kalır. Çıkımdan sonra her iki damar da laterale doğru ilerler ve psoas kasının lateral sınırı hizasında ilyak ve lomber adlarını alan iki dala ayrılırlar. Bu dallardan lomber arter kuadratus lumborum ve psoas kaslarına dallar vererek karın arka duvarına dağılır. İlyak dal ise laterale ve arkaya doğru gider, inguinal ligamanın lateralinden karın boşluğunu terk edip arkaya doğru döner. Bu seyir sırasında ilyak kemik ve ilyak çıkıntıya yakın komşuluğu bulunur ve ilyak kemiği besleyen ince dalcıklar gönderir. Kas planını delip arka-yan tarafta yüzeyelleştikten sonra pannikulus karnosus altına girip kalın anterior ve daha ince posteriyor dallara ayrılır. Posteriyor dal kalça bölgesini kanlandıran dalcıklarla sonlanırken, anterior dal böğür bölgesinin derisini besler. Arteri izleyen yandaş bir ven her zaman mevcuttur. İlyolomber damarlar sırtta orta çizgiden ön aksiler çizgiye, yukarıda 12. kaburgadan, aşağıda kuyruk köküne kadar olan geniş bir alanı kanlandırır. İlyolomber arter anatomik olarak hep bulunan bir damardır. Anatomik

varyasyonlar ve damarın yokluğu konusunda bildirim bulunmamaktadır. Sırtın her iki yanındaki damarlı bölgelerin birbirleri ile bağlantılar yaptığı anjiyografi çalışmalarında gösterilmiştir.⁵⁴

McFarlane ve ark.' larının orijinal tanımında flep planlaması, sabit anatomik noktalara dayanmaktaydı. Her iki skapula ve posteriyor ilyak çıkıntılar işaretlenip, flep bu noktalar arasında planlanmıştı. Bu nedenle santimlerle ifade edilen en ve boy ölçümleri yerine sabit anatomik noktalara dayanarak çizilen flebin boyutları hayvanın büyüklüğüne göre de farklı olabilmekteydi. Sabit anatomik noktaların referans alınması hayvan büyüklüğünden bağımsız olarak flebin hep aynı damardan beslenmesini sağladığı için bir üstünlük olarak ileri sürülmüş olmasına karşın nekroz alanları hep aynı büyüklükte olmuyordu. Bu nedenle sonraki çalışmalarda McFarlane' ın flep tasarımını değiştirip daha tutarlı nekroz oranları sağlama kaygısı öne çıktı. McFarlane ve ark.' nın ısrarla vurguladıkları “sabit anatomik noktalar” gözetilmedi ve kaudal tabanlı hazırlanan flepler de bazıları tarafından “McFarlane flebi” olarak adlandırıldı. Klasik “McFarlane flebi” ndeki tutarsız nekroz oranlarına dikkat çekerek bunun olası nedenlerini tartışan Conoyer ve Toomey (1971), nekroz oranlarının değişkenliğini hayvan iriliği ile ilişkilendirmeye çalışmış ancak anlamlı sonuç elde edememiştir. Roger Khouri, dar ve geniş tabanlı fleplerde yaptığı çalışmada, dar tabanlı fleplerin nekroz oranlarının tahmin edilebilirliğinin daha yüksek olduğunu ortaya koydu. Bu durum, daha düşük sayıda hayvanla çalışarak tutarlı istatistiksel sonuç almayı sağlamış olmuştur.⁵⁴

Sırt flebi kaldırıldıktan sonra yine aynı yere dikilir ve araştırma protokolü çerçevesinde izlenir. Sıçandaki deneysel deri fleplerinde en önemli belirleyicilerden biri flebin ameliyat sonrası dönemde korunmasıdır. Sırt bölgesindeki flepler öze dönük yamyamlık olarak tanımlanabilecek “*oto-kanibalizasyon*” dan karın fleplerine göre daha kolay korunabildikleri gibi, ameliyat sonrası dönemde hayvanın sırtını kafese sürterek nekroze parçayı sıyırıp ölçüm hatalarına yol açabilme riski taşıdıklarından kapalı pansumanla takip edilebilirler.⁵⁴

Deri flebi çalışmalarında sonuçları etkileyebilecek birkaç nedene dikkat etmek gereklidir. Epidermisin mitotik aktivitesinin flep yaşamında dikkate değer bir faktör olabileceği ve epidermal yenilenme zamanı 20°C' lik ortam ısısında 19 gün iken bu sürenin

25-30°C arası ısılarda 8,5 güne kadar kısaldığı bildirilmiştir. Bunu yanı sıra soğuk ortam ve vazospazmında flep dolaşımını olumsuz etkileyebildiği unutulmamalıdır. Bir diğer değişken ise hayvanların cinsiyetinde ortaya çıkabilir. Dişi hayvanlardaki östrojen siklusu flep dolaşımı ve yaşama/nekroz oranlarını ve flep kontraksiyonunu etkileyerek sonuçların güvenilirliğini etkileyebilmektedir.⁵⁴

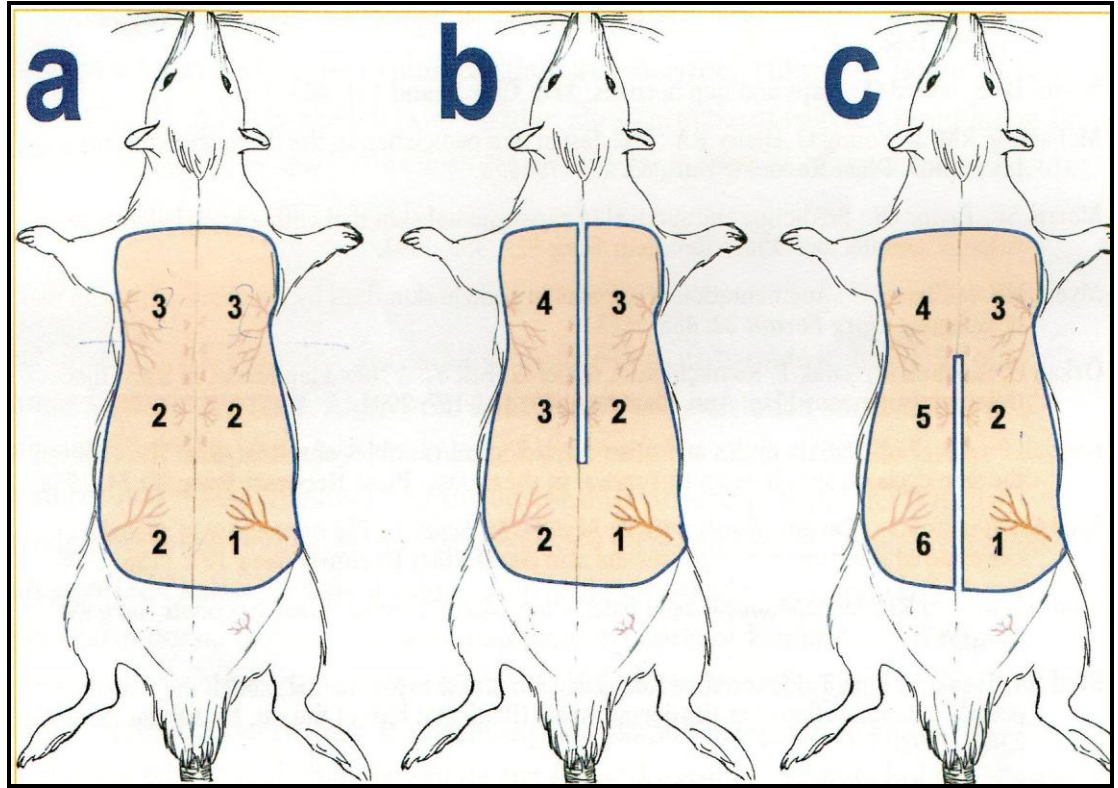
2.3.6.2. Genişletilmiş Sırt Ada Flebi

Sıçanın karın bölgesinde Finseth ve Cutting tarafından tanımlanan geniş aksiyel böğür flebinin ameliyat sonrasında korunma ve takip sorunu olması nedeni ile benzer bir modelin sırtta araştırılmasına ihtiyaç duyulmuş, Yang ve Morris tarafından 1999 yılında “genişletilmiş sırt ada flebini” tanımlanmıştır. Bu yeni flep tasarımı sıçan sırtındaki damarlı bölgelerin birbirleriyle ilişkisini gösteren anjiyografik çalışmalarla desteklendiği için tutarlı oranda nekroz gelişen flep bölgesini yorumlamak da kolaylaşmıştır.⁵⁴

Genişletilmiş sırt flebinin sınırları kaudalde anterior ilyak çıkıntı seviyesinin 2 cm aşağısı ile kranialde skapula alt ucu ve her iki yanda orta aksiler çizgiler arasındadır. Tüm flep tek taraflı olarak ilyolomber damarlardan beslenir. Yang ve Morris hem bu flebi tanımladıkları hem de bu çalışmaya öncülük eden makalalarında pedikül damarlarını ilyolomber yerine “derin sükümfleks ilyak” olarak adlandırmışlardır.^{54,55}

Planlanan deri adası her iki yandan ve kranial kenardan kesilip derialtı gevşek plana inilir ve sırt kasları üzerindeki bu gevşek plandan ilerleyerek flep kranial-kaudal doğrultuda yarımada şeklinde kaldırılır. Diseksiyon sırasında karşılaşılan interkostal damarlar ve aksilladan gelen lateral torasik damarlar koterle yakılarak kesilir. İlyak kemik seviyesinin hemen yukarısında flep alt yüzüne giren ilyolomber damarlar bulunduktan sonra bir taraftaki yakılıp kesilir. Diğer ilyolomber damarlar flep pedikülü olarak korunur ve flebin kaudal kenarı da pedikülü kollayarak kesilir. Böylece ada flebi haline getirilen genişletilmiş flep tekrar yerine dikilir. Flebin nekroz beklenen kısmı en kranialde kalan yaklaşık yüzde otuzluk bir bölgedir. Modeli tanımlayan yazarlar flebin bazı ek kesilerle farklı dolaşım araştırmalarında kullanılabileceğini göstermişlerdir. Yang ve Morris, DSİA

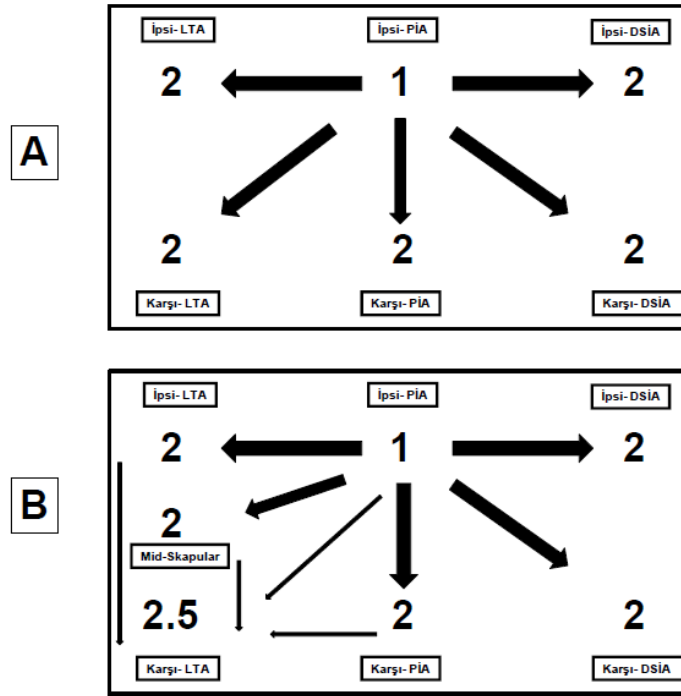
üzerinden kaldırılan flepte flebi besleyen damarlı bölgeyi “1”, buna komşu olan damarlı bölgeleri “2”, “2” ye uzak damarlı bölgeleri ise “3” olarak numaralandırmıştır (şekil 6). Taylor’ un damarlı bölge kavramına göre, bir damarlı bölge (“1”) kendisini ve komşu damarlı bölgeyi (“2”) geciktirme olmadan besleyebilir. Ancak uzak damarlı bölgenin (“3”) beslenmesi için geciktirme işlemine gereksinim vardır.^{54,59}



Şekil 6. Genişletilmiş sırt ada flebinin damarlı bölgeler dikkate alınarak olası uygulamaları^{54,55}

Acartürk ve ark.’ ları ise yaptıkları çalışmada, PİA üzerinden hazırlanan tek perforatörlü flep modelinde karşı LTA’ nın beslediği damarlı bölgede nekroz geliştiğini saptamışlardır. Karşı taraf LTA ile zayıf bağ kurulmasını ve nekrozların bu bölgede görülmesini, arada “midskapüler ven” olarak adlandırılan santral bir venin varlığına ve bu venin de bir “ara damarlı bölge” gibi davranmasına bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Orta

skapuler ven bölgesi, ara bir damar bölge oluşturmaktadır ve böylece karşı taraf LTA bölgesi, aynı taraf PIA'ya göre uzakta kalmaktadır. Karşı taraf LTA bölgesi, aynı taraf PIA bölgesine tam olarak komşu olamayacağı için "zon 2" değildir ancak tam olarak uzak da (zon 3) sayılmayacağı için "zon 2,5" olarak numaralandırılmıştır.⁵⁸



Şekil 7. (A) Yang ve Morris'in damarlı bölge modelinin teorik olarak PIA flebine uyarlanmış hali. Flebi besleyen damarlı bölge "1", diğer tüm komşu damar bölgeler "2" olarak numaralandırılmıştır.

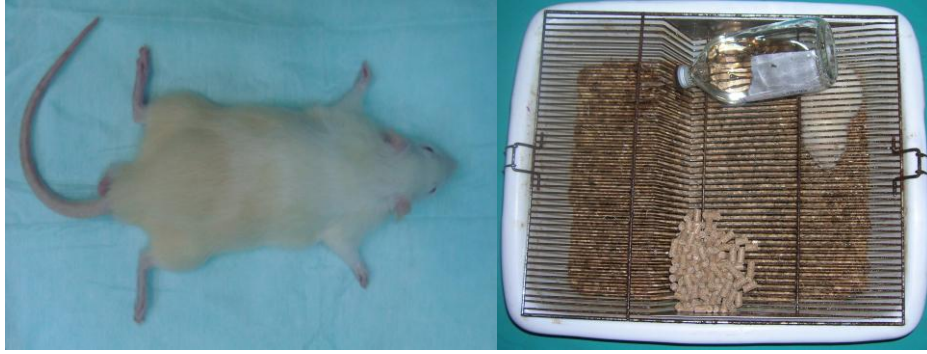
(B) Acartürk ve ark.'ları tarafından tanımlanan yeni damarlı bölge ve "orta-skapüler ven" kavramı. Bazı sıçanlarda görülen karşı taraf LTA distal bölgesindeki nekrozu ve iki LTA bölgesi arasındaki zayıf ağları açıklayabilmek için uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. Burada orta-skapular ven bölgesi ara bir damarlı bölge oluşturmakta ve böylece karşı taraf LTA bölgesi ipsilateral PIA'ya göre uzakta kalmaktadır. Tam olarak komşu olmayacağı için "2" değildir, ancak tam olarak uzak da ("3") sayılmayacağı için "2,5" olarak numaralandırılmıştır.⁵⁸

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Yang ve Morris tarafından 1999 yılında tanımlanmış olan “genişletilmiş sırt ada flebi” modeli düşük maliyeti ve kolay uygulanımı nedeniyle tercih edilen deneysel model olmuştur. Bu deneysel çalışmada, çift pediküllü-aksiyel tasarımlı genişletilmiş sırt ada flebi modelinde flebe cerrahi geciktirme işlemi uygulayarak iskemi yaratılması ve flep yaşayabilirliğinin artırılması planlanmıştır.

Bu çalışmanın cerrahi bölümü Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Bilimsel Araştırma ve Uygulama Merkezi (TIBDAM) Laboratuvarında gerçekleştirildi. Deneyler “Üniversite Hayvan Deneyleri Etik Kurul Kararları” na ve bakım esaslarına göre yapıldı.

Kullanılan denekler; ağırlıkları 190-350 gr arasında değişen 23 adet erişkin Sprague-Dawley cinsi erkek rat araştırmaya dahil edilmiştir.



Şekil 8. Sıçan ve sıçanların tekli kafeslerde bakımı

Sıçanlar, birbirlerinin fleplerine zarar vermemeleri için ayrı kafeslerde 20-22°C oda ısısında, 12 saat karanlık-12 saat aydınlık olacak şekilde standart oda şartlarında, istedikleri zaman ulaşabilecekleri standart kemirgen besini ve musluk suyu ile beslenerek takip edilmiştir. Sıçanların *oto-kanibalizasyonlarını* (öze dönük yamyamlıklarını) engellemek amacıyla boyunlarına röntgen kâğıdından hazırlanan boyunluklar takılmıştır.



Şekil 9. Sıçanlarda *oto-kanibalizasyonu* engellemek amaçlı boyunluk uygulaması

Kullanılan Alet ve Malzemeler;

Çalışmada kullanılan alet ve malzemeler aşağıda gösterilmektedir:

Ketamin HCL

Xylazine hidrokloride

Enjektör 5ml

İnsülin enjektörü 1 ml

Elektrikli tıraş makinesi

Çizim kalemi

Cetvel

Flaster

Povidon-iodin

Alkol

15 numara bistüri

Adson penset

Steven' s doku makası

Portegue

4/0 Prolen sütür

Steril gazlı bez

Tartı aleti

4 adet mini damar klembi

Dijital fotoğraf makinesi (Sony cyber-shot DSC-T77)

Translminasyon aleti



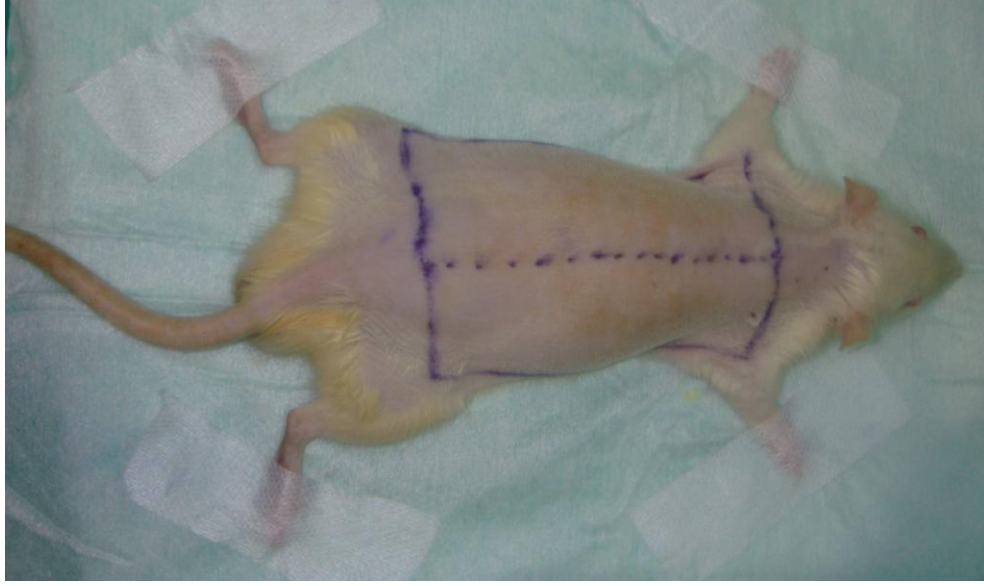
Şekil 10. Çalışmalarda kullanılan cerrahi aletler

Cerrahi Yöntem; Ketamin (100 mg/ml) ve xylazine (20 mg/ml) karışımı 0,2 ml/100 gr olarak kas içine verilerek anestezi sağlandı. Sırt tüyleri tıraş edildikten sonra deri %70' lik alkol ile silindi.

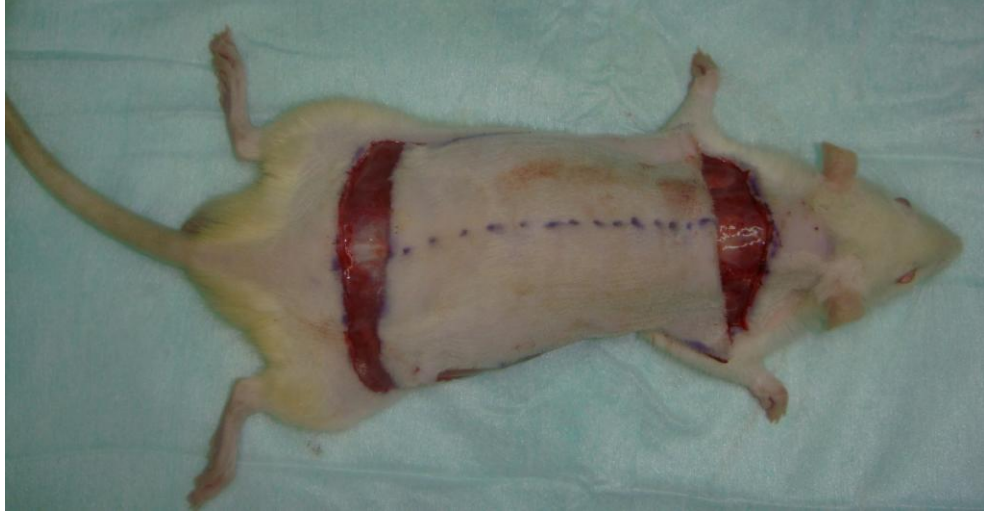


Şekil 11. Tıraş edilerek çalışmaya hazırlanmış bir sıçan

Genişletilmiş sırt deri flebi modelinin sınırları; kraniyalde oksipital çıkıntının 2,5 cm kaudalinden (çift taraflı LTA çıkış noktalarından) başlayıp, kaudalde çift taraflı anterior süperiyor ilyak çıkıntılara (çift taraflı DSİA'in çıkış noktalarına), laterallerde ise orta hattan 4' er cm mesafeye kadar (ortalama orta aksiller çizgiye) uzatıldı. Hazırlanan fleplerin eni 8 cm iken, boyları sıçanların büyüklüğü ile orantılı olarak değişmekteydi. Planlanan deri flepleri her iki yandan, kraniyalden ve kaudalden kesilerek pannikulus karnosus tabakası üzerinden pedikülleri ve damarlı bölgeleri korunarak ada flebi olarak kaldırıldı (Şekil 11, 12, 13).



Şekil 12. Operasyon öncesi flebin cerrahi planlaması



Şekil 13. Genişletilmiş sırt ada flebinin görünümü

Deney Protokolü ve Deneklerin Gruplandırılması; sıçanlar iki ayrı grupta değerlendirildi.

İlk grup, “kontrol grubu” olarak adlandırıldı. Kontrol grubuna 10 sıçan dahil edildi. Bu grupta cerrahi geciktirme uygulaması yapılmaksızın belirtilen anatomik noktalar göz

önünde bulundurularak sol DSİA üzerinden genişletilmiş sırt ada flebi hazırlandı. Karşı taraftaki LTA, PİA, DSİA ile aynı taraftaki LTA ve PİA, 30 saniye klemple tıkandıktan sonra kesildi. DSİA, kas içi diseksiyonu ile serbestleştirildi ve flep tek bir sap (pedikül) üzerinden ada flebi olarak kaldırıldı. Ardından 4-0 naylon dikiş ile yerine dikildi (Şekil 13).



Şekil 14. Kontrol grubunda genişletilmiş sırt ada flebinin sol DSİA pedikülü üzerinden kaldırılması

Ameliyattan 7 gün sonra Sony cyber-shot DSC-T77 digital fotoğraf makinesi ile şıçanların fotoğrafları çekildi. Görüntüler bilgisayar ortamına aktarıldı. Fleplerin nekrotik bölgelerinin yaşayan bölgelerine oranları, alan ölçme (planimetre) yöntemi ile belirlendi. Sasaki' nin papertemplate yöntemi kullanılarak fleplerin yaşayabilen alanlarının yüzdeleri hesaplandı.

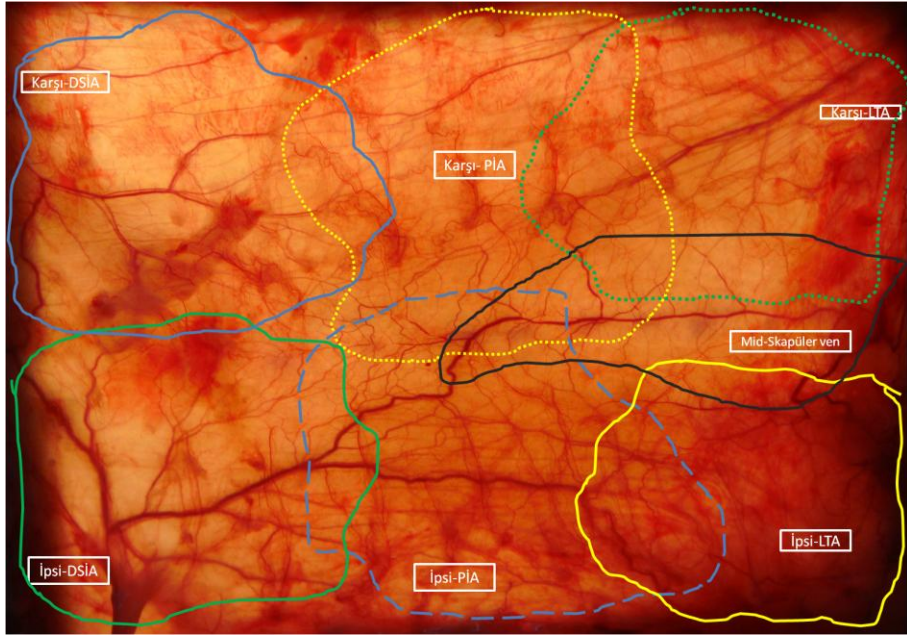


Şekil 15. Kontrol grubundaki flebin ameliyattan 7 gün sonraki görünümü

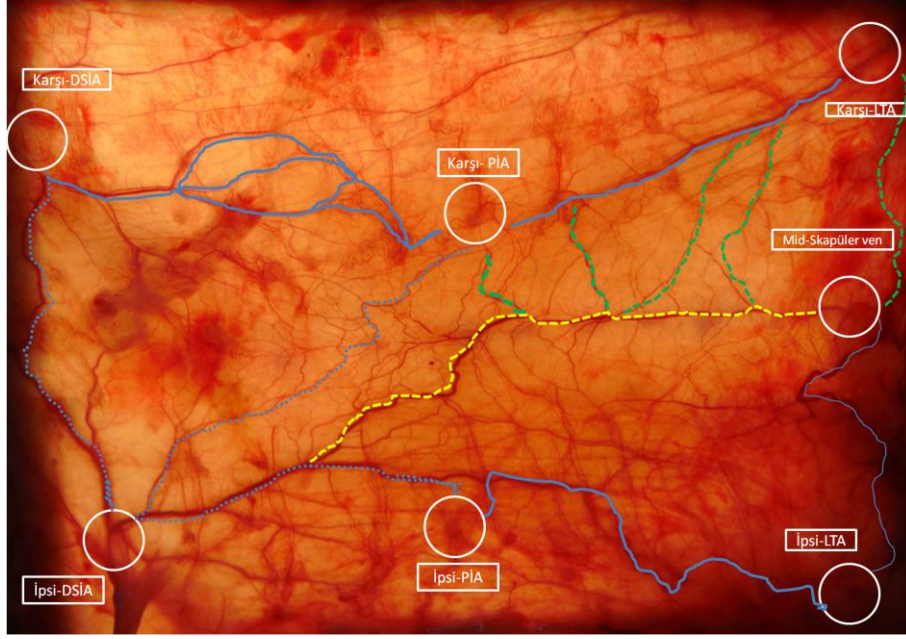
Ayrıca ameliyattan 7 gün sonra flepler yeniden eski insizyonlar üzerinden yapılan kesilerle kaldırıldı ve flep uç kısımlarının kanlanması değerlendirildi. *In vivo* arka ışıklandırma (*transillüminasyon*) yöntemi ile tüm flepteki damarlı bölgeler, damarlı bölgeler arasındaki bağlantılar ve damar çapları değerlendirildi. Ardından sıçanlar sakrifiye edildi.



Şekil 16. Kontrol grubundaki flebin 7. gün *transillüminasyon* görüntüsü



Şekil 17. Kontrol grubundaki flebin 7. gün *transillüminasyon* görüntüsünün varsayılan damarlı bölgeler olarak belirtilmesi. Ayrıca orta-skapüler ven bölgesi de gösterilmektedir.



Şekil 18. Kontrol grubundaki flebin 7. gün *transillüminasyon* görüntüsünde damarlı bölgeler arasındaki arter ağları

İkinci grup, “deney grubu” olarak adlandırıldı. Deney grubuna 13 sıçan dahil edildi. Bu grupta da kontrol grubundaki cerrahi teknik kullanılarak sol DSİA ve sol LTA üzerinden çift pediküllü genişletilmiş sırt ada flebi hazırlandı. Karşı taraftaki LTA, PIA, DSİA ile aynı taraftaki PIA 30 saniye klemple tıkandıktan sonra kesildi. Flep 4/0 naylon sütür ile yerine sütüre edilerek cerrahi geciktirme işlemi uygulandı.



Şekil 19. Deney grubunda genişletilmiş sırt ada flebinin sol DSİA ve sol LTA pedikülleri üzerinden kaldırılması

Ameliyattan 7 gün sonra digital fotoğraf makinesi ile sıçanların fotoğrafları çekildi. Görüntüler bilgisayar ortamına aktarıldı. Fleplerin nekrotik bölgelerinin yaşayan bölgelerine oranları, alan ölçme (planimetre) yöntemi ile belirlendi. Sasaki' nin papertemplate yöntemi kullanılarak fleplerin yaşayabilen alanlarının yüzdeleri hesaplandı.



Şekil 20. Deney grubundaki flebin ameliyattan 7 gün sonraki görünümü

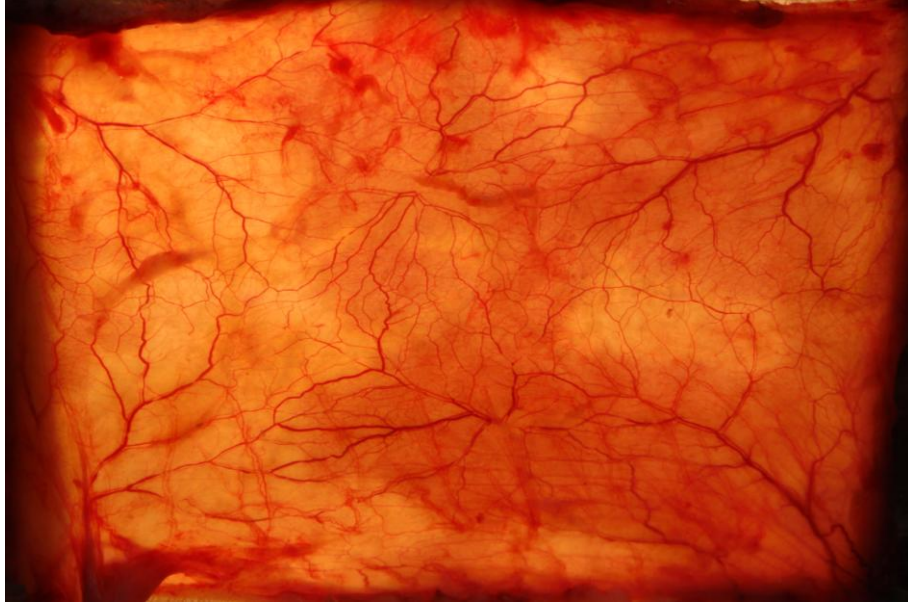
İlk operasyondan 7 gün sonra (cerrahi geciktirme işleminin sonunda) flep yeniden eski insizyonlar üzerinden yapılan kesilerle kaldırıldı. Ardından sol LTA 30 saniye klemp ile tıkanarak kesildi ve flep 4/0 naylon suture ile yeniden yerine suture edildi. Böylece bir haftalık geciktirme işleminin ardından çift perforatörlü flep tek perforatörlü flep modeline dönüştürülmüş oldu.

Sıçanlar sol DSİA ve sol LTA tabanlı çift perforatörlü flebin, sol DSİA tabanlı tek perforatörlü flep modeline dönüştürüldüğü bu ikinci operasyondan 7 gün (ilk ameliyattan 14 gün) sonra yeniden değerlendirildiler. Digital fotoğraf makinesi ile fotoğrafları çekildi. Görüntüler bilgisayar ortamına aktarıldı. Fleplerin nekrotik bölgelerinin yaşayan bölgelerine oranları, alan ölçme (planimetre) yöntemi ile belirlendi. Sasaki' nin papertemplate yöntemi kullanılarak fleplerin yaşayabilen alanlarının yüzdeleri hesaplandı.

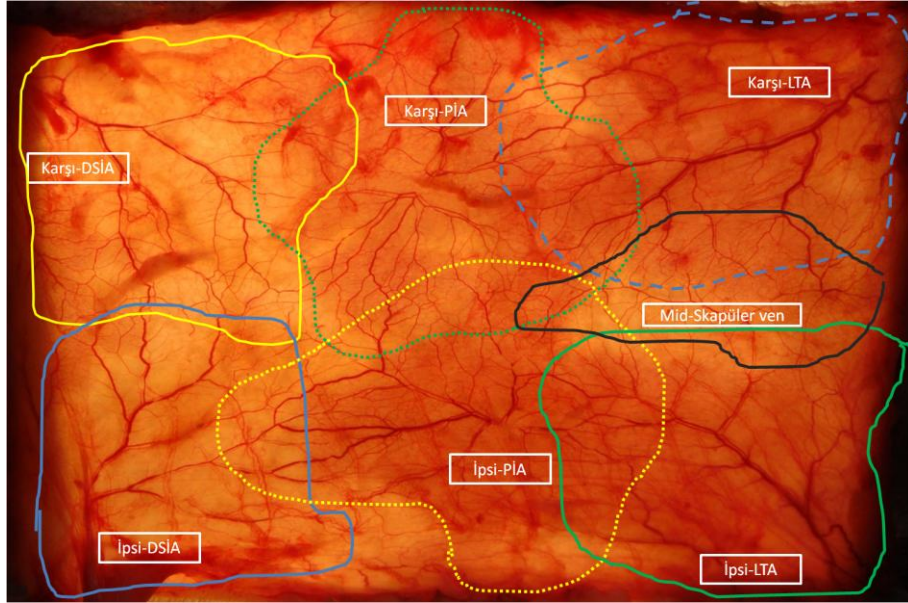


Şekil 21. Deney grubundaki flebin ilk ameliyattan 14 gün sonraki görünümü

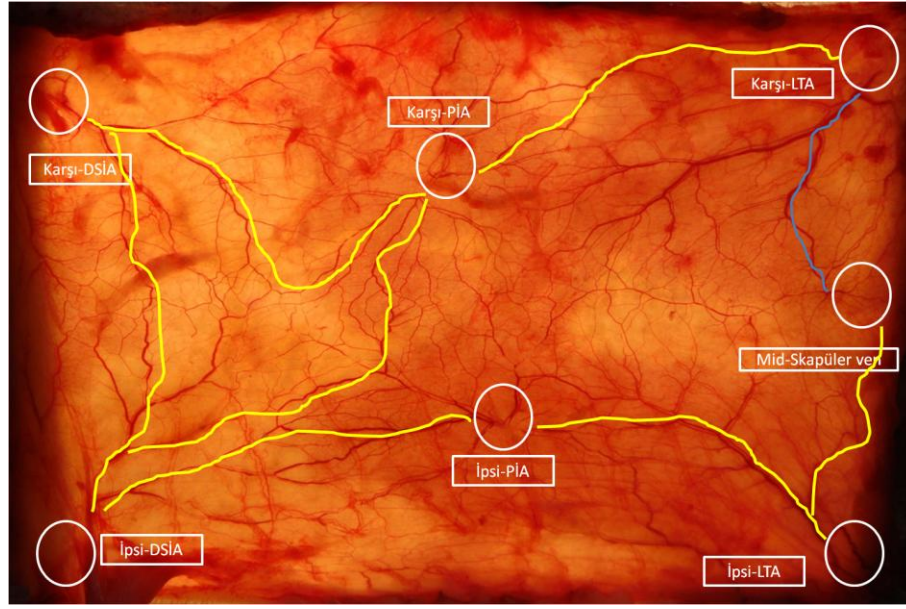
Flepler ilk ameliyattan 14 gün sonra bir kez daha eski insizyonlar üzerinden yapılan kesilerle kaldırılarak flep uç kısımlarının vaskülaritesi değerlendirildi. *In vivo* arka ışıklandırma (*transillüminasyon*) yöntemi ile tüm flepteki damarlı bölgeler, damarlı bölgeler arasındaki bağlantılar ve damar çapları değerlendirildi. Ardından sıçanlar sakrifiye edildi.



Şekil 22. Deney grubundaki flebin 14. gün *transillüminasyon* görüntüsü



Şekil 23. Deney grubundaki flebin 14. gün *transillüminasyon* görüntüsünün varsayılan damarlı bölgeler olarak belirtilmesi. Ayrıca orta-skapüler ven bölgesi de gösterilmektedir.



Şekil 24. Deney grubundaki flebin 14. gün *transillüminasyon* görüntüsünde damarlı bölgeler arasındaki arter ağları

İstatistiksel Değerlendirme; Bütün veriler “SPSS 18.0 Windows” (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiş, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin bağımsız grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, bağımlı grup karşılaştırmalarında ise Wilcoxon testleri kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama±standart sapma, medyan (min-max), n ve yüzde olarak ifade edilmiştir. p değerinin <0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızın deney gurubuna dahil edilen 13 sıçanın demografik ve topografik verileri Tablo 5' te dir.

Tablo 5. Deney grubundaki sıçaların demografik ve topografik verileri							
	Ağırlık (gr)	Flep uzunluğu (cm)	Flep yüzey alanı (cm ²)	1. hafta sonundaki nekroz miktarı (cm ²)	1. hafta sonundaki nekroz alanı/toplam flep alanı (%)	2. hafta sonundaki nekroz miktarı (cm ²)	2. hafta sonundaki nekroz alanı/toplam flep alanı (%)
Deney1	350	10,5	84	1	1,19	0	0
Deney2	260	9	72	0	0	1	1,4
Deney3	300	10	80	0	0	0,5	0,63
Deney4	220	8	64	1	1,56	0	0
Deney5	280	10	80	0	0	0,75	0,94
Deney6	280	10	80	0	0	0	0
Deney7	260	10	80	1	1,32	0	0
Deney8	230	9,5	76	3	3,95	0	0
Deney9	230	10	80	0	0	0	0
Deney10	190	10	80	0	0	0	0
Deney11	260	9	72	0,25	0,35	0	0
Deney12	340	9	72	0	0	0	0
Deney13	230	9	72	0	0	0	0

Kontrol grubundaki sıçanların demografik ve topografik verileri Tablo 6' dadır.

Tablo 6. Kontrol grubundaki sıçanların demografik ve topografik verileri					
	Ağırlık (gr)	Flep uzunluğu (cm)	Flep yüzey alanı (cm ²)	1.hafta sonundaki nekroz miktarı (cm ²)	1.hafta sonundaki nekroz alanı/toplam flep alanı (%)
Kontrol1	280	8	64	6	9,38
Kontrol2	280	8	64	4	6,25
Kontrol3	260	9,5	76	3	3,95
Kontrol4	230	9	72	12	16,67
Kontrol5	240	10	80	2	2,5
Kontrol6	240	10	80	2	2,5
Kontrol7	240	10	80	7	8,75
Kontrol8	250	8	64	10	15,63
Kontrol9	230	8	64	0	0
Kontrol10	280	9	72	8	11,11

Deney grubundaki sıçanların ağırlıklarının ortalaması 263 gr iken, kontrol grubundaki sıçanların ağırlıklarının ortalaması 253 gr olarak saptandı. Tümüne bakıldığında ise 23 ratın ağırlıklarının ortalaması 259 gr olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0,777$) (Tablo 7).

Tablo 7. Deney grubu ile kontrol grubundaki sıçanların ağırlık açısından karşılaştırması			
	Ortalama Ağırlık (gr)	±Standart Sapma (gr)	Medyan Ağırlık (gr) (Min-Max)
Deney grubu	263,85	±46,46	260 (190-350)
Kontrol grubu	253,00	±20,57	245 (230-280)
P değeri	0,777		

Deney grubundaki fleplerin tamamı 8 cm genişliğinde olup, uzunlukları sıçanların büyüklüğü ile orantılı olarak değişiklik göstermekteydi. Deney grubundaki sıçanların flep uzunluklarının ortalaması 9,54 cm iken kontrol grubunda ortalama flep uzunluğu 8,95 cm idi. Tümüne bakıldığında 23 sıçanın ortalama flep uzunluğu ise 9,28 cm' di. Gruplar kendi arasında flep uzunlukları açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak fark olmadığı saptandı ($p=0,112$) (Tablo 8).

Tablo 8. Deney grubu ile kontrol grubundaki sıçanların flep uzunluğu açısından karşılaştırması			
	Ortalama Flep Uzunluğu (cm)	±Standart Sapma (cm)	Medyan Flep Uzunluğu (cm) (Min-Max)
Deney grubu	9,54	±0,69	10 (8-11)
Kontrol grubu	8,95	±0,89	9 (8-10)
P değeri	0,112		

Deney grubundaki sıçanlarda fleplerin yüzey alanı ortalaması 76,3 cm² iken, kontrol grubunda fleplerinin yüzey alanı ortalaması 71,6 cm² idi. Tümüne bakıldığında ise 23 sıçanın flep yüzey alanı ortalaması 74,26 cm² olarak hesaplandı. Deney grubu ile kontrol grubu flep yüzey alanı açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak fark olmadığı saptandı ($p=0,112$) (Tablo 9).

Tablo 9. Deney grubu ile kontrol grubundaki sıçanların flep yüzey alanı açısından karşılaştırması			
	Ortalama Flep Alanı (cm ²)	±Standart Sapma (cm ²)	Medyan Flep Alanı (cm ²) (Min-Max)
Deney grubu	76,31	±5,528	80 (64-84)
Kontrol grubu	71,60	±7,17	72 (64-80)
P değeri	0,112		

Kontrol grubunda ilk operasyondan 7 gün sonra yapılan ölçümlerle belirlenen ortalama nekroz alanı 5,4 cm² iken, deney grubunda 14 gün sonra belirlenen ortalama nekroz alanı 0,17 cm² olarak saptandı. Nekroz miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (p=0,000) (Tablo 10).

Tablo 10. Deney grubu ile kontrol grubundaki sıçanların flep nekroz alanı açısından karşılaştırması			
	Ortalama Nekroz Alanı (cm ²)	±Standart Sapma (cm ²)	Medyan Nekroz Alanı (cm ²) (Min-Max)
Deney grubu	0,17	±0,34	0 (0-1)
Kontrol grubu	5,4	±3,86	5 (0-12)
P değeri	0,000		

Kontrol grubunda ilk operasyondan 7 gün sonra yapılan ölçümlerle belirlenen ortalama nekroz alanı/toplam flep alanı oranı % 7,67 iken, deney grubunda 14 gün sonra belirlenen ortalama nekroz alanı/toplam flep alanı oranı % 0,22 olarak saptandı. Nekroz oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (p=0,000) (Tablo 11).

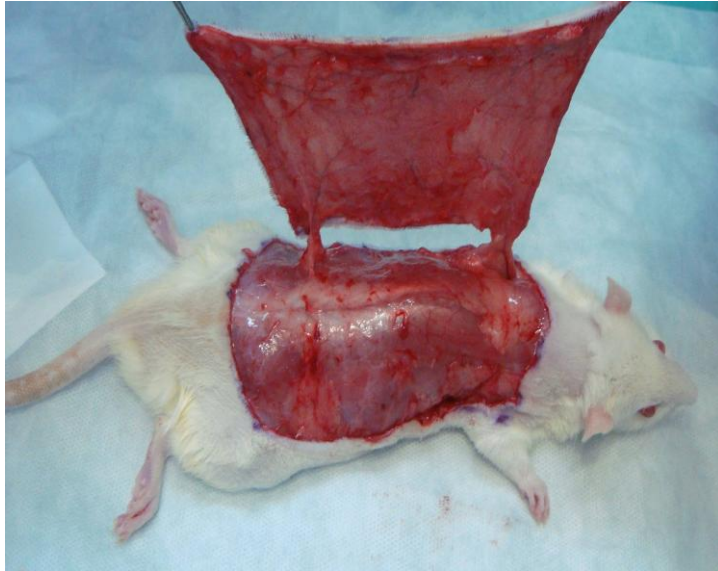
Tablo 11. Deney grubu ile kontrol grubundaki sıçanların flep nekroz yüzdesi açısından karşılaştırması			
	Ortalama Nekroz Alanı/Toplam Flep Alanı (%)	±Standart Sapma (%)	Medyan Nekroz Alanı/Toplam Flep Alanı (%) (Min-Max)
Deney grubu	0,22	±0,46	0 (0-1,4)
Kontrol grubu	7,67	±5,66	7,5 (0-16,6)
P değeri	0,000		

Kontrol grubunda 7 günlük takibin sonunda 10 sıçandan 9' unda nekroz saptanırken (% 90), sadece 1 sıçanda nekroz görülmedi (% 10). Deney grubunda ise 14 günlük takibin sonunda 13 sıçandan sadece 3' ünde nekroz görülürken (% 23), 10 sıçanda hiç nekroz saptanmadı (% 77). Nekroz gelişen sıçan sayıları açısından karşılaştırıldıklarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,001) (Tablo 12).

Tablo 12. Deney grubu ile kontrol grubunda nekroz görülen sıçan sayılarının karşılaştırılması			
	Nekroz görülen sıçan sayısı ve oranı	Nekroz görülmeyen sıçan sayısı ve oranı	Toplam sıçan sayısı
Deney grubu	3 (% 23)	10 (% 77)	13
Kontrol grubu	9 (% 90)	1 (% 10)	10
P değeri	0,001		



Şekil 14



Şekil 19

Şekil 14. Kontrol grubunda genişletilmiş sırt ada flebinin sol DSİA pedikülü üzerinden kaldırılması

Şekil 19. Deney grubunda genişletilmiş sırt ada flebinin sol DSİA ve sol LTA pedikülleri üzerinden kaldırılması



Şekil 15



Şekil 20

Şekil 15. Kontrol grubundaki flebin ameliyattan 7 gün sonraki görünümü

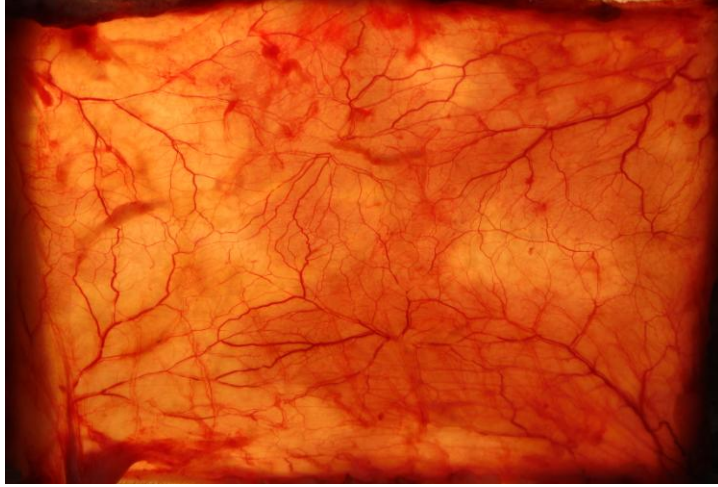
Şekil 20. Deney grubundaki flebin ameliyattan 7 gün sonraki görünümü



Şekil 21. Deney grubundaki flebin ilk ameliyattan 14 gün sonraki görünümü



Şekil 16



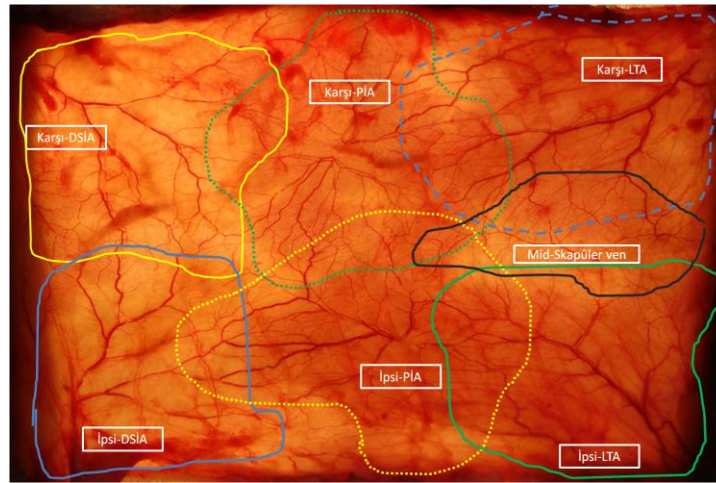
Şekil 22

Şekil 16. Kontrol grubunda flebin 7. gün *transillüminasyon* görüntüsü

Şekil 22. Deney grubunda flebin 14. gün *transillüminasyon* görüntüsü



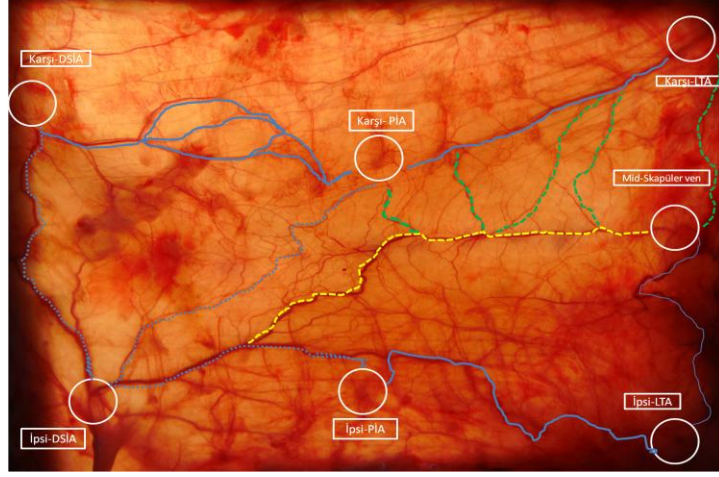
Şekil 17



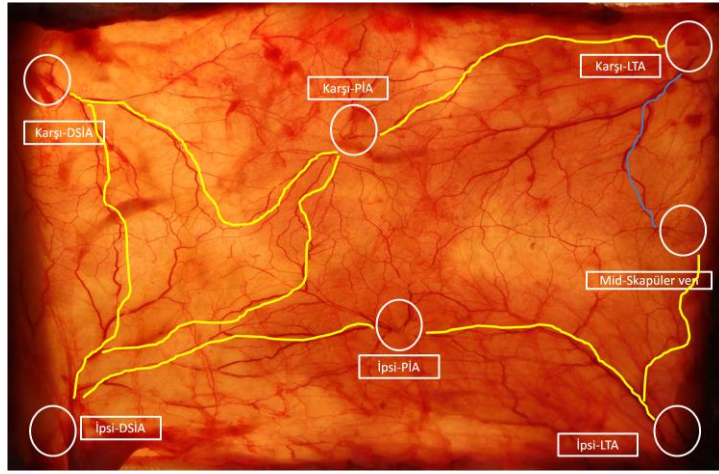
Şekil 23

Şekil 17. Kontrol grubundaki flebin 7. gün *transillüminasyon* görüntüsünün varsayılan damarlı bölgeler olarak belirtilmesi. Ayrıca orta-skapüler ven bölgesi de gösterilmektedir.

Şekil 23. Deney grubundaki flebin 14. gün *transillüminasyon* görüntüsünün varsayılan damarlı bölgeler olarak belirtilmesi. Ayrıca orta-skapüler ven bölgesi de gösterilmektedir.









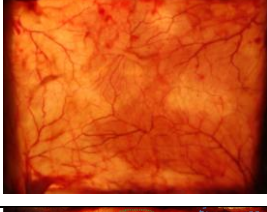
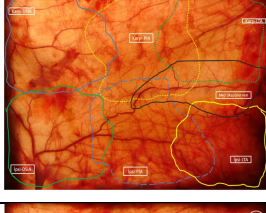
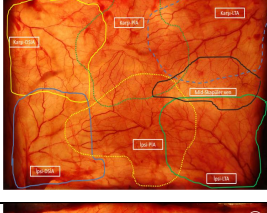
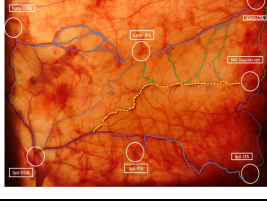
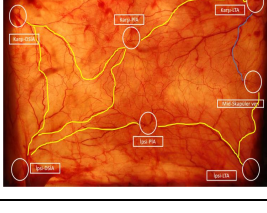
Şekil 18



Şekil 24

Şekil 18. Kontrol grubundaki flebin 7. gün *transillüminasyon* görüntüsünde damarlı bölgeler arasındaki arter ağları

Şekil 24. Deney grubundaki flebin 14. gün *transillüminasyon* görüntüsünde damarlı bölgeler arasındaki arter ağları

	Kontrol grubu	Deney grubu
0. gün		
7. gün		
14. gün		
Kontrol grubunun 7. gün, deney grubunun 14. gün <i>transillüminasyon</i> görüntüsü		
Kontrol grubunun 7. gün, deney grubunun 14. gün <i>transillüminasyon</i> görüntüsünde varsayılan damarlı bölgeler		
Kontrol grubunun 7. gün, deney grubunun 14. gün <i>transillüminasyon</i> görüntüsünde damarlı bölgeler arasındaki arter ağları		

Şekil 25. Kontrol grubu ile deney grubunun karşılaştırılması

8. TARTIŞMA

Cerrahide flepler yüzyıllardır kullanılıyor olmasına rağmen, flep temel fizyolojisine ait çözüm bekleyen birçok soru bulunmaktadır.⁶¹ Anatomi, fizyoloji ve cerrahi teknikler üzerine yapılan çalışmalar neticesinde artan bilgi birikimine rağmen flep nekrozu rekonstrüktif cerrahide önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Bu komplikasyonlara bağlı olarak hastanın geçireceği ameliyat sayısı, hastanede kalış süresi, maruz kaldığı ekonomik, fizyolojik ve psikolojik stres artmaktadır. Fleplerde, flep uzunluğunu arttırabilme ihtiyacı çeşitli farmakolojik ajanların etkilerinin ve cerrahi geciktirme işlemlerinin araştırılmasına neden olmuştur.¹⁰⁻¹⁶ Flep yaşayabilirliğini arttırabilmek için çeşitli cerrahi geciktirme teknikleri geliştirilmiştir.^{17,18} “Cerrahi geciktirme” iskemik etki ile *choke* damarların açılmasını sağlamakta, flep aksı boyunca damar reorganizasyonu ve hipertrofisine neden olmaktadır.^{10,18-20} Herhangi bir perforatör üzerinden hazırlanan ancak farklı yönlerde tasarlanan fleplerde her bir flebin yaşayabilen uzunluğu, flep tabanındaki perforatör ile flep aksı boyunca bir sonraki dominant perforatör arasındaki mesafeye bağlıdır.¹⁰ Eğer bir flep santral yerleşimli tek bir perforatöre sahipse, bu damar komşu damarlı bölgeleri ışımsal şekilde etkiler.¹⁰ Cerrahi geciktirme işlemi komşu perforatörler arasındaki *choke* damarlarda dilatasyona izin vererek yaşayabilir flep uzunluğunu arttırır. Cerrahi geciktirme işleminin bir formu da, *choke* damarların açılmasını ve damar hipertrofisini stimüle eden doku genişletme uygulamalarıdır.

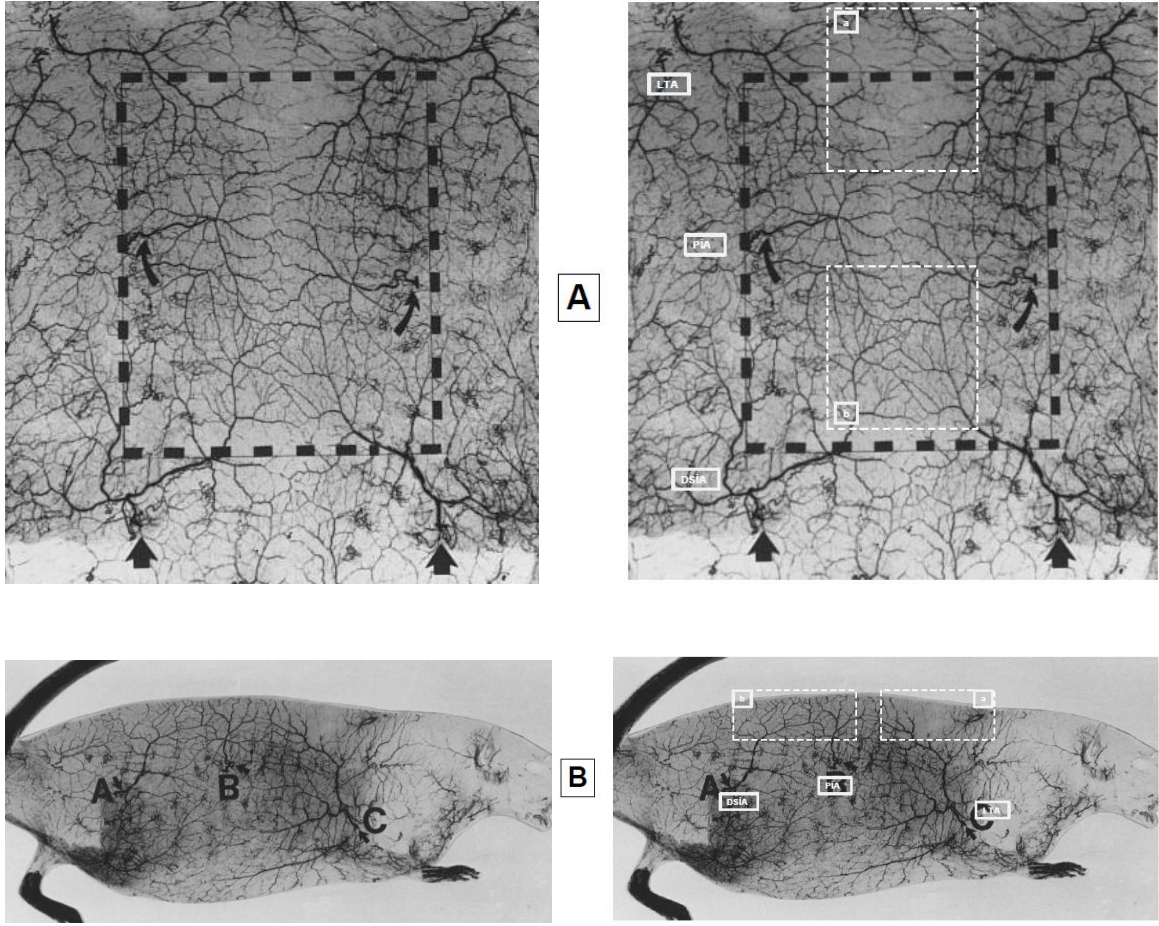
Sıçan sırt deri flebi ilk kez 1965 yılında McFarlane tarafından tanımlanmıştır. Düşük maliyeti ve uygulama kolaylığı nedeni ile flep fizyolojisi ile ilgili deneysel çalışmalarda en sık kullanılan flep modeli olmuştur. Zamanla çeşitli otörler tarafından 2x7 ve 5x10 cm boyutlarında, kraniyal veya kaudal tabanlı olmak üzere 2 farklı tasarım geliştirilmiştir. Fakat bu fleplerde yaşayabilir flep uzunlukları arasında geniş bir çeşitlilik olmasından ve çalışmalar karşılaştırıldığında tutarlı sonuçlar sağlamanın mümkün olmayışından dolayı bu random tasarımı flep modellerinde sonuçların önceden tahmin edilemeyeceğine karar verilmiştir. Rekonstrüktif cerrahide random tasarımı flep kullanımının, flep vasküler

temelinin daha iyi anlaşılmasına bağlı olarak azalmasından bu yana, yararlı aksiyel tasarımlı sıçan sırt deri flebi modelinin doğru bir tanımının yapılması gereklilik olmuştur. Sıçan sırtında üç farklı aksiyel tasarımlı flep modeli tanımlanmıştır. Torasik bölgeden ve sırt ortasından ilyolomber, lateral torasik veya 10. posteriyor interkostal arter tabanlı deri flepleri kaldırılmıştır (Ahmed ve ark.' ları 10. posteriyor interkostal arterin diğerlerinden daha büyük olduğunu savunmuşlardır.⁶² Daha sonra yaptıkları çalışmalar ile Acartürk ve ark.' ı da bu fikri desteklemişlerdir.⁵⁸). Ancak bu flep modelleri çoklu vasküler ağa sahip flep modelleri gibi geniş ölçüde flep gerektiren deneysel çalışmalarda kullanılmadıklarından benimsenememişlerdir. İlk kez 1992 yılında Taylor ve Minable tarafından sıçan sırt derisinde tek taraflı, üç vasküler ağı da içeren “genişletilmiş sırt flebi modeli” tanımlanmıştır. Syed ve Restifo ise 1997 yılında onların bu flep modelini modifiye etmişler ve sıçan sırtında aksiyel tasarımlı flep nekroz modelini geliştirmişlerdir. İlyolomber arter tabanlı bu modifiye flep, % 27 oranında nekrozun görüldüğü “distal random zonu” da içermekteydi. Bu flep modeli, posteriyor interkostal arterin değişken vasküler anatomisi nedeni ile flep vasküler ağı hakkında çeşitli tartışmalara neden olmuştur. Syed ve Restifo, sıçan sırtında fonksiyonel iki anjiozom sistemi olduğunu savunmuşlardır. Kayıkçıoğlu ve ark.' ları, bu modifiye flep hakkında yorum yapmışlar ve flebin üç vasküler ağa sahip olduğunu iddia etmişlerdir.⁵⁹ Tüm bu tartışmalar nedeni ile Yang ve Morris 1999 yılında yaptıkları “*An Extended Dorsal Island Skin Flap with Multiple Vascular Territories in the Rat: A New Skin Flap Model*” isimli çalışmaları ile hem sıçan sırtının vasküler ağ anatomisini yeniden araştırmışlar hem de flep viabilite çalışmalarında kullanılmak üzere yeni bir flep modeli olan, çoklu vasküler ağ içeren “genişletilmiş sırt ada flebi modelini” tanımlamışlardır. Vasküler ağ anatomisi için kullandıkları sıçanların gövde ventral orta hattı boyunca yaptıkları deri kesileriyle tüm kutanöz perforatörleri, ana arterlerine kadar diseke etmişler ve sıçan sırtının en önemli 3 kutanöz perforatörünün; abdominal aortadan çıkan, 0,7 mm çapında 2,5 cm uzunluğunda olan derin sirkümfleks ilyak arter, torasik aortadan çıkan, 0,4 mm çapında 2,2 cm uzunluğunda olan posteriyor interkostal arterlerden biri, aksiller arterden çıkan 0,6 mm çapında 2,5 cm uzunluğunda olan lateral torasik arter olduğunu saptamışlardır. Sıçan sırtında orta bölgenin vasküler kaynağının çeşitlilik gösterdiğini fark etmişler, bu bölgenin

% 85 sıçanda 12. interkostal arterden, % 5 sıçanda 11. interkostal arterden, % 10 sıçanda ise kostoabdominal arterden beslendiğini saptamışlardır. Anjiyografik çalışmalarda ise bitişik vasküler ağlar arasında, hatta orta hattın karşına da uzanan anastomozlar olduğunu görmüşlerdir.

Yang ve Morris' in anjiyografik çalışmalarına bakıldığında, iki karşı LTA arasındaki orta hat damarsal ağının, diğer çift taraflı (PIA ve DSIA) arterlerin orta hat damarsal ağlarına göre daha zayıf olduğu görülmektedir (Şekil 25).⁵⁸

Syed ve Restifo, PIA ve diğer interkostal arterlerin sıçan sırt derisinin beslenmesine çok katkısının olmadığını, her ne kadar 3 çift damarlı bölge bulunsa bile, LTA ve DSIA çiftlerinden oluşan 2 "işlevsel" damarlı bölgeyi bir yapı olduğunu savunmuşlardır. Yang ve Morris anjiyografik çalışma ile Taylor ve ark.' larının bulgularını yineleyerek sıçan sırt derisinin 3 çift damarlı bölgeden oluştuğunu doğrulamıştır. Ancak hepsinin ortak katıldığı nokta, PIA damarlı bölgesinin sıçan sırt derisinin beslenmesinde çok etkili olmadığı yönündedir. Nitekim Syed ve ark.' larının yaptığı çalışmalarda, bu damarın sırt orta hattını geçmeyecek şekilde küçük bir alanı beslediği görülmüştür. PIA tam ortada kalacak şekilde, LTA ve DSIA damarlı bölgeleri de korunarak kaldırıldığında flebin % 30' un üzerinde nekroza gittiği bildirilmiştir. Bayramiçli de, bu bilgiler ışığında "Deneysel Mikrocerrahi" adlı kitabında bu arterin çok etkili bir arter olmadığını ve çok küçük bir bölgeyi beslediğini savunmaktadır. Bundan dolayı, daha önce yapılan çalışmalarda PIA temel bir damarlı bölge veya perforatör olarak algılanmamış ve sıçan sırt deri flebi modelinde deneysel olarak kullanılmamıştır. Acartürk ve ark.' ları bütün diğer araştırmacıların tersine PIA damarlı bölgesinin işlevsel olarak önemli, güçlü ve tek başına kullanılabilir bir damarlı bölge olduğunu savunmuşlar, PIA perforatör flebinin 7x8 cm' lik bir alan ile sıçan sırtındaki tüm damarlı bölgeleri tek başına besleyebileceğini göstermişlerdir.^{54,58,60}



Şekil 26. Yang ve Morris' in anjiyografik çalışmasında sıçan sırt damarlı bölgelerinin belirlenmesi, üstten görünüm [A] ve yandan görünüm [B]. Onların çalışmalarında da iki LTA arasındaki bölge (a) iki DSİA arasındaki bölgeye göre (b) damarsal ağdan fakirdir^{55, 58}

Anjiyografik çalışmalarda kullandıkları sıçanlarda ilyak çıkıntının 2 cm kaudalinden skapula kaudal ucuna kadar uzanan 8x9 cm' lik tek taraflı DSİA perforatörü üzerinden beslenen genişletilmiş sırt ada flebi modelini hazırlamışlar, aynı flep tasarımı flep viabilite çalışmasında da kullanmışlardır. Bu çalışmada flepler kaldırdıktan sonra aynı yerlerine sütüre edilmişler ve ameliyat sonrası 7. günde flep yaşayabilirliği açısından değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda genişletilmiş sırt ada flebi modelinde, flep üst sınırı oksipital çıkıntının 2,5 cm kaudaline, yani aksillar apeksin medial ve lateral sınırına kadar uzatılarak daha uzun bir flep hazırlanmıştır. Deney grubumuzda flep uzunluğu

ortalaması 9,54 cm, kontrol grubumuzda flep uzunluğu ortalaması 8,95 cm' di. Yang ve Morris' in çalışmasında yaşayan flep alanı ortalaması tüm sıçan sırt deri flebinin % 70,5±4,8 iken, bizim deney grubumuzda yaşayan flep alanı ortalaması % 99,78±0,46 olarak saptanmıştır. Bu durum perforatörü korunan bir flebe cerahi geciktirme işlemi de uygulandığı takdirde flep yaşayabilirliğinin anlamlı şekilde arttığını göstermektedir. Ayrıca Yang ve Morris, anjiyografik çalışmalarında flep nekrozunun zon 3 de (bilateral LTA ağı) oluştuğunu saptamışlardır.⁵⁵ Bizim çalışmamızda ise hem kontrol grubundaki hem de deney grubundaki sıçanlarda nekroz alanlarının genellikle karşı zon 3' de, unilateral olarak oluştukları görülmüştür. Literatür bilgilerine ters gibi görünen bu durum, Acartürk ve ark.' ları tarafından ortaya konulan "orta skapüler ven ve zon 2,5 kavramı" ile açıklanabilmektedir. Orta skapüler venin oluşturduğu kısmi damarlı bölge nedeni ile karşı taraf LTA damarlı bölgesi, aynı taraf DSİA damarlı bölgesine göre daha uzakta kalmaktadır. Bu nedenle nekroz aynı taraf LTA bölgesinden daha uzak bir damarlı bölge olarak kabul edilen karşı taraf LTA bölgesinde oluşmaktadır. Benzer şekilde Acartürk ve ark.' ları tarafından yapılan "*sıçan sırt deri flebinde yeni kavramlar ve unutulmuş bir arter: posteriyor interkostal 'perforatör' arter flebi ve damarbölgelerin (anjiyozomların) yeniden ve doğru biçimde tanımlanması*" isimli çalışmada da karşı taraf LTA damarlı bölgesinin PİA için komşu damarlı bölge değil "kısmi" bir uzak damarlı bölge olduğu, bu nedenle çalışmalarında nekrotik alanların sadece karşı taraf LTA damarlı bölgesinde oluşurken aynı PİA' ya aynı uzaklıktaki karşı taraf DSİA bölgesinde nekroz oluşmadığı bildirilmiştir (Şekil 7).⁵⁸

Syed ve Restifo' nun 1997 yılında yayınlanan "*An economical axial-pattern flap necrosis model*" adlı çalışmalarında, 8 adet sıçan üzerinde sınırları mediyalde sırt ortasına, lateralde arka aksiler çizgiye, kaudalde anterior ilyak çıkıntının 1 cm distalinin medial ve lateraline, kranialde aksillar apeksin medial ve lateraline uzanan, "distal random zon" uda içeren, tek taraflı DSİA perforatör tabanlı flepler hazırlanmış, ameliyat sonrası 5. günde flep yaşayabilirliği değerlendirilmiştir. Bu fleplerde nekroz oranı % 27,37 olarak açıklanmıştır ve nekrozun flep distalinde oluştuğu bildirilmiştir.⁶⁴ Bizim çalışmamızın deney grubunda nekroz oranı % 0,22 olarak saptanmış olup, nekroz genellikle karşı zon 3 lokalizasyonunda görülmüştür. Bu durum yukarıda da belirtildiği gibi perforatörü korunan

bir flebe cerrahi geciktirme işlemi uygulandığı takdirde flep yaşayabilirliğinin anlamlı şekilde arttığını gösterdiği gibi, karşı taraf LTA bölgesinin aynı taraf LTA bölgesine göre daha uzak bir damarlı bölge olduğu hipotezini de desteklemektedir.

Acartürk ve ark. "*Delay by Staged Elevation of Flaps and Importance of Inclusion of the Segmental Artery*" isimli çalışmalarında, sekizer sıçandan oluşan 4 grup oluşturmuşlar, sıçan sırt orta hattında kaudal tabanlı 3x8 cm boyutlarında deri flebi hazırlamışlardır. "A grubu" ndaki sıçanlarda flebin distal 3x4 cm' lik kısmını kaldırdıktan sonra flepleri yerlerine sütüre etmişler, 4 gün sonra tüm flebi kaldırıp yeniden yerine sütüre ederek cerrahi geciktirme işlemi uygulamışlardır. Bu fleplerde aynı zamanda bilateral DSİA perforatörlerini de korumuşlardır. Bu grupta 7 gün sonra yapılan değerlendirmelerde flep yaşayan alan ortalamasının % 98,44 olduğunu saptamışlardır. "B grubu" ndaki sıçanlara aynı şekilde cerrahi geciktirme işlemini uygulamışlar ancak DSİA perforatörlerini korunmamışlardır. Bu grupta flep yaşayan alan ortalamasını % 69,33 olarak rapor etmişlerdir. "C grubu" ndaki sıçanlara ise cerrahi geciktirme işlemi uygulamamışlar ancak bilateral DSİA perforatörlerini korumuşlardır. Bu grupta flep yaşayan alan ortalamasını % 76,5 olarak rapor etmişlerdir. "D grubu" ndaki sıçanlarda ise hem cerrahi geciktirme işlemi uygulamamışlar hem de DSİA perforatörlerini korumamışlardır. Bu grupta flep yaşayan alan ortalamasını % 52,89 olarak rapor etmişlerdir. Bu çalışmalarında cerrahi geciktirme uygulaması yapılan fleplerde, arterler korunsun da korunmasın da yaşayabilirliğin ciddi şekilde arttığını, arterlerin korunduğu durumlarda ise geciktirme yapılsa da yapılmıyorsa da flep yaşayabilirliğin anlamlı şekilde arttığını göstermişlerdir. Cerrahi geciktirme ile birlikte perforatörün korunduğu durumlarda flep yaşayabilirliğindeki artışın daha fazla olduğunu göstermişlerdir ki bu sonuç bizim çalışmamızın sonucunu desteklemektedir. Bizim çalışmamızda cerrahi geciktirme yapılmadan tek taraflı DSİA perforatörünün korunduğu kontrol grubu ile Acartürk ve ark.' nin cerrahi geciktirme yapmadan bilateral DSİA perforatörleri korudukları "C grubu" karşılaştırıldığında, kontrol grubumuzda flep yaşayabilirliğinin daha fazla olduğu görülmüştür (% 92,33' e karşın % 76,5). Bu durumun birkaç farklı şekilde açıklanabileceği düşünülmektedir. İlk olarak bizim fleplerimizin 8 cm, Acartürk ve ark.' larının fleplerinin 3 cm genişliğinde olduğu göz önünde bulundurulduğunda, bizim çalışmamızda hazırlanan fleplere tüm damarlı bölgelerin ve

vasküler ağların dahil edildiği, Acartürk ve ark.'larının çalışmalarında ise bilateral DSİA perforatörleri korunduğu ve flepler randoaksiyel tasarımı olarak hazırlandığı halde, tüm vasküler yapıların ve damarlı bölgelerin bu dar flep modeli içine dahil edilemediği, bu nedenle de flep yaşayabilirlik oranlarının bizim sonuçlarımıza göre daha düşük olduğu düşünülmektedir. Yang ve Morris' in damar bölge teorisine göre cerrahi geciktirme işlemi yapılmaksızın kaldırılan genişletilmiş sırt ada flebi modelinde, tek taraflı DSİA korunduğunda da, çift taraflı DSİA korunduğunda da, bilateral LTA bölgeleri zon 3 olarak numaralandırılmaktadır. Flep proksimal kısmında bulunan birbirine yakın ve komşu iki DSİA perforatörünün korunmasının, tek taraflı DSİA perforatörü korunmasına göre bir üstünlüğü olmadığı düşünülmektedir. Teorik olarak flep yaşayabilirliğinin artırılabilmesi için çift perforatör koruması düşünülüyorsa, bu iki perforatörün birbirine olabildiğince uzak perforatörlerden seçilmesi gerekmektedir, ancak bu seçim klinik uyarlamada flep mobilizasyonunu kısıtlamayacak şekilde yapılmalıdır. Acartürk ve ark.'larının yeni damarlı bölge kavramına göre düşünüldüğünde ise tek DSİA korunduğunda karşı taraf LTA bölgesi zon 3,5 olarak, aynı taraf LTA bölgesi zon 3 olarak değerlendirilirken, çift taraflı DSİA korunduğunda hem aynı taraf hem de karşı taraf LTA bölgeleri zon 3 olarak kabul edilmektedir. Dolayısıyla literatür bilgilerine ters olarak, çift taraflı perforatör korumasının tek taraflı perforatör korunmasına göre flep yaşayabilirliğini arttırdığı düşünülmektedir. Ancak Acartürk ve ark.'ları bu çalışmalarında flep genişliğini 3 cm ile sınırlayarak damarlı bölgeleri tümüyle koruyamamış olduklarından, bu hipotezlerini bu çalışmalarına uyarılamamaktayız. Dolayısı ile neden Acartürk ve ark.'ının flep yaşayabilirlik oranlarının çift perforatöre rağmen bizim sonuçlarımızdan daha düşük olduğunu; Yang ve Morris' in damarlı bölge kavramına göre çift perforatör korumanın bir avantaj olmaması hipotezi ile yada hem Acartürk ve ark.'larının hemde bizim savunduğumuz orta-skapüler ven kavramına göre çift perforatör korumasının flep yaşayabilirliğini arttırdığı hipotezine rağmen, bu çalışmada tüm damarlı bölgelerin korunamamış olması ile de açıklayabilmekteyiz. Yine uygulanan cerrahi teknikler ve korunan perforatör sayıları birbirinden farklı da olsa, hem cerrahi geciktirme işlemi uygulanan hem de perforatörleri korunan deney grubumuzu, Acartürk ve ark.'larının çalışmalarındaki "A grubu" ile karşılaştırdığımızda, yaşayan flep alanı ortalamalarımızın benzer olduğu görülmektedir

(sırasıyla; % 99,78' e karşın % 98,44). Flep yaşayabilirlik oranlarındaki bu başarıyı; Acartürk ve ark.' larının uyguladıkları farklı cerrahi geciktirme yöntemine rağmen, çift perforatör korumuş olmalarına, bizim çalışmamızda ise tek perforatör korunmuş olmasına rağmen, kullandığımız cerrahi geciktirme yönteminin etkinliğinin yüksek olmasına bağlamaktayız. Zon 3,5 olarak kabul edilecek olan karşı LTA bölgesinin, uygulanan cerrahi geciktirme işleminden sonra zon 2,5' a denk gelmesi, yani uzak damarlı bölge konumundan yakın damarlı bölge konumuna yükselmesi flep yaşayabilirlik oranımızdaki başarının nedenidir (Şekil 29).

Hoşnuter ve ark. 2006 yılında yayınlanan “*An ameliorated skin flap model in rats for experimental research*” isimli çalışmalarında, aynı sıçanın sırtından 2x11 cm boyutlarında iki flep tasarlamışlardır. Birinci grup sıçanlarda soldaki flebi pür randomize, sağdaki flebi ise sağ DSİA üzerinden pür aksiyel tasarımlı olarak hazırlamışlardır. İkinci grup sıçanlarda ise soldaki flebi pür randomize, sağdaki flebi hem sağ DSİA üzerinden aksiyel tasarımlı hem de dermal pediküllü olarak (randoaksiyel) hazırlamışlardır. Birinci grupta random tasarımlı fleplerde yaşayan flep alanı ortalaması % 59,88±5,3 iken pür aksiyel fleplerde yaşayan flep alanı ortalaması % 61±4,3 olarak saptanmıştır. İkinci grupta ise pür random tasarımlı fleplerde yaşayan flep alanı ortalaması % 58,4±4,3 iken randoaksiyel fleplerde yaşayan flep alanı ortalaması % 75±5,5 olarak saptanmıştır. Randoaksiyel flep tasarımında flep yaşayabilirlik oranının hem pür randomize hem de pür aksiyel fleplere oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda kontrol grubunda, sol DSİA perforatörlü pür aksiyel flep modeli hazırlanmıştır ve yaşayan flep alanı ortalaması % 92,33±5,66 olarak saptanmıştır. Hoşnuter ve ark.' nın pür aksiyel tasarımlı fleplerindeki yüksek nekroz oranlarının 2x11 cm boyutlarında tasarladıkları ince flep modellerinde tüm damarlı bölgelerin korunamamış olmasından kaynaklandığı düşünülebilmektedir.

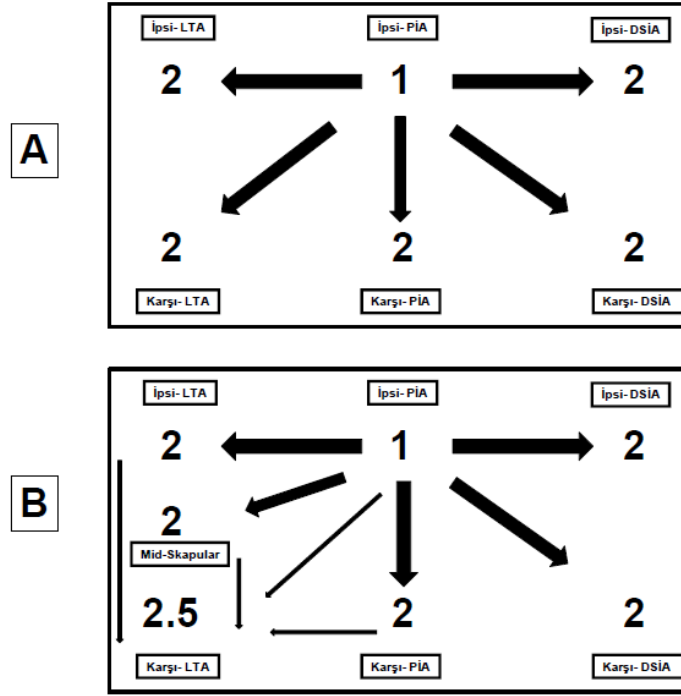
Yang ve Morris, 1998 tarihli “*Comparison of two different delay procedures in a rat skin flap model*” isimli yayınlarındaki çalışmalarında, 9 adet sıçanın sırtından ikişer adet 4x11,5 cm boyutlarında flepler hazırlamışlar ve iki flebe iki farklı cerrahi geciktirme işlemi uygulamışlardır. Sağdaki flebe sadece DSİA' i koruyarak genişletilmiş cerrahi geciktirme işlemi uygularken, soldaki flebe DSİA ile birlikte LTA' ı da koruyacak şekilde sadece PİA' ı bağlayarak sınırlı cerrahi geciktirme işlemi uygulamışlardır. Geciktirme işleminden 10

gün sonra flepleri kaldırılarak DSİA üzerinden beslenen fleplere dönüştürmüşlerdir. Bundan 7 gün sonra da yaşayabilen alanlarını değerlendirmişlerdir. Genişletilmiş cerrahi geciktirme işlemi uygulanan 9 sıçanın 4'ünde, sınırlı cerrahi geciktirme işlemi uygulanan 9 sıçanın hiçbirinde nekroz saptamamışlardır. Genişletilmiş cerrahi geciktirme işlemi uygulanan diğer 5 sıçanın fleplerinde yaşayabilen flep alanını ise % 85,5 olarak açıklamışlardır.¹⁷ Bu çalışma, sıçan sırtında deri flebi modelinde sınırlı cerrahi geciktirme işleminin, genişletilmiş cerrahi geciktirme işleminden daha etkili bir geciktirme yöntemi olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada her ne kadar kullanılan flep modellerimiz farklı da olsa, genişletilmiş geciktirme uygulanan grup ile bizim kontrol grubumuz karşılaştırılacak olursa; kontrol grubumuzda flep yaşayabilirlik oranımız % 92,33 olup, genişletilmiş cerrahi geciktirme uygulanan grubun sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Genişletilmiş cerrahi geciktirme işlemi uygulanan 9 sıçanın 5'inde nekroz gelişirken, kontrol grubumuzdaki 10 sıçanın 9'unda nekroz görülmüştür. Çünkü bu çalışmada 4x11,5 cm boyutlarında tek taraflı sıçan sırt deri flepleri kullanılmıştır ve nekroz gelişen distal zon, zon 3 tür. Bizim çalışmamızda ise 8x9 cm boyutlarında, genişletilmiş sıçan sırt ada deri flebi kullanılmış ve sol DSİA perforatörü üzerinden kaldırılmıştır. Bu flep modelinde, nekroz gelişen karşı LTA bölgesi zon 3,5' a yani daha uzak bir damarlı bölgeye denk gelmektedir. Bu nedenle nekroz gelişen sıçan sayımızın daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Yine kullanılan flep modellerimiz farklı da olsa, sınırlı cerrahi geciktirme uygulanan grup, teknik olarak çalışmamızın deney grubuna benzerlik gösterdiğinden karşılaştırılacak olursak; deney grubumuzdaki 13 sıçanın 3'ünde fleplerde nekroz geliştiği saptanırken, diğer 10 sıçanın fleplerinde nekroza rastlanmamıştır. Bu 3 flepte nekroz görülmesinin nedeni ise kullandığımız flep modelinin farklı olmasıdır. Sınırlı cerrahi geciktirme uygulanan flepte geciktirme işlemi sonrasında flep distali (zon 3), daha yakın bir damarlı bölge haline gelirken (en fazla zon 2), bizim deney grubumuzdaki fleplerde geciktirme işlemi sonrasında flep distali (karşı LTA bölgesi) zon 3,5' tan zon 2,5' a dönüşmektedir. Bu da deney grubumuzda nekroz saptanan sıçan sayısının neden daha yüksek olduğunu açıklamaktadır. Ancak deney grubumuzun tamamı birlikte değerlendirildiğinde, yaşayabilen flep alanı ortalamasının % 99,78 olduğu, bu sonucun ise sınırlı cerrahi geciktirme işlemi uygulanan ve hiç nekroz gelişmeyen grubun sonuçlarına benzerlik gösterdiği görülmüştür. Her iki

grupta da flep yaşayabilirlik oranındaki bu başarının nedeni; seçilen perforatörlerin birbirine uzak perforatörlerden tercih edilmiş olması ve uygulanan cerrahi geciktirme yönteminin etkinliğinin yüksek olmasıdır.

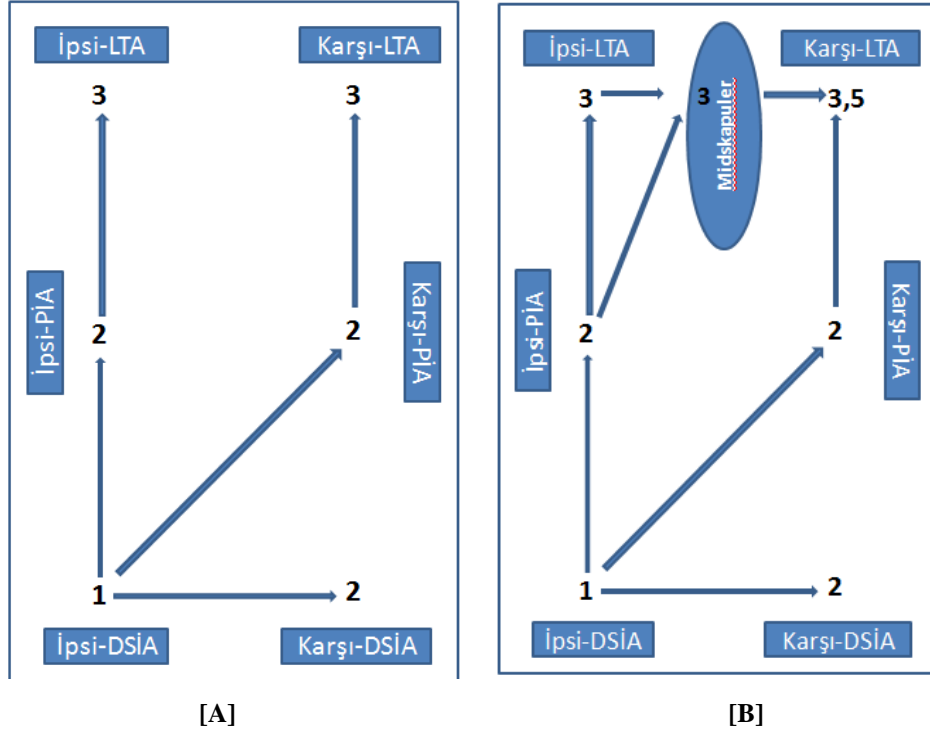
Literatür ile karşılaştırıldığında yukarıda da belirtilen muhtemel nedenlerden dolayı kontrol grubumuzdaki nekroz miktarının diğer serilere göre düşük olduğu görülmüştür. Deney grubumuzdaki sıçanların nekroz miktarlarını karşılaştırmaya yetecek benzer hayvan flep modeli üzerinde, benzer cerrahi teknik ile çalışılmış yeterli deneysel çalışma bulunamamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda, sıçanların sırt deri fleplerinde oluşan nekrotik alanların flep karşı taraf, uzak damarlı bölgede görülmesi dikkat çekicidir. Literatüre bakıldığında bu tip aksiyel tasarımlı, tek perforatörlü, genişletilmiş sırt ada flebi modelinde, oluşacak nekrotik alanlarının bilateral zon 3' lere yerleştiği görülmektedir. Bu şaşırtıcı durum ancak Acartürk ve ark.' larının "*Sıçan sırt deri flebinde yeni kavramlar ve unutulmuş bir arter: posteriyor interkostal "perforatör" arter flebi ve damarbölgelerin (anjiyozomların) yeniden ve doğru biçimde tanımlanması*" başlıklı makalesinde tanımlamış oldukları "orta-skapüler ven" in varlığı ve bu alanın "venöz" flep tarzında beslenerek "kısmi" bir damarlı bölge oluşturması fikri ile açıklanabilmektedir. Bu hipoteze göre aynı flebin karşı taraf LTA bölgesi, aynı taraf LTA bölgesi ile karşılaştırıldığında, aynı taraf DSİA perforatörüne göre daha uzakta kalmaktadır ve bu durumda da nekrozun sadece karşı LTA bölgesinde görülmesi şaşırtıcı bir durum olmaktan çıkmaktadır.



Şekil 7. (A) Yang ve Morris'in damarlı bölge modelinin teorik olarak PIA flebine uyarlanmış hali. Flebi besleyen damarlı bölge "1", diğer tüm komşu damar bölgeler "2" olarak numaralandırılmıştır.

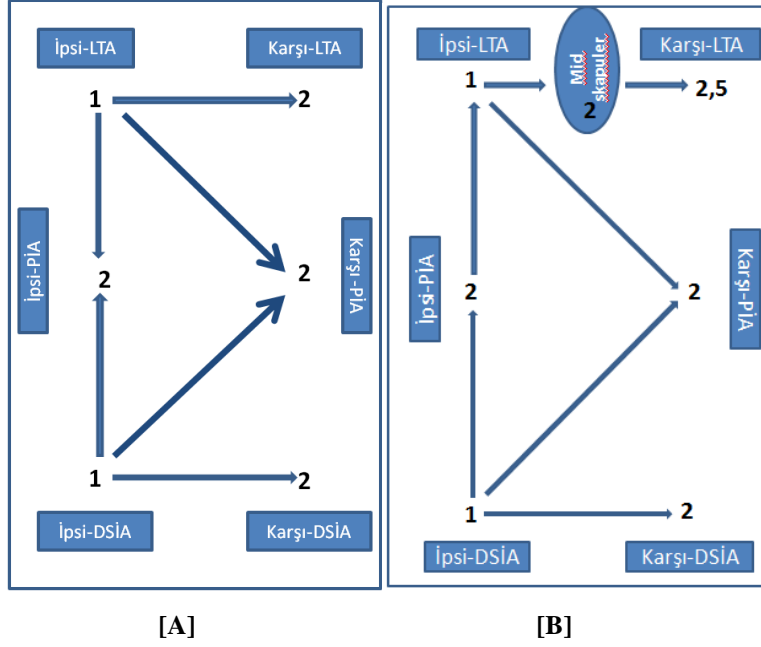
(B) Acartürk ve ark.' ları tarafından tanımlanan yeni damarlı bölge ve "orta-skapüler ven" kavramı. Bazı sıçanlarda görülen karşı taraf LTA distal bölgesindeki nekrozu ve iki LTA bölgesi arasındaki zayıf ağları açıklayabilmek için uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. Burada orta-skapular ven bölgesi ara bir damarlı bölge oluşturmakta ve böylece karşı taraf LTA bölgesi ipsilateral PIA' ya göre uzakta kalmaktadır. Tam olarak komşu olmayacağı için "2" değildir, ancak tam olarak uzak da ("3") sayılmayacağı için "2,5" olarak numaralandırılmıştır (58).



Şekil 27. [A] Literatürde Yang ve Morris tarafından tanımlanmış olan sıçan sırt derisinin damarlı bölge kavramı.

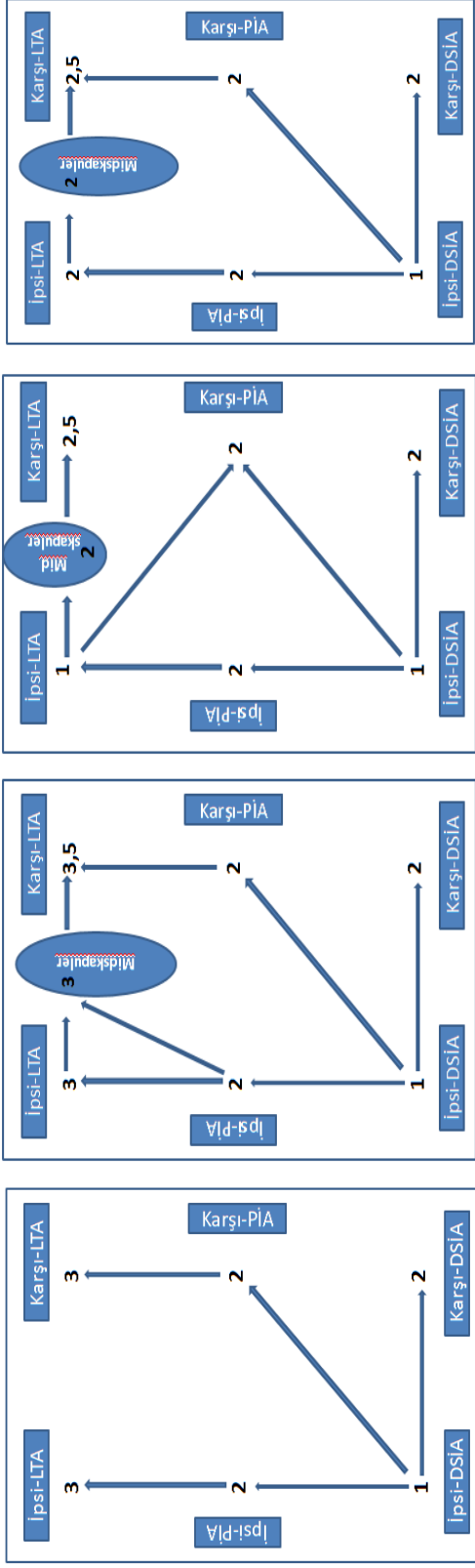
[B] Acartürk ve ark.' ları tarafından tanımlanan yeni damarlı bölge ve "orta-skapüler ven" kavramının, sol DSİA perforatörü üzerinden hazırlanan genişletilmiş sırt ada flebi modelinde karşı taraf LTA distal bölgesinde nekroz görülmesini ve iki LTA bölgesi arasında görülen zayıf ağları açıklayabilmek için uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. Burada orta-skapular ven bölgesi ara damarlı bölge oluşturmakta ve böylece karşı taraf LTA bölgesi ipsilateral DSİA' ye göre uzakta kalmaktadır.

Literatür bilgilerine göre, sol LTA ve sol DSİA' nin korunmuş olduğu çift perforatörlü bir flepte perforatörlerin bulunduğu damarlı bölge dışındaki tüm alanlar zon 2 olarak kabul edilmektedir ve bu flep modelinde zon 3 bulunmamaktadır. Bu nedenle fleplerde nekroz gelişmesi beklenmemektedir, fakat çalışmamızın deney grubundaki 13 sıçanın 5' inde ameliyattan 7 gün sonra yapılan değerlendirmelerde flep sağ üst köşesine yerleşmiş, yüzey alanı küçük, yüzeysel nitelikli nekrotik (iskemik) alanlar saptanmıştır. İlk bakışta şaşkıncu gibi görünebilen bu durum “orta-skapüler ven ve kısmi damarlı bölge kavramı” ile birlikte değerlendirildiğinde, flebin sağ üst köşesinin zon 2' den daha uzak bir damarlı bölge olarak değerlendirilmesi gerektiği anlaşılmakta ve nekrozun niçin bu bölgede görüldüğünü açıklamaktadır. Kontrol grubunun sağ üst köşesinde görülen tam kat nekrozun aksine, deney grubunda gelişen yüzeysel vasıftaki bu nekrotik görünümlü alanların, ameliyat sonrası 14. günde yapılan değerlendirmelerde tamamen epitelizasyonla iyileşmiş oldukları görülmüştür. Bunun nedeni; kontrol grubunda bu bölgenin zon 3,5' a denk gelirken, deney grubunun çift perforatörlü halinde zon 2,5' a yani daha yakın bir damarlı bölgeye denk gelmesidir. Dolayısıyla ne tam olarak beslenebilmekte ne de tam olarak nekroza gitmektedir ve parsiyel nekroz gelişmektedir. İskemik olan bu bölgeler, deney grubundaki flepler tek perforatöre indirgendiklerinde de zon 2,5' a yani daha yakın bir damarlı bölgeye denk gelmektedirler ve bu nedenle epitelize olarak iyileşmektedirler. Lorenzetti ve ark.' ları “*Postoperative changes in blood flow in free muscle flaps: a prospective study*” isimli çalışmalarında serbest kas fleplerinin pediküllerinde ve alıcı damarlarında cerrahi işlem sonrası, vasküler tonus kaybı ve kasların denervasyonu nedeni ile direncin azalmasına bağlı olarak kan akımının arttığını, artan kan akımının mikroanastomozların açık kalmasını ve yara iyileşmesinin hızlanmasını sağladığını savunmuşlardır.⁶⁶ Bu düşünce doğrultusunda cerrahi geciktirme işlemi uygulanan sıçan sırt deri perforatör fleplerinde de, cerrahi sonrası flep kan akımının arttığı ve bunun da yara iyileşmesini hızlandırdığı, bu nedenle parsiyel nekroz gelişen alanların epitelizasyonla iyileştikleri düşünülmektedir.



Şekil 28. [A] Yang ve Morris' in sıçan sırt derisi damarlı bölge kavramının çift perforatörlü aksiyel ada flebi modeline uyarlanması.

[B] Acartürk ve ark.' larının “orta-skapüler ven ve kısmi damarlı bölge kavramı” nın çift perforatörlü aksiyel ada flebi modeline uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. Burada orta-skapular ven bölgesi ara bir damarlı bölge oluşturmakta ve böylece karşı taraf LTA bölgesi ipsilateral LTA' ya göre uzakta kalmaktadır.



Şekil 29. [A] Literatürde Yang ve Morris tarafından tanımlanmış olan sıçan sırt derisinin damarlı bölge kavramı.

[B] Acartürk ve ark.' larının "orta-skaptüler ven ve kısmi damarlı bölge kavramı" nın kontrol grubundaki fleplere uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli.

[C] Acartürk ve ark.' larının "orta-skaptüler ven ve kısmi damarlı bölge kavramı" nın deney grubundaki çift perforatörlü fleplere uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli.

[D] Acartürk ve ark.' larının "orta skaptüler ven kısmi damarlı bölge kavramı" nın deney grubundaki fleplerin sol LTA' nın kesilmesinden sonraki son aşamasına uyarlanmış teorik damarlı bölge modeli. Burada ipsilateral PIA, ipsilateral LTA ve midskaptüler bölgelerin vasküler ağları arasındaki choke damarların açıldığı ve bu damarlı bölgelerin artık zon 2 olarak kabul edilebilecekleri düşünülmektedir

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma topografik değerlendirme sonuçları ile cerrahi geciktirme uygulamasıyla yapılan önkoşullamanın flep sağ kalımı üzerindeki olumlu etkilerini araştırmak, bu yöntemin kullanılması ile daha güvenilir, daha büyük yüzey alanına sahip fleplerin hazırlanabileceğininin, böylece geniş yaraların bile güvenle kapatılabileceğinin gösterebilmesi amacıyla yapılmış olup, sonuçlarımızın aynı amaçla yapılmış literatürdeki diğer çalışmaların sonuçlarını desteklediği görülmüştür. Bu yöntemle birbirine uzak bir çift perforatör üzerinden kaldırılan fleplerde cerrahi geciktirme işlemi sonunda, defekte uzak olan perforatör kesilerek diğer perforatörün tek başına tüm flebi beslemesi sağlanmış, böylece defektlerin daha uzak mesafeden getirilen daha uzun fleplerle güvenle onarılabileceği gösterilmiştir. Ayrıca böyle bir cerrahi geciktirme uygulaması ile perforatörü, flebin tam ortasında olmayan fleplerin de yaşayabileceği gösterilmiştir.

Çalışmamızın, aynı flep modeli üzerinde, sol DSİA ve sağ LTA' nın korunması gibi farklı cerrahi geciktirme yöntemleri ile yapılacak yeni çalışmalara öncülük etmesi ve bu çalışmaların sonuçları ile desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Taylor GI.** The blood supply of the skin. Thorne CH, Beasley RW, Aston SJ, Bartlett SP, Gurtner GC, Spear SL. *Grabb & Smith's Plastic Surgery*. 6th Ed, Philadelphia: Lippincott, **2007**:33-41.
2. **Mathes SJ, Hentz VR.** *Mathes Plastic Surgery*. 2nd Ed, Philadelphia: Elsevier, **2006**.
3. **Taylor GI, Minabe T.** The angiosomes of the mammals and other vertebrates. *Plast Reconstr Surg* **1992**; 89:181-215.
4. **Taylor GI.** The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *British Journal of Plastic Surgery* **1987**; 40:113-141.
5. **Zink JR, Syed SA, Zahir K, Thomson JG, Restifo R.** Transferring vascular territories from one axial pattern flap to another: a comparison of delay procedures. *Ann Plast Surg* **1997**; 38:385-7.
9. **Atterson PA, Bostwick J, Taylor GI.** TRAM flap anatomy correlated with a 10-year clinical experience with 556 patients. *Plast Reconstr Surg* **1995**; 95:1185-1194.
10. **Schusterman MA, Kroll SS, Weldon ME.** Immediate breast reconstruction: why the free TRAM over the conventional TRAM flap? *Plast Reconstr Surg* **1992**; 90:255-61.
11. **Banic A, Boeckx W, Greulich M, Guelickx P, Marchi A, Rigotti G, Tschopp H.** Late results of breast reconstruction with free TRAM flaps: a prospective multicentric study. *Plast Reconstr Surg* **1995**; 95:1195-204.
12. **Geddes CR, Morris SF, Neligan PC.** Perforator flaps: evolution, classification, and applications. *Ann Plast Surg* **2003**; 50:90-9.
13. **Callegari PR, Taylor GI, Caddy CM, Minabe T.** An anatomic review of the delay phenomenon: I. Experimental studies. *Plast Reconstr Surg* **1992**; 89:397-407.
14. **Sarifakioglu N, Gokrem S, Ates L, Akbuga UB, Aslan G.** The influence of sildenafil on random skin flap survival in rats: an experimental study. *Br J Plast Surg* **2004**; 57:769-72.
15. **Ulusoy MG, Uysal A, Koçer U, Karaaslan O, Cuzdan SS, Ayyildiz A, Ustün H.** Improved flap viability with site-specific delivery of sildenafil citrate using fibrin glue. *Ann Plast Surg* **2005**; 55:292-6.

16. **Telliöğlu AT, Uras KA, Yilmaz T, Alagözölü H, Tekdemir I, Karabağ O.** The effect of carnitine on random-pattern flap survival in rats. *Plast Reconstr Surg* **2001**; 108:959-62.
17. **Pang CY, Forrest CR, Morris SF.** Pharmacological augmentation of skin flap viability: a hypothesis to mimic the surgical delay phenomenon or a wishful thought. *Ann Plast Surg* **1989**; 22:293-306.
18. **Tyner TR, Shahbazian R, Nakashima J, Kane S, Sian K, Yamaguchi KT.** Propofol improves skin flap survival in a rat model: correlating reduction in flap-induced neutrophil activity. *Ann Plast Surg* **2004**; 53:273-7.
19. **Bobek V, Sramek D, Rokyta R, Tvrdek M.** Local pharmacological preconditioning increases the survival of experimental skin flaps in rats. *Life Sci* **2005**; 77:2663-8.
20. **Yang D, Morris SF.** Comparison of two different delay procedures in a rat skin flap model. *Plast Reconstr Surg* **1998**; 102:1591-7.
21. **Dhar SC, Taylor GI.** The delay phenomenon: the story unfolds. *Plast Reconstr Surg* **1999**; 104:2079-91.
22. **Acartürk TO, Dinçyürek HD, Korkmaz Solmaz G, Dağhoğlu K.** Kademeli olarak flebi kaldırarak geciktirme ve bölgesel arterin flebe dahil edilmesinin önemi. 31. Türk Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ulusal Kongresi. Adana-Türkiye,17-21 Ekim **2009**:259.
23. **Komorowska-Timek E, Timek TA, Brady S, Buncke HJ.** Perfusion, viability, and pedicle dependence in acute and delayed rat island skin flaps. *Microsurgery* **2007**; 27:146-51.
24. **Fisher J, Gingrass MK.** Basic Principles of Skin Flaps. In: Georgiade GS, Riefkohl R, Levin LS, Eds. *Georgiade Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery*. 3rd Ed, Maryland: Williams & Wilkins, **1997**:19-28.
25. **Sütçü M.** Perforatör flepler.
Erişim: (www.tpcd.org.tr/uploads/.../SEMINER_CALISMALARI_2004_2005.pdf) 2004. Erişim tarihi: **10.07.2011**
23. **Song YG, Chen GZ, Song YL.** The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *Br J Plast Surg* **1984**; 37:149-59.
24. **Sananpanich K, Tu YK, Kraissarin J, Chalidapong P.** Flow-through anterolateral thigh flap for simultaneous soft tissue and long vascular gap reconstruction in extremity injuries: Anatomical study and case report. *Injury* **2008**; 39:47-54.

25. **Koshima I, Soeda S.** Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg* **1989**; 42:645-8.
26. **Koshima I, Kiichi I, Katsuyuki U, Takahiko M.** Paraumbilical Perforator Flap without Deep Inferior Epigastric Vessels. *Plast Reconstr Surg* **1998**; 102:1052-1057.
27. **Khan FN, Spiegel AJ.** The Evolution of Perforator Flaps. *Semin Plast Surg* **2006**; 20: 53–55.
28. **Koshima I, Tsutsui T, Takahashi Y, Nanba Y.** Free gluteal artery perforator flap with a short, small perforator. *Ann Plast Surg* **2003**; 51:200-4.
29. **Adler N, Seitz IA, Song DH.** Pedicled Thoracodorsal Artery Perforator Flap in Breast Reconstruction: Clinical Experience. *Eplasty* **2009**; 9:231-42.
30. **Koshima I, Moriguchi T, Soeda S, Tanaka H, Umeda N.** Free thin paraumbilical perforator-based flaps. *Ann Plast Surg* **1992**; 29:12-7.
31. **Wei FC, Mardini S.** Free-style free flaps. *Plast Reconstr Surg* **2004**; 114:910-6.
32. **Mardini S, Tsai FC, Wei FC.** The thigh as a model for free style free flaps. *Clin Plast Surg* **2003**; 30:473-80.
33. **Chang CC, Wong CH, Wei FC.** Free-style free flap. *Injury* **2008**; 39:57-61.
34. **Wallace CG, Kao HK, Jeng SF, Wei FC.** Free-style flaps: a further step forward for perforator flap surgery. *Plast Reconstr Surg* **2009**; 124:419-26.
35. **Özkaya Ö.** Amniotik membranın flep yaşayabilirliğine etkisi. Uzmanlık tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul-Türkiye, **2007**.
36. **Morris SF, Taylor GI.** The time sequence of the delay phenomenon: when is a surgical delay effective? *Plast Reconstr Surg* **1995**; 95:526-33.
37. **Toraman C.** Kalsiyum Dobesilat'ın venöz iskemiye uğramış fleplerin kurtarılmasındaki rolü. Uzmanlık tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye, **2006**.
38. **Matsumura H, Yoshizawa N, Vedder NB, Watanabe K.** Preconditioning of the distal portion of a rat random-pattern skin flap. *Br J Plast Surg* **2001**; 54:58-61.

39. **Odland RM, Kim P, Nadler D, Poole DV.** Nonsurgical delay of skin flaps: effect of a suture delay technique on blood flow and survival. *Laryngoscope* **1995**; 105:523-8.
40. **Koenig WJ, Lohner RA, Perdrizet GA, Lohner ME, Schweitzer RT, Lewis VL.** Improving acute skin-flap survival through stress conditioning using heat shock and recovery. *Plast Reconstr Surg* **1992**; 90:659-64.
41. **Acikel C, Kenkel JM, Ozturk S, Nojima K, Hoopman JE, Gokaslan ST, Brown SA.** Nonsurgical delay of dorsal rat cutaneous flap using a long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser with a contact cooling device. *Plast Reconstr Surg* **2005**; 116:1411-20.
42. **Ghavami A, Nutt MP, Hardy SP.** Heat shock protein and high-dose aspirin: effects on random skin flap survival in a rat model. *Ann Plast Surg* **2002**; 48:60-7.
43. **Prado RP, Liebano RE, Hochman B, Pinfield CE, Ferreira LM.** Experimental model for low level laser therapy on ischemic random skin flap in rats. *Acta Cir Bras* **2006**; 21:258-62.
44. **Odland RM, Poole DV, Rice RD Jr, Koobs DH.** Use of the tunable dye laser to delay McFarlane skin flaps. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **1995**; 121:1158-61.
45. **Davis RE, Wachholz JH, Jassir D, Perlyn CA, Agrama MH.** Comparison of topical anti-ischemic agents in the salvage of failing random-pattern skin flaps in rats. *Arch Facial Plast Surg* **1999**; 1:27-32.
46. **Huemer GM, Froschauer SM, Pachinger T, Kwasny O, Schoffl H.** A comparison of pretreatment with a topical combination of nonivamide and nicoboxil and surgical delay in a random pattern skin flap model. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* **2009**; 62:914-9.
47. **Rashid MA, Akita S, Razzaque MS, Yoshimoto H, Ishihara H, Fujii T, Tanaka K, Taguchi T.** Coadministration of basic fibroblast growth factor and sucrose octasulfate (sucrafate) facilitates the rat dorsal flap survival and viability. *Plast Reconstr Surg* **1999**; 103:941-8.
48. **Nakatsuka T, Pang CY, Neligan P, Lindsay WK, Zuker RM.** Effect of glucocorticoid treatment on skin capillary blood flow and viability in cutaneous and myocutaneous flaps in the pig. *Plast Reconstr Surg* **1985**; 76:374-85.
49. **Rothkopf DM, Chu B, Bern S, May JW.** The effect of dextran on microvascular thrombosis in an experimental rabbit model. *Plast Reconstr Surg* **1993**; 92:511-5.
50. **Weksler BB, Pett SB, Alonso D, Richter RC, Stelzer P, Subramanian V, Tack-Goldman K, Gay WA.** Differential inhibition by aspirin of vascular and platelet prostaglandin synthesis in atherosclerotic patients. *N Engl J Med* **1983**; 308:800-5.

51. **Das SK, Miller JH.** Current status of topical antithrombotic agents in microvascular surgery. *Microsurgery* **1994**;15:630-2.
52. **Khouri RK, Cooley BC, Kunselman AR, Landis JR, Yeramian P, Ingram D, Natarajan N, Benes CO, Wallemark C.** A prospective study of microvascular free-flap surgery and outcome. *Plast Reconstr Surg* **1998**; 102:711-21.
53. **Lee C, Mehran RJ, Lessard ML, Kerrigan CL.** Leeches: controlled trial in venous compromised rat epigastric flaps. *Br J Plast Surg* **1992**; 45:235-8.
54. **Bayramiçli M.** Deneysel Mikrocerrahi Temel Araştırma, Doku ve Organ Nakli Modelleri. 1. Baskı, İstanbul: A4 Ofset Matbaacılık, **2005**: 445-464.
55. **Yang D, Morris SF.** An extended dorsal island skin flap with multiple vascular territories in the rat: A new skin flap model. *J Surg Res* **1999**; 87:164-70.
56. **McFarlane RM, Deyoung G, Henry RA.** The design of a pedicle flap in the rat to study necrosis and its prevention. *Plast Reconstr Surg* **1965**; 35:177-82.
57. **Ohara H, Kishi K, Nakajima T.** Rat dorsal paired island skin flaps: a precise model for flap survival evaluation. *Keio J Med* **2008**; 57:211-6.
58. **Acartürk TO, Dinçyürek HD, Dağlıoğlu K.** Sıçan sırt deri flebinde yeni kavramlar ve unutulmuş bir arter: posteriyor interkostal “perforatör” arter flebi ve damarbölgelerin (anjiozomların) yeniden ve doğru biçimde tanımlanması. 31. Türk Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ulusal Kongresi. Adana-Türkiye, 17-21 Ekim **2009**: 38.
59. **Kayıkçıoğlu A, Akyürek M, Safak T.** The importance of vascular territories in designing new experimental skin flaps. *Plast Reconstr Surg* **1998**; 101:1155-7.
60. **Syed SA, Restifo RJ.** Reply: The importance of vascular territories in designing new experimental skin flaps. *Plast Reconstr Surg* **1998**; 101:1156-7.
61. **Dunn RM, Mancoll J.** Flap models in the rat: a review and reappraisal. *Plast Reconstr Surg* **1992**; 90:319-28.
62. **Ahmed SS, Pierce J, Reid M, Thomson JG, Restifo RJ.** A new experimental model: the vascular pedicled cutaneous flap over the mid-dorsum of the rat. *Ann Plast Surg* **1997**; 39:495-9.
63. **Hosnuter M, Kargi E, Peksoy I, Babuçcu O, Payasli C.** An ameliorated skin flap model in rats for experimental research. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* **2006**; 59:299-303.

64. **Syed SA, Restifo RJ.** An economical axial-pattern flap necrosis model. *Plast Reconstr Surg* **1997**; 99:263-4.
65. **Soydan AT.** Random paternli dorsal deri fleplerinin yaşam oranlarının arttırılmasında yeni bir yöntem: botulinum toksini. Uzmanlık tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul-Türkiye, **2008**.
66. **Lorenzetti F, Salmi A, Ahovuo J, Tukiainen E, Asko-Seljavaara S.** Postoperative changes in blood flow in free muscle flaps: a prospective study. *Microsurgery* **1999**;19:196-9.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Güllü KORKMAZ SOLMAZ
Doğum Yeri ve Tarihi : Adana, 09.07.1980
Medeni Durumu : Evli
Adres : Belediye evleri mah.84248 sok. Panorama evleri sitesi A Blok k:9 evno:15 Çukurova/Adana
Telefon : (0322) 3386060-3226
(0505) 577 48 55
E-mail : gkorkmaz1@mynet.com
Mezun Olduğu Üniversite : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri : -
Yabancı Dil : İngilizce