



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI
BAŞKANLIĞI

İnhalasyon ve Spinal Anestezinin Deneysel Sıçan Kas-Deri Flep Modellerinde Mikrodolaşıma
Etkilerinin Karşılaştırılması

Dr. Mehmet Fatih AKKOÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2014

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI
BAŞKANLIĞI

İnhalasyon ve Spinal Anestezinin Deneysel Sıçan Kas-Deri Flep Modellerinde Mikrodolaşıma
Etkilerinin Karşılaştırılması

Dr. Mehmet Fatih AKKOÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Mehmet BOZKURT
(TEZ DANIŞMANI)

Diyarbakır – 2014

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
KISALTMA LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
GRAFİK LİSTESİ	x
TABLO LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Fleplerin Tanımlanması ve Sınıflandırılması	2
2.2. Flep Fizyolojisi	5
2.3. Anatomi	7
2.3.1.RectusAbdominis Kas Anatomisi	7
2.3.2. Tram Flepler	8
2.3.3.Gluteus Maksimus Kas Anatomisi	9
2.3.4. Gluteus Maksimus Flebi	10
2.4. Flep Cerrahisinde Kullanılan Anestezikler	11
2.4.1. Lokal Anestezikler	11
2.4.2. İnhalasyon Anestezikleri	14
2.5. Flep Cerrahisinde Kullanılan Anestezik Yöntemler	16
2.5.1.İnhalasyon Anestezisi	16
2.5.2. Bölgesel Anestezi	17
2.5.2.1. Epidural Anestezi	17
2.5.2.2. Spinal Anestezi	17
3.GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. Deney Planı	18
3.2 Flep Modelleri	18
3.4.2. Spinal Anestezi Modeli	24
3.3. Deney Grupları	29
3.4. Histopatolojik Değerlendirme	29
3.5. Biyokimyasal Ölçümler	29

3.5.1. Malondialdehit (MDA) Kan Düzeyi Ölçümü	29
3.5.2. Total antioksidan Seviye(TAS) Kan Düzeyi Ölçümü	30
3.5.3. Total oksidatif stres (TOS) Kan düzeyi ölçümü	31
3.6. İstatistik Değerlendirme	31
4. BULGULAR	32
4.1. Histopatolojik Bulgular	32
4.2. Biyokimyasal Analizler	39
5. TARTIŞMA	41
6.SONUÇ	47
7. KAYNAKLAR	48

ÖNSÖZ

“İnhalasyon ve spinal anestezinin deneysel sıçan kas-deri flep modellerinde mikrodolaşıma etkilerinin araştırılması” adlı uzmanlık tezi Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığı tarafından verilmiş olup 10 Haziran 2010 tarih ve 2010/13 sayı ile etik kurul onayı alınıp çalışmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada transvers rektus abdominis ve gluteus maksimus kas-deri flep modelleri kullanılarak vasküler pediküllü sağlam iskelet kası oluşturulup spinal anestezi ve inhalasyon anestezisinin farklı flep modellerinde mikrodolaşıma etkileri karşılaştırılmıştır. Literatüre bakıldığı zaman kas-deri flepleri ile ilgili çok sayıda çalışma olduğu fakat bu flepler yapılırken kullanılan anestezi teknikleri ile ilgili yeterli çalışma olmadığı görülmektedir. Yapılacak olan bu çalışmanın sonuçlarının, kas-deri fleplerinde oluşan iskemi-reperfüzyon hasarı ve flep kayıplarının azaltılmasına katkısı olacağı düşünülmektedir.

Uzmanlık eğitimim boyunca ve bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde her zaman desteğini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Doç. Dr. Mehmet Bozkurt’a, proje yazım aşamasında bana çok katkısı olan Uzm. Dr. Emin Kapı’ya, istatistiksel analizleri yapan Prof. Dr. Yusuf Çelik’e, biyokimyasal analizleri yapan Prof. Dr. Fatma Birgül Işık’a, histopatolojik preparatların hazırlanması ve değerlendirilmesinde değerli katkıları olan Doç. Dr. Uğur Fırat ve Arş. Gör. Dr. Yahya Avcı’ya, ratlara spiral anestezi verilmesinde yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Adnan Tüfek’e, uzmanlık eğitimime çok değerli katkıları olan klinik hocalarım Doç. Dr. C. Tayyar Selçuk, Yard. Doç. Dr. Mustafa Durgun, Yard. Doç. Dr. Burhan Özalp, Yard. Dr. Serkan Erbatur’a, kliniğimizde beraber uzmanlık eğitimi gördüğüm Arş. Gör. Dr. Niyazi Gülsün, Dr. Cemal Akçay, Arş. Gör. Dr. Mustafa Aydınol ve Arş. Gör. Dr. Kadir Çalavul’a saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Amaç: Flep cerrahisi sonrası flep mikrodolaşımını olumlu yönde etkilediği ileri sürülen spinal anestezinin farklı kas-deri fleplerinde mikrodolaşıma etkileri incelenecektir.

Metod: Çalışmada 35 adet rat beş gruba ayrıldı. Birinci grup iskemi oluşturulmayan kontrol grubu, ikinci grup inhalasyon anestezi altında TRAM flep kaldırılan grup, üçüncü grup spinal anestezi altında TRAM flep kaldırılan grup, dördüncü grup inhalasyon anestezi altında gluteus maksimus kaldırılan grup, beşinci grup ise spinal anestezi altında gluteus maksimus kaldırılan grup olarak planlandı. Tüm gruplarda 0., 7., 14. ve 28. günlerde deriden O₂ saturasyonu ölçüldü. Deney sonunda intrakardiyak yoldan kan alınarak tüm ratlar kurban edildi. Alınan kanlarda MDA, TAS ve TOS değerleri ölçüldü. Flep dokularından histopatolojik inceleme için örnekler alındı. Alınan örneklerde ödem, konjesyon, nekroz, inflamasyon, kanama, hyalinizasyon, nükleer santralizasyon ve fibrozis alanları değerlendirildi ve parametreler çalışma sonunda bulgular (+), (++) , (+++) , (++++) şeklinde sınıflandırılıp derecelendirildi. Bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Biyokimyasal değerlendirmede MDA değerlerinin 1-2; (p=0.002), 1-3 (;p=0.004)

1-4; (p=0.001), 2-5; (p=0.002), 3-5; (p=0.005), 4-5; (p=0.002) gruplarına anlamlı olarak farklılık gösterdiği buna göre hem spinal hem de inhalasyon anestezi uygulanan ve TRAM flep kaldırılan gruplarda MDA düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştır. Gluteus maksimus flebi kaldırılan gruplarda ise sadece inhalasyon anestezi verilen grupta MDA düzeylerinde anlamlı yükselme tesbit edilmiştir.

TAS değerleri, inhalasyon anestezi uygulanarak TRAM flep kaldırılan grupta ve spinal anestezi uygulanıp gluteus maksimus flebi kaldırılan grupta ve anlamlı olarak yükselmiştir. Ayrıca kaldırılan farklı flepler arasında aynı anestezi yöntemi kullanıldığı halde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Şöyle ki; inhalasyon anestezi uygulanan ve TRAM flep eleve edilen grupta TAS değerleri aynı anestezi yöntemi kullanılan fakat gluteus maksimus flebi kaldırılan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Spinal anestezi

uygulanan gruplarda ise gluteus maksimus flebi kaldırılan grupta TAS değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bir başka anlamlı fark da 4. ve 5. gruplar arasında tesbit edilmiştir. Gluteus maksimus flebi kaldırılan ve spinal anestezi uygulanan grupta TAS değerleri aynı flep kaldırılan ve inhalasyon anestezisi uygulanan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. 1-2; $p=0.024$, 1-5; $p<0.001$, 2-4; $p=0.023$, 3-5; $p=0.002$, 4-5; $p<0.001$.

TOS değerleri ile ilgili yapılan istatistiksel analizlere göre; 2. ve 4. Gruplar arasında anlamlı farklılık görüldü. Buna göre TOS değerleri, inhalasyon anestezisi uygulanan TRAM flep kaldırılan grupta aynı anestezi yöntemi uygulanan fakat gluteus maksimus flebi kaldırılan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Yapılan histopatolojik çalışmalar ve bunların analizi sonucu kontrol grubu ile TRAM flep kaldırılan her iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu ve bu gruplarda hyalinizasyonun arttığı görüldü.

Sonuç: Çalışmadan elde edilen bulgular sonucunda kullanılan anestezi yöntemin flep mikrodolaşımını etkilediği fakat yapılan flebin lokalizasyonunun da önemli olduğu tesbit edildi.

ABSTRACT

Objective: To examine the effects of spinal anesthesia on microcirculation, applied in different musculocutaneous flaps which was told to effect flap microcirculation positively in postoperative period.

Method: 35 rats separated into five groups. First group was control group with no ischemia. TRAM flap was elevated under inhalation anesthesia in second group, TRAM flap was elevated under spinal anesthesia in third group, gluteus maximus muscle flap was elevated under inhalation anesthesia in fourth group, and gluteus maximus flap was elevated under spinal anesthesia in fifth group. Cutaneous O₂ saturation was measured on 0th, 7th, 14th, and 28th days in all groups. All rats were sacrificed by taking intracardiac blood samples at the end of the experiment. MDA, TAL, and TOL values of the blood samples were determined. Samples were obtained from flap tissues for histopathologic examination. Areas of edema, congestion, necrosis, inflammation, bleeding, hyalinization, nuclear centralization, and fibrosis were evaluated in histopathologic evaluation and results were classified as (+), (++), (+++), (++++), and grading was done. Results were evaluated statistically.

Results: In biochemical evaluation, MDA values were determined as 1-2; (p=0.002), 1-3; (p=0.004), 1-4; (p=0.001), 2-5; (p=0.002), 3-5; (p=0.005), 4-5; (p=0.002). There were significant difference and MDA values were found to be elevated significantly in TRAM flap elevated groups both under spinal and inhalation anesthesia. MDA values were found to be significantly elevated in only gluteus maximus elevated group under inhalation anesthesia, among the gluteus maximus elevated groups.

TAL values were significantly elevated in TRAM flap elevated group under inhalation anesthesia and gluteus maximus elevated group under spinal anesthesia. Despite the use of same anesthetic technique in both flap elevation procedures outcomes were different; TAL values were significantly higher in TRAM flap elevated group under inhalation anesthesia compared to gluteus maximus flap elevated group under same anesthetic technique.

TAL values were significantly higher in gluteus maximus flap elevated group among the spinal anesthesia applied groups. Another significant difference was detected between group 4 and 5. TAL values were significantly higher in gluteus maximus flap elevated group under spinal anesthesia compared to inhalation anesthesia applied group with the same flap elevated. (1-2; $p=0.024$, 1-5; $p<0.001$, 2-4; $p=0.023$, 3-5; $p=0.002$, 4-5; $p<0.001$).

Significant difference was detected between group 2 and 4, based on statistical analysis of TOL values. TOL values were significantly higher in TRAM flap elevated group under inhalation anesthesia compared to gluteus maximus flap elevated group with the same anesthetic technique applied.

Histopathologic examination and results showed significant difference between control group and both TRAM flap elevated group and an increase in hyalinization in latter groups.

Conclusion: In line with the results, it was concluded that anesthetic method affects the microcirculation of the flap; however localization of the flap is also important.

KISALTMA LİSTESİ

ABTS	: 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
ATP	: Adenozin trifosfat
DÜSAM	: Dicle Üniversitesi Prof. Sabahattin Payzın Deneysel Araştırma Merkezi
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
GPx	: Glutatyon Peroksidaz
H&E	: Hematoksilen- Eozin
İ/R	: İskemi –reperfüzyon
KAT	: Katalaz
Lig	: Ligamentum
MAK	: Minimal alveolar konsantrasyon
MDA	: Malondialdehit
N	: Nervus
PE	: Polietilen
Phi	: Philadelphia
SD	: Standart sapma
SOD	: Superoksit dismutaz
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TAA	: Total antioksidan aktivite
TAK	: Total Antioksidan Kapasite
TAOP	: Total antioksidan güç
TAS	: Total Antioksidan Durum
TOS	: Total oksidatif stres
TRAM	: Transver rectus abdominis
USA	: United States of America

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Kas Mathes Nahai Sınıflandırma	3
Şekil 2: Rektus Abdominis Kas Anatomisi	7
Şekil 3: GluteusMaksimus Kas Anatomisi	10
Şekil 4: Sıçanlarda TRAM flebinin tasarlanması ve çizimi	21
Şekil 5: Deri adasının insizyonu ve fasyanın ortaya konması	21
Şekil 6: Superior epigastrik arter tabanlı TRAM flebin kaldırılması	22
Şekil 7: TRAM flap donör alanının primer kapatılması	22
Şekil 8: TRAM flep deri adasının primer kapatılması	23
Şekil 9: Gluteus Maksimus kas-deri flebinin tasarlanması ve çizimi	24
Şekil 10: Cilt insizyonu sonrası gluteus maksimus flebinin kaldırılması	24
Şekil 11: Spinal anestezi için planlanan deri insizyonu	25
Şekil 12: L4-L5 vertebralardan girilerek spinöz prosesin eksizyonunu takiben kemikte deliğin açılması	25
Şekil 13: Duranın yırtılıp dura altından polietilen tüpün yerleştirilmesi	26
Şekil 14: İnhalasyon anestezisi öncesi sıçanın entübe edilmesi	26
Şekil 15: İnhalasyon anestezisi öncesi sıçanın entübe edilmesi	27
Şekil 16: İnhalasyon anestezisinde kullanılan ventilatör	27
Şekil 17: İnhalasyon anestezisinde kullanılan ventilatör	28
Şekil 18: İnhalasyon Anestezisi sonrası TRAM flebin eleve edilmesi	
Şekil 19: Maske ile inhalasyon anestezisi verilmesi	28
Şekil 20: Çizgili kas dokusunda yaygın hyalinizasyon bulguları izlenmektedir (H&E boyama,100x büyütme)	33
Şekil 11: Çizgili kas dokusunda bazı alanlarda hyalinizasyon (H&E boyama, 100x)	33
Şekil 22: Çizgili kas dokusunda az sayıda hücrede hyalinizasyon (H&E boyama, 100x büyütme)	34
Şekil 23: Çizgili kas dokusunda az sayıda hücrede hyalinizasyon (H&E boyama, 100x büyütme)	34

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1: Histopatolojik değişkenlere ait ortalama değerlerin dağılışı	39
---	----

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Deney Grupları	29
Tablo 2: Total antioksidan seviye (TAS) ölçüm formatı	31
Tablo 3: Histopatolojik parametrelerin skorlanması	33
Tablo 4: Tanımlayıcı Sonuç Tablosu	35
Tablo 5: Histopatolojik parametrelerin K-W testi ile karşılaştırılması	36
Tablo 6: Histopatolojik test istatistikleri	37
Tablo 7: Histopatolojik bulguların özetlenmesi	37
Tablo 8: Histopatolojik bulguların minimum-maksimum değerleri	37
Tablo 9: Tanımlayıcı İstatistikler	38
Tablo 10: Histopatolojik değişkenlere ilişkin Ortalama, Standart sapma, MinMak değerleri	38
Tablo 11: İnflamasyon, Konjesyon, Ödem, Kanama, Hyalinizasyon (%), Nükleer santralizasyon, Fibrozis değişkenlerinin beş grubun Kruskal Wallis testine göre analiz sonuçları	38
Tablo 12: Oksijen saturasyon değerlerinin 0., 7., 14. ve 28. günlerde gruplara göre dağılımı	39
Tablo 13: Biyokimyasal parametrelerin gruplara göre karşılaştırılması	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Plastik ve rekonstrüktif cerrahide çeşitli travma ya da malign tümörlerin cerrahisi sonucunda oluşan doku defektlerinin onarımı için flepler yaygın olarak kullanılmaktadır.

Flep çeşitleri ile bunların disseksiyonlarında yaşanan cerrahi yöntemlerdeki gelişmelerle birlikte, bu tip girişimlerin yapılabilmesi için en önemli koşullardan biri olan anestezi tekniklerinde de önemli gelişmeler olmuştur. Ancak en uygun anestezi tekniği ve anestezi ajanlarının seçimi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Literatürde, mikrocerrahi girişimleri için en uygun anestezi tekniği ve ajanın belirlenebilmesi amacı ile yapılan çok sayıda klinik çalışma mevcuttur. Bununla birlikte klinik uygulamalara aktarılacak üzere planlanan ayrıntılı deneysel çalışmalara halen gereksinim vardır.

Flep cerrahisinde cerrahın tecrübesi ve teknik yeterliliklere bağlı olarak operasyonun başarısı değişebilmektedir. Ancak bunun yanı sıra, seçilen anestezi tekniği de mikrodolaşımı önemli ölçüde etkilemektedir. Plastik ve rekonstrüktif cerrahi alanında sık kullanılan kas flebi operasyonlarında klinikte en sık genel anestezi teknikleri uygulanmaktadır. Ancak genel anestezinin hemodinamik parametreleri rejyonel ya da lokal anesteziye göre daha fazla etkilediği bilinmektedir. Hemodinamik instabilite, yapılan flep cerrahisinin şansını önemli ölçüde azaltan bir faktördür. Bu nedenle farklı anestezi seçeneklerine yönelim oranı giderek artmaktadır. Bu deneysel çalışmada sıçanlarda farklı kas-deri kompozit flep modellerinde anestezi seçeneklerinin flep mikrodolaşımı üzerine etkisi, flep monitörizasyonu ve operasyon sonrası biyokimyasal ve histopatolojik değerlendirmelerle ortaya konulacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fleplerin Tanımlanması ve Sınıflandırılması

Tanım: Flep, kan dolaşımı korunarak alıcı alandan verici alana aktarılabilen doku birimidir (1). Plastik cerrahide sık kullanılan kas-deri flepleri yüksek hacimli doku defektlerini kapatmada oldukça üstün fleplerdir.

Kas dolaşımının paterni: Her kasın kısmen ya da bütünüyle kas flebi olarak kullanılabilme potansiyeli vardır. Kas dolaşımı kasın başlangıç ve bitiş noktası arasından giren, bir arter ve tek veya çift v.comitantes'ten oluşan spesifik bir pedikül tarafından sağlanır (2). Kasların dolaşımında beş patern belirlenmiştir ve bu vasküler anatomi paternlerine göre sınıflandırma sistemi kullanılır. Bu sınıflandırma şöyledir (2):

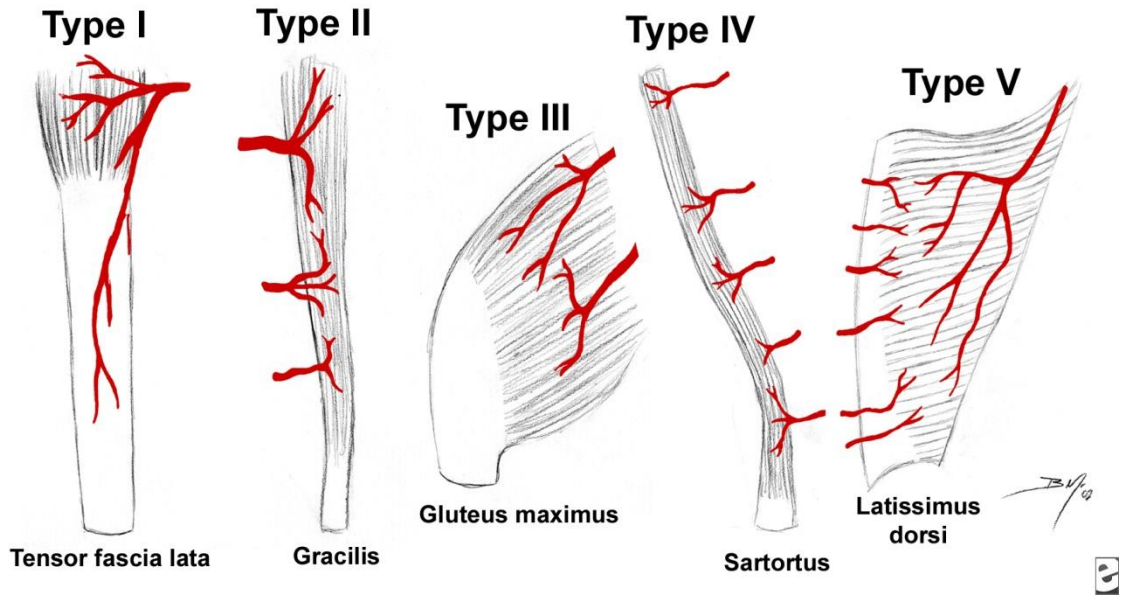
Tip 1: Tek vasküler pedikül: Kasa tek bir vasküler pedikül girer. Örnek: M. vastusleteralis, m. Abductor digiti minimi, m.anconeus.

Tip 2: Dominant vasküler pedikül(ler) ve minör vasküler pedikül(ler): Bu flebin kullanılabilmesi için dominant pedikülün korunması ve minör pediküllerin bir kısmı veya tamamının kesilmesi gerekir. Örnek: M.gracilis, m.brachioradialis.

Tip 3: Dominant pediküller: Geniş iki pedikül vardır ve her biri tek başına kası besleyebilir. Örnek: G. maksimus, m.orbicularisoris.

Tip 4: Segmental vasküler pediküller: Kas boyunca giren genellikle eşit büyüklükte segmental pediküller vardır. Her segmental pedikül kasın bir segmentini besler. Örnek: M.sartorius, m.tibialis anterior.

Tip 5: Dominant vasküler pedikül ve sekonder segmental vasküler pediküller: Kasın geniş bir pedikülü vardır ve pedikül kası besler. Örnek: M.latissimusdorsi, m.pectoralis major.



Şekil 1: Kas Mathes Nahai Sınıflandırma

Fleplerin sınıflandırılması; kanlanmalarına, içerdikleri dokulara, aktarım şekillerine göre de yapılabilir.

Kan akımlarına göre (3)

- 1) Random
- 2) Aksiyel
- 3) Ters akımlı

İçerdikleri dokulara göre (4)

- 1) Kutanöz
- 2) Fasyokutanöz
- 3) Muskulokutanöz
- 4) Muskuler

Aktarım şekillerine göre

- 1) Lokal flepler: Rotasyon flebi, ilerletme flebi, transpozisyon flebi
- 2) Serbest doku aktarımı, tüp flepler, direkt flepler.

Fasyokutanöz fleplerin sınıflandırılması (Mathes-Nahai) (5)

Vasküler kaynak		Örnek
Tip 1	Direkt kutanöz perforatör	Groin
Tip 2	Septokutanöz perforatör	Radial forearm
Tip 3	Muskolokutanöz perforatör	Paramedian forehead

Muskulokutanöz fleplerin sınıflandırılması (Mathes-Nahai) (2)

Vasküler Kaynak		Örnek
Tip 1	Tek vasküler pedikül	Gasrtocnemius, Tensorfascia lata
Tip 2	Tek dominant pedikül+bir Minör pedikül Rectusfemoris	Soleus, gracilis,
Tip3	İki dominant pedikül	Gluteus maksimus
		Rectus abdominis
		Serratus anterior
Tip 4	Segmental pedikül	Tibialis anterior
		Sartorius
Tip 5	Tek dominant pedikül+	İnternal oblique
	Çok sayıda küçük segmental pedikül	Latissimus dorsi, P. Major

Musculer fleplerin sinir innervasyonuna göre sınıflandırılması (Taylor Classification) (6)

İnnerve eden sinir		Örnek
Tip 1	Tek, dallanmayan	Latissimus dorsi
Tip 2	Tek, kasa bitişik dallar	Vastus lateralis
Tip 3	Multiple aynı gövdeden gelen dallar	Sartorius
Tip 4	Multiple farklı gövdeden gelen dallar	Rectus abdominis

2.2. Flep Fizyolojisi

Flep cerrahisi plastik cerrahinin temelini oluşturur. Plastik cerrah tarafından iyi anlaşılmalı, iyi planlanmalı ve başarıyla yönetilmelidir.

Tüm dokuların mikrosirkülasyon ve makrosirkülasyonu mevcuttur. Her ikisi de intrinsik ve ekstrinsik faktörler tarafından dramatik bir şekilde etkilenir. Bu faktörler flep perfüzyon ve yaşayabilirliğinin de belirleyicidir.

Makrodolaşım flebin tanımlanması ve tasarlanmasında önemlidir. Makrosirkülasyon, mikrosirkülasyonu doğrudan etkiler. Majör arteriel giriş ve venöz çıkış mikrosirkülatuar yatağın beslenmesinin, oksijen ve karbondioksit transferinin ve dolayısıyla flep metabolizmasının temelini oluşturur.

Mikrosirkülatuar seviyelerin (arterioller, kapillerler, venüller ve arteriovenöz anastomozlar) herhangi bir bölümündeki değişiklik perfüzyonu önemli ölçüde etkiler.

Flep akımının regülasyonu: Kutanöz kan akımını regülasyonunda lokal ve sistemik kontrol olmak üzere iki mekanizma mevcuttur.

Lokal kontrol: Kan akımının lokal kontrolü veya otheregülasyonu ikselet kası gibi yüksek metabolik orana sahip bölgelerde özellikle önemlidir. Lokal kan akımını etkileyen faktörler: anemi, polisitemi, hiperkapni, hipoksi, asidoz, hipertermi, miyojenik refleks, hipotermi.

Sistemik kontrol: Nöral ve humoral regülasyon ile sağlanır (7). Nöral regülasyon daha baskındır. Nöral regülasyon sempatik lifler ve a-adrenerjik reseptörler ile vazokonstriksiyon oluşurken diğer yandan, b-adrenerjik reseptörlerle de vazodilatasyon oluşur. Buna ek olarak serotonerjik reseptörler, lokal arterio-venöz anastomozlarda vazokonstriksiyon oluşturur.

Humoral regülasyon: Adrenalin ve noradrenalin gibi sistemik vazoaktif substanslar ve bunların spesifik resptörleri ile gerçekleşir.

Herhangi bir flep eleve edildiğinde ani kan akımı değişikliği nedeniyle dokuda önemli değişiklikler meydana gelir. Primer değişiklik sempatik innervasyon kaybı ve iskemidir. Flebin yaşayabilmesi için yeterli sirkülasyon sağlanmalı ve iskeminin etkileri minimize edilmelidir.

Fleplerin elevasyonunu sonrasında çeşitli nedenlerle flep distalinde nekroz gelişebilir. Bu çoğunlukla yanlış planlamaya bağlı oluşan yetersiz kan akımından kaynaklanır (8).

Büyük defektlerin kapatılmasında kullanılan fleplerin boyutları sınırlıdır. Çünkü planlanan flebin boyu uzadıkça yaşama olasılığı azalmaktadır. Bu distalde nekroza sebep olmaktadır.

Fleplerde geciktirme işlemi: Dhar ve Taylor delay(geciktirme) işlemi ile flepte ilk oluşan etkinin yeni damar gelişimi değil, var olan damarlarda dilatasyon olduğunu iddia etmişlerdir. Post-op üçüncü saatte vazokonstrüksiyonun çözüldüğü ve şok damarlarda

ilerleyici dilatasyon olduğunu belirtmişlerdir (9). Hayvan flep modellerinde yapılan çalışmalar, birkaç günlük kısa süreli delay işleminin bile flepyaşıyabilirliğini önemli ölçüde arttırdığını göstermiştir. Ancak uzun geciktirme (2-3 hafta) işleminin daha etkili olduğu görülmüştür (10).

2.3. Anatomi

2.3.1.Rectus Abdominis Kas Anatomisi

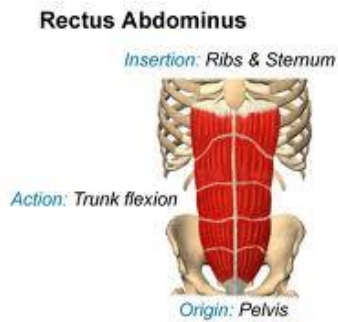
Siniri: Nn. intercostales, nadiren de. Nn.lumbales'in ön dalları

Başlama yeri: 5.-7. Costaların cartilago costalisinden (dış yüzü), Proc. xiphoideus, Lig. costoxiphoidea.

Sonlanma yeri: Os coxae'nın crista pubicası.

Fonksiyonu: Thoraxı pelvise doğru çeker, karın içi basıncı artırır, karın solunumu yaptırır (Expirasyon) (11).

Rektus kasının arka yüzünde kası boydan boya kateden superior ve inferior epigastrik damarlar bu kasın beslenmesini sağlarlar ve paraumblikal bölgede kollateraller aracılığıyla anastomoz yaparlar. Bu paraumblikal pleksustan çıkan perforan arterler cildin kan akımını sağlarlar. İnsanda aşağıdan kasa giren inferior epigastrik damarlar, yukarıdan giren superior epigastrik arterlere göre daha geniş çapa ve debiye sahip oldukları için flebe daha güçlü dolaşım sağlarlar. Sıçanda ise insandakinin tersine superior epigastrik sistem daha güvenilir ve geniş damarlara sahiptir (12, 13, 14).



Şekil 2: Rektus Abdominis Kas Anatomisi

2.3.2. Tram Flepler

1992 yılında özellikle Amerika’da ortaya çıkmış ve tüm dünyayı etkilemiş olan silikon implant tartışmaları, meme onarımında otojen doku kullanımının belirgin olarak artmasına yol açmıştır. Bu ‘silikon korkusu’ birçok kadının doku genişletici silikon implant kullanımından çekinerek, özellikle kendi dokuları ile meme onarımı yaptırmak istemesiyle; böylece TRAM flep ve diğer verici bölgelerden hazırlanan fleplerle yapılan onarım sayılarının artmasıyla sonuçlanmıştır (15).

TRAM flep, tek ve çift pediküllü, geciktirme prosedürü (delay) ile supersarj veya superdrenaj ortamı oluşturularak veya serbest doku aktarımı şeklinde kullanılabilir (16).

Pediküllü TRAM flepler için risk unsurları (15)

-Obesite

-Sigara içiciliği

-DM

-Karın duvarında geçirilmiş operasyonlara bağlı yara izleri

-Karın duvarının ince olması

-Lupus, vaskülit, vb.

-Tüm karın dokusunun kullanılmasının gerektiği durumlar

TRAM flebin avantajları

Asıl avantajı herhangi bir implanta gerek duyulmadan hastanın kendi dokusu ile, hastaya yeni meme dokusu oluşturulmasıdır. Ayrıca memenin görüntüsü daha doğal ve kalıcı olur.

TRAM flebin dezavantajları

En önemli dezavantajı diğer cerrahi tekniklere göre büyük bir cerrahi girişim olması ve iyileşme döneminin uzun sürmesidir. Ayrıca karın duvarı zayıflıkları ve flebin beslenme zonlarında yaşanan problemler ve flep nekrozu cerrahi sıkıntıya sokabilir (17).

Ratlarda TRAM flep modeli

Sıçan rektus abdominis kas-deri flebi insandaki karşılığı ile büyük benzerlikler gösterir. Karın ön tarafında çift şerit şeklinde sternum-pubis arasında gerili duran ve ana işlevi gövde fleksiyonu olan bu kas çifti insanda kolay hazırlanan ve değişik rekonstrüksiyon gereksinimlerinde başvurulmuş önemli bir fleptir (18).

Sıçanda rektus abdominis kas ve kas-deri flebi modelleri 1993 yılında iki bağımsız ekip tarafından tanımlanmıştır (Zhang ve ark.;Dunn ve ark.,1993). Superior ve inferior derin epigastrik damarlar yoluyla iki ucundan kan alan rektus abdominis kas flebinde daha güçlü damar insanda inferior derin epigastrikler iken, sıçanda superior epigastriklerdir. Ayrıca insandaki kas-deri perforatörleri sıçana kıyasla daha gelişmiş olduğu için daha farklı flep planlamaları mümkün olmaktadır. Bununla birlikte, sıçanda da rektus abdominis kası ile gerçek kas-deri flepleri hazırlanabilmektedir (18).

İnsandakine benzer biçimde yukarıdan ve aşağıdan kasa giren iki ana damar sistemi (yan yana ilerleyen arter ve ven) ortada birleşerek ‘flow-through’ dolaşım kalıbı yaratırlar. İnsanda bu iki ana sistemden herhangi biri tek başına tüm kası besleyebilir (18).

2.3.3.Gluteus Maksimus Kas Anatomisi

Siniri: N.gluteus inferior (Pleksus sakralis)

Başlama yeri: Ala ossis ilium’un Facies Glutea’sın dan (Linea glutea anterior ve posteriorun arasından)

Sonlanma yeri:

Kranial bölüm: Condylus lateralis’in aşağısında tibia’da (tractus iliotibialisin üzerinden). Trochanter major ile tractus iliotibialis arasında bursa trochanterica musculi glutei bulunur.

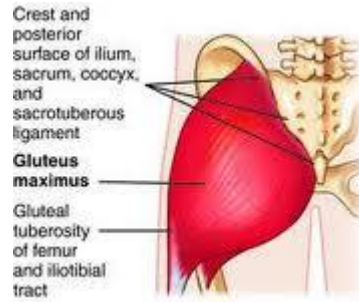
Kaudal bölüm: Tuberositas glutea’da, septum intermusculare femoris laterale.

Fonksiyonu:

Kalça eklemi: Ekstansiyon, dış rotasyon, abduksiyon (kranial bölüm)

Ekstansiyon, dış rotasyon, adduksiyon (kaudal bölüm)

Diz eklemi: Ekstansiyon (tractus iliotibialis üzerinden) (19)



Şekil 3: Gluteus Maksimus Kas Anatomisi

2.3.4. Gluteus Maksimus Flebi

Gluteus maksimus ada flebi ischial bası yaralarının kapatılmasında mükemmel ilk seçenektir. Çünkü ilerde kullanılma ihtimali olan çevre dokulara en az zarar veren fleptir.

Ratlarda Gluteus Maksimus Kas-Deri Ada Flebi

Ratlarda diğer kas-deri fleplerine göre hayvanın ameliyat sonrasında dişleriyle flebe zarar vermesi daha zor bir bölgede bulunduğu için tercih edilebilecek bir modeldir.

Gluteus maksimus ve tensor fasya lata kalça fleksiyonu yaptıran ana kaslardır. Gluteus maksimus sakral pleksustan gelen superior gluteal sinirden asıl uyarısını alır. Kasın beslenmesi ise bir kaç kaynaktan gelmektedir. Superior gluteal arterin superior ve inferior ile birlikte inferior gluteal arter, medial femoral sirkumfleks arter ve lateral femoral sirkumfleks arterin çıkan dalı kası beslemektedir. Kasın flep olarak kaldırılması sırasında tümünün beslenmesi lateral sirkumfleks femoral arter korunarak sağlanabilmekte ve bu damar yandaş veni ile birlikte flep pedikülünü oluşturmaktadır (18).

2.4. Flep Cerrahisinde Kullanılan Anestezikler

2.4.1. Lokal Anestezikler

Lokal anesteziklerin çoğu hücre içinde voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke ederek ardışık kanal aktivasyonunu önler ve geçici sodyum akışını ve onunla ilişkili membran depolarizasyonunu engeller. Uyarı iletimi yavaşlar, aksiyon potansiyelinin artış hızı ve büyüklüğü azalır, eksitasyon için eşik değer artık bir aksiyon potansiyeli oluşturulamayana ve iletim yayılması durana kadar progresif olarak artar.

Tüm sinir lifleri lokal anesteziklerden eşit olarak etkilenmez. Blokaja hassasiyet aksonun çapı, myelinizasyon derecesi ve çeşitli anatomik ve fizyolojik faktörlere bağlıdır.

Ester tipi lokal anestezikler başlıca psödokolinesteraz tarafından metabolize edilirler. Amid tipi lokal anestezikler ise mikrozomal P-450 enzimleri tarafından (N-dealkilizasyon ve hidroksilasyon) karaciğerde metabolize olurlar.

Major kardiyovasküler toksisite, genellikle kanda nöbet oluşturacak dozun üç katı konsantrasyon gerektirir. Kardiyak aritmi ve sirkulator kollaps genel anestezi sırasında lokal anestezi aşırı dozunun olağan belirtileridir.

Organ Sistemlerine Etkiler

Voltaj kapılı sodyum kanallarının blokajı aksiyon potansiyelinin tüm vücutta dağılımını etkilediğinden, lokal anesteziklerin sistemik toksisite yapabilmeleri uzak bir ihtimal değildir.

A. Nörolojik

Santral sinir sistemi lokal anestezik toksisitesine özellikle duyarlıdır. İlk semptomlar ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi ve baş dönmesidir. Sensoryal şikayetler ise kulak çınlaması ve bulanık görmedir. Eksitator bulgular (huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik, paranoya) çoğunlukla santral sinir sistemi depresyonundan (konuşma bozukluğu, uyuklama, şuur bulanıklığı) önce gelişir.

Sürekli spinal anestezide kullanılan küçük delikli kateterlerde infüzyon yapılmasını takiben gelişen nörotoksiteden (kauda equina sendromu) %5 lik lidokain ve %5lik tetrakainin tekrarlanan dozları sorumlu olabilir.

B. Solunum

Lidokain, hipoksik güdüyü baskılar (düşük PO₂ ye solunumsal yanıt). Lokal anestezipler bronşial düz kası gevşetirler. İntravenöz lidokain (1.5 mg/kg) bazen entübasyonla birlikte olabilen refleks bronkokonstriksiyonun bloke edilmesinde etkili olabilir.

C.Kardiyovasküler

Genel olarak lokal anesteziplerin tümü miyokardiyal otomatisiteyi baskılar (spontan faz 4 depolarizasyon) ve refrakter periyodun süresini azaltırlar. Kokain hariç tüm lokal anestezipler düz kas gevşemesi yaparak bir miktar arteriyoller vazodilatasyon oluşturlar. Kardiyak aritmi ve sirkulatuar kollaps genel anestezi sırasında aşırı lokal anestezi dozunun belirtiridir.

D.İmmünolojik

Lokal anestezipler ajanlara karşı gerçek hipersensitivite reaksiyonu çok nadirdir. Lokal anestezipler nötrofil aktivasyonunda lizofosfatidik asidin etkisini inhibe ederek cerrahiye yanıtın azalmasına yardımcı olabilirler (20).

Nöroaksiyal Blok Komplikasyonları

Epidural, spinal veya kaudal anestezi komplikasyonları rahatsız ediciden, sakat bırakan hatta hayati olanlara kadar değişebilir (Tablo) (20).

1. Aşırı veya ters fizyolojik etkiler.

-İdrar retansiyonu

-Yüksek blok

-Total spinal anestezi

-Kardiyak arrest

-Anterior spinal arter sendromu

-Horner sendromu

2.İğne-kateter yerleşimine bağlı komplikasyonlar

Travma

Sırt ağrısı

Dural ponksiyon kaçak (postdural ponksiyon baş ağrısı, diplopi, tinnitus)

Nöral hasar

Sinir kökü hasarı

Spinal kord hasarı

Kauda equina sendromu

Kanama

Intraspinal/Epidural hematoma

Yanlış yerleşim

Etkisiz yetersiz anestezi

Subdural blok

İstenmeyen subaraknoid blok

İstenmeyen intravasküler enjeksiyon

Kateter yırtılması/kopma

İnflamasyon

Araknoidit

İnfeksiyon

Menenjit

Epidural abse

3.İlaç toksisitesi

Sistemik lokal anestezi toksisitesi

Geçici nörolojik semptomlar

Kauda equina sendromu

2.4.2. İnhalasyon Anestezikleri

Genel anestezi bilincin reversibl olarak kaybı, tüm vücutta analjezi, amnezi ve bir miktar kas gevşemesi ile karakterize değişik bir fizyolojik durumdur.

Tüm inhalasyon anestezikleri tarafından paylaşılan tek bir makroskopik etki alanı mevcut değildir. Değişik anestezikler tarafından etkilenen özel beyin bölgeleri: retiküler aktive edici sistem, serebral korteks, nukleus kuneatus, olfaktor korteks ve hipokampustur.

Minimum alveolar konsantrasyon (MAK)

Bir inhalasyon anestezisinin, hastaların %50 sinde standart bir uyarıya (ör: cerrahi insizyon) yanıtı önleyen konsantrasyondur. MAK yararlı bir ölçüdür, çünkü beyin parsiyel basıncının aynasıdır, ajanların güçlerinin karşılaştırılmasına imkan verir ve deneysel değerlendirmeler için bir standart oluşturur.

İzofluran

Fiziksel özellikleri: Keskin eter benzeri kokulu, yanıcı olmayan bir volatil anesteziktir.

Organ sistemlerine etkileri

A.Kardiyovasküler

İn vivo olarak minimal kardiyak depresyona neden olur. Konsantrasyonunda hızlı yükselme, kalp hızı, arteriyel kan basıncı ve noradrenalinin plazma düzeylerinde geçici yükselmeye yol açar.

İzofluran koroner arterleri dilate eder. Koroner arter dilatasyonu, kanı teorik olarak sabit stenotik alanlardan uzaklaştırır.

B.Solunum

İzofluran anestezisi sırasındaki solunum depresyonu diğer volatil anestezikler dolanan benzer, sadece takipne daha az belirgindir. Üst solunum yolu reflekslerini uyarma eğilimine rağmen, izofluranın iyi bir bronkodilatör olduğu düşünülür.

C.Serebral

1MAK'dan büyük konsantrasyonlarda izofluran serebral kan akımı ve intrakraniyal basıncı artırır. İzofluran serebral metabolik oksijen gereksinimini azaltır ve 2 MAK'da elektriksel olarak sessiz EEG oluşturur. EEG'nin baskılanması serebral iskemi atakları sırasında muhtemelen bir dereceye kadar beyin korunması sağlamaktadır.

D.Nöromusküler

İzofluran, iskelet kaslarını gevşetir.

E.Renal

Renal kan akımını, glomerüler filtrasyon miktarını ve idrar atılımını azaltır.

F.Hepatik

Total hepatik kan akımını (hepatik arter, portal ven) izofluran anestezisi sırasında azalır. Karaciğer fonksiyon testleri minimal ölçüde etkilenir.

Biyotransformasyon ve toksisite

İzofluran, trifloro asetik aside metabolize olur. Serum florür düzeyi yükselirse de, enzim tetikleyiciler varlığında bile nefrotoksisite olasılığı çok düşüktür.

Kontrendikasyonlar: Koroner steal olasılığı hakkındaki tartışmalar dışında hiçbir kontrendikasyon taşımaz. Ciddi hipovolemili hastalar vazodilatör etkileri tolere edemeyebilir (20).

2.5. Flep Cerrahisinde Kullanılan Anestezik Yöntemler

2.5.1. İnhalasyon Anestezisi

Flep cerrahisinde uzun süren operasyonlarda inhalasyon anestezisi tercih edilen bir yöntemdir. Hasta stabilitesi, hava yolu bütünlüğünün sağlanması, ventilasyonun fizyolojik koşullara uygun olarak sürdürülebilmesi, kontrolünün kolay olması, anestezik maddenin konsantrasyonunun monitörize edilerek hassas şekilde kontrolü ve anestezi seviyesinin hızlı şekilde değiştirilmesine imkan vermesi, maliyetinin düşük olması ve hızlı uyanma gibi avantajları vardır.

İnhalasyon anestezisi sırasında cerrahiye endokrin ve metabolik yanıtın baskılanmadığı, cerrahi yanıtın hipotalamo-hipofizer sistemi harekete geçirdiği, katekolaminler, ACTH, kortizol gibi hormonların yükseldiği bilinmektedir. İnhalasyon anestezisi sonrası kusma, ajitasyon, titreme gibi yan etkiler gelişebilmektedir. Katekolaminlerin artışı vazospazma ve dolayısıyla flep kan akımında azalmaya sebep olmaktadır.

Çeşitli avantajlarından dolayı, flep cerrahisinde en çok tercih edilen inhalasyon anestezisi ajanı izoflorandır. Halotan, hepatotoksik olması nedeniyle, enfloran ise flor içermesi nedeniyle uzun süreli flep cerrahisinde tercih edilmemektedir.

Özellikle geniş malign tümör cerrahileri, lenf nodu disseksiyonu ve geniş muskulokutan flep cerrahileri gibi operasyonlarda kan kaybının azaltılması için hipotansif anestezi gerekebilir. Bu durumda genel anestezi ile kombine edilen epidural ya da spinal anestezi ile hipotansif anestezi sağlanabilir.

2.5.2. Bölgesel Anestezi

Flep cerrahisi operasyonlarında, brakial pleksus blokajı, epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel anestezi teknikleri de kullanılmaktadır. Bölgesel anestezi, sempatik blok oluşturarak, periferik vazospazmı önlemektedir. Ayrıca derin ven trombozu oluşma riskini ve intraoperatif kan kaybını azaltır, diyafragmatik fonksiyonları düzeltir ve postoperatif dönemde iyileşme ve toparlanma sürecini hızlandırır (21, 22, 23).

2.5.2.1. Epidural Anestezi

Birçok cerrahi işlemde tercih edilen etkili ve güvenli bir anestezi yöntemidir. Anestezik ajanın spinal sinir kökü seviyesine uygulanması ile sempatik blokaj ve vazodilatasyon ortaya çıkmakta ve vazospazmı engellemektedir. Ayrıca epidural narkotik analjeziklerin kullanılması mükemmel analjezi sağlamak ve sistemik katekolaminlerin salınması azalmaktadır (24, 25).

2.5.2.2. Spinal Anestezi

Lokal anestezik ajan, L2 vertebra seviyesinde subaraknoid aralığa yani serebrospinal sıvı içine enjekte edilmektedir. Böylece hem ön hem de arka köklerde bulunan sinir lifleri bloke edilmektedir. Lokal anesteziye duyarlı gama motor aksonlarının blokajıyla kaslarda gevşeme ve T1 ile L2 arasındaki pregangliyonik sempatik liflerde iletimin kesilmesi nedeniyle de kan basıncında belirgin düşme meydana gelebilmektedir. Bu tür olumsuz etkilerinden dolayı serbest flep cerrahisinde kullanımları sınırlıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Deneysel çalışmaya başlamadan önce Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Kurul Başkanlığından etik kurul onayı alındı (10 Haziran 2010 tarih ve 2010/13 sayılı). Denekler Dicle üniversitesi Prof. Dr. Sebahattin Payzın Deneysel Araştırma Merkezinden (DÜSAM) elde edildi. Çalışmaya 35 adet erkek her birinin ağırlığı 250-300 gr arasında değişen, izogeneik Sprague-Dawley albino sıçan dahil edildi. 250 gramın altında veya 300 gramın üstünde ağırlığa sahip sıçanlar çalışmaya dahil edilmedi. Sıçanlar toplu standart kafeslerde barındırıldı. Yemler standart pellet şeklinde verildi (TAVAS Inc, Adana, Türkiye) ve su ihtiyaçları standart yöntemlerle karşılandı. Oda ısısı yaklaşık 21°C’de sabit tutuldu. Laboratuvar ışıklandırması 12 saat gündüz ve 12 saat gece olacak şekilde ayarlandı. Odanın nem derecesi 45 ± 10 düzeyinde sabit tutuldu. Tüm prosedürler tek araştırmacı tarafından uygulandı.

3.1. Deney Planı

Deneysel çalışmada, genel anestezi altında transvers rektus abdominis kas-deri (TRAM) flebi ve gluteus maksimus kas-deri flebi kaldırılan, spinal anestezi ve inhalasyon anestezisi uygulanan sıçanlarda farklı flep modellerinde her iki anestezi şeklinin flep mikrodolaşımı üzerine etkilerinin karşılaştırılması planlandı.

Sıçanlar bilgisayar aracılığı ile oluşturulmuş randomizasyon listesine göre (computer generated randomization program) her grup 7 sıçan içerecek şekilde 5 ayrı gruba ayrıldı. Grup 1 kontrol grubu olup hiçbir işlem uygulanmadı. Grup 2 inhalasyon anestezisi altında cilt ve kas dokusu içeren transvers rektus abdominis (TRAM) flebi kaldırılan grup, Grup 3 spinal anestezi altında cilt ve kas dokusu içeren transvers rektus abdominis (TRAM) flebi kaldırılan grup, Grup 4 inhalasyon anestezisi altında cilt ve kas dokusu içeren gluteus maksimus flebi kaldırılan grup, Grup 5 spinal anestezi altında cilt ve kas dokusu içeren gluteus maksimus flebi kaldırılan grup olarak oluşturuldu.

Deney sırasında 4x büyütme loop kullanıldı.

3.2. Flep Modelleri

İnhalasyon anestezisi yapılacak sıçanlara öncelikle ketamin (100 mg/kg) anestezisi uygulandı. Ardında küçük boy laringoskop yardımıyla oral entübasyon uygulandı. Femoral

vene 14 gauge intravenöz kateter yerleştirildi. Volatil anestezi solüsyonu standart vaporizatör (Ohmede, BocHealthCare, WestYorksire, England) ile yapıldı. Ajan olarak izofluran (2MAC) (Abbott, Wiesbaden, Germany) kullanıldı. Eksternal Juguler ven polietilen kateter (PE-10;i.d 0.28 mm ve o.d 0.61 mm, Becton Dickinson, Phi, USA) ile kanüle edildi. Bu yoldan devamlı intravenöz infüzyon yoluyla Ringer solüsyonu (5 ml/kg/saat) verildi. Vücut ısı elektrikli ısıtıcı kullanılarak 35-37° C arasında tutuldu.

Spinal anestezi uygulanan sıçanlara da benzer şekilde öncelikle ketamin (100 mg/kg) anestezisi uygulandı. 200 mm uzunluğunda polietilen kateter (PE-10;i.d. 0.28 mm ve 0.61 mm, Becton Dickinson, Phi, USA) ile spinal kanülasyon uygulandı. İntradural kanülasyon uygulanırken dura forseps yardımıyla tutulup serebrospinal sıvının sızdığı görüldü. Daha sonra serebrospinal sıvı sızan bölgeden kateter ilerletilip servikal yönde 10-15 mm ilerletildi. Hamilton 50 mikrolitre ve 100 mikrolitrelik gaz sızdırmayan enjektörler 28 gauge iğne ile intradural alana yerleştirildi. Enjektör polietilen tüpün içersine 20 mm boyunca yerleştirildi. Sıçanlar operasyon sonrasında nörolojik distürbans açısından değerlendirildi. %2 lik lidokain solüsyonu kullanılarak 25 mikrolitre enjeksiyon yapıldı. Cerrahi sırasında üst ekstremitte hareketlerini engellemek amacıyla pentobarbital (30 mg/kg) ve ketamin (100 mg/kg) karışımı intramüsküler yoldan uygulandı.

TRAM flebi kaldırılan grupta sıçanların karın bölgesi traşlandıktan sonra % 10 luk povidonyodine solüsyonu (Batticon, Adeka İlaç Ltd Şti., Samsun,Türkiye) ile dezenfekte edildi. Sıçan supin pozisyonuna getirildikten sonra sabitlendi. Rektus kasları vertikal planda karın orta hattının her iki yanında işaretlenip pubisin 2 cm üzerinde ve ksifoidin 1 cm aşağısında olacak şekilde 2 horizontal çizgi ile deri adasının vertikal uzunluğu işaretlendi. Deri adası her iki yanda rektus kasını en az 2 mm aşacak şekilde, 4x4 cm olacak şekilde işaretlendi. Daha sonra 4x4 cm lik deri adası kenarlardan insize edildi, deri adasının etrafından karın kasları üzerindeki ince fasya tabakasına ulaşıldı. Bu sırada deri adasının alttaki kas tabakasından ayrılmamasına özen gösterildi. Bu amaçla 8/0 kalınlığında emilebilir bir dikişle deri alttaki kas tabakasına tutturuldu. Kasa ulaşıldıktan sonra linea alba uzunlamasına keskin ve künt disseksiyonlarla kesilerek rektus kası disseke edildi. Disseksiyona, rektus kası pubisin 1 cm kadar yukarısından kesilip inferior epigastrik damarların koterize edilmesiyle devam edildi. Lateraldeki ince damarsal bağlantılar ve interkostal sinirler kesilip ayrılarak sternuma kadar disseksiyon tamamlandı ve superior

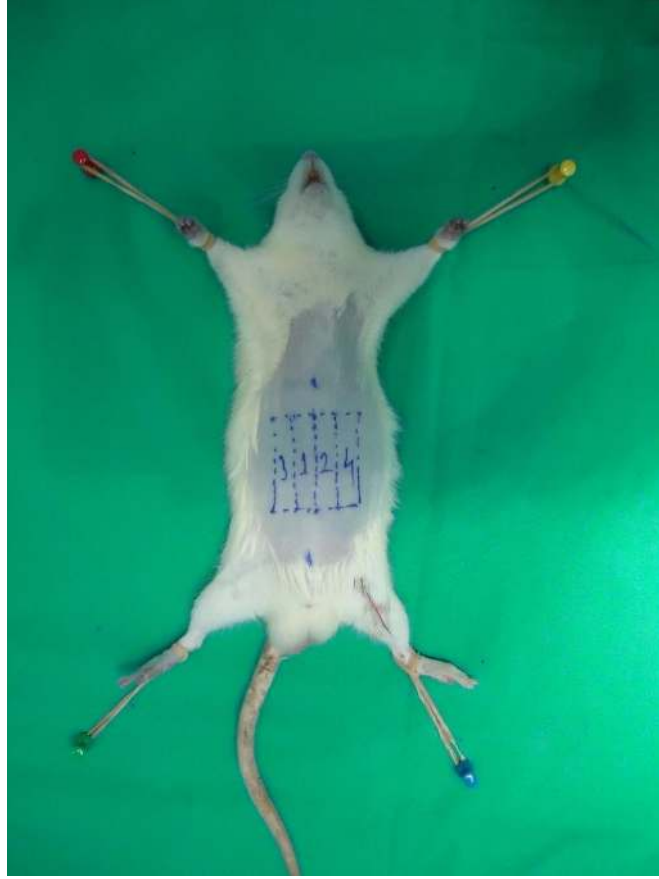
pediküllü kas-deri flebi kaldırılmış oldu. Daha sonra kas-deri flebi eski pozisyonuna getirildi.

Gluteus maksimus flebi kaldırılan grupta sıçan yüz üstü pozisyonda yatırılıp vertebra ve gluteus maksimusun izdüşümleri deri üzerine işaretlendi. Tamamı gluteus maksimus kası üzerinde kalacak şekilde deri adası işaretlendi. Deri adasının çepeçevre alttaki kas planına kadar derinleşildi ve kesi hattı elipsin iki ucu boyunca uzatıldı. Daha sonra gluteus maksimus kası yukarı kenarından alta doğru künt disseksiyonla giriş yapıldı ve plan bulunduktan sonra kasın alt yüzü ortaya kondu. Ardından kas anatomik pozisyonuna yerleştirildi.

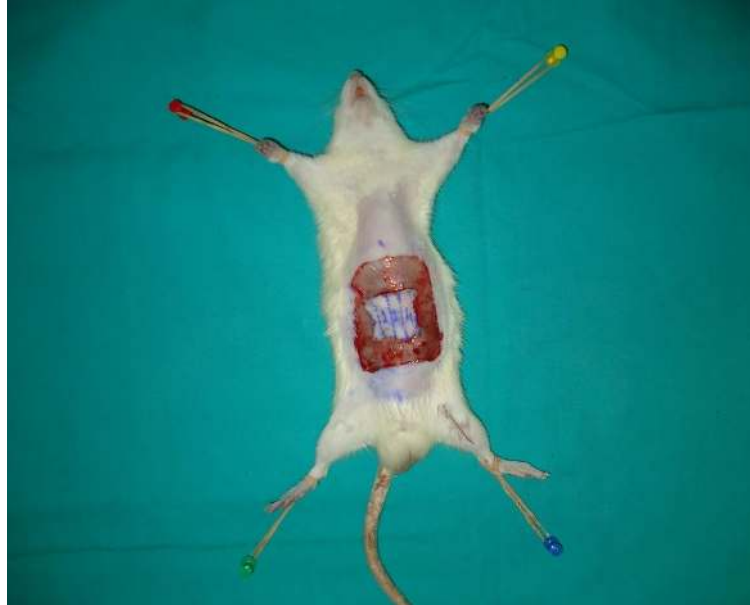
Anestezi sırasında EKG, PO₂, PCO₂ ve solunum sayısı gibi vital bulgular monitörize edildi. Cerrahi işlem sonunda tüm insizyonlar primer onarılıp pansumanı yapılarak operasyon sonlandırıldı. Cerrahi işlem sonunda sıçanlar izole edildi ve cerrahi sahaya diğer sıçanların zarar vermesi engellendi. Sıçanlara cerrahi sonrasında antibiyotik ve analjezik enjekte edildi, normal beslenme şekillerine devam edildi.

Günlük olarak kontrol edilen sıçanlar, cerrahi sonrası 7. günde toplu kafeslere alındı ve herhangi bir kısıtlama yapılmadı. Sıçanların kafeslerin içerisinde rahatça hareket edebilmeleri sağlandı.

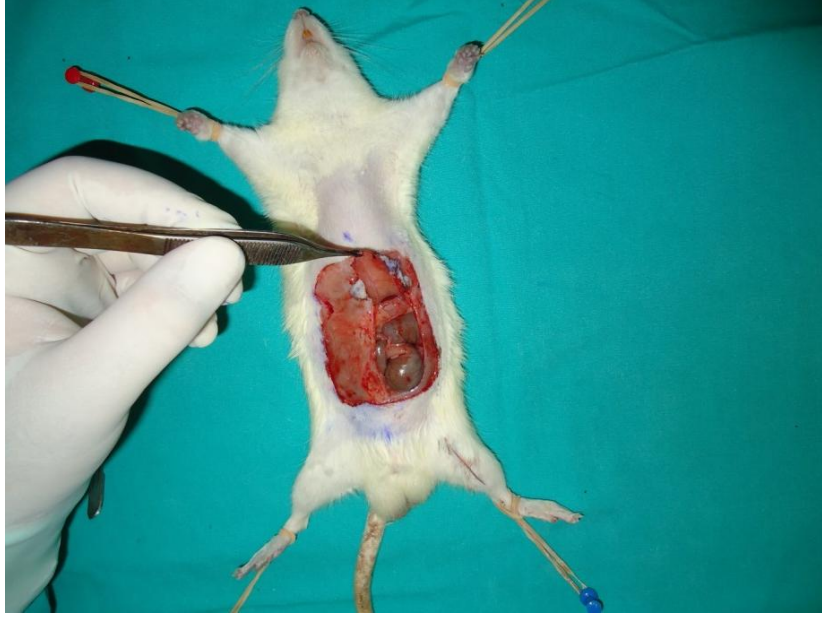
Operasyon sonunda tüm grupların karın bölgesine peruktan satürasyon probu yerleştirilip oksijen satürasyon takibi yapıldı. Satürasyon ölçümleri operasyon sonrası 0, 7, 14 ve 28. günlerde yapıldı, deney sonunda intrakardiyak yoldan kan alınıp denekler kurban edildi. Kanda total antioksidan düzeyleri, MDA (malondialdehit), TAS ve TOS düzeyleri ölçüldü. Flep dokuları histopatolojik inceleme için alınarak formalin solüsyonuna aktarıldı, dokular hematoksilin&eozen ile boyanarak histopatolojik inceleme yapıldı. Histopatolojik olarak ödem, konjesyon, nekroz, inflamasyon, kanama, hyalinizasyon, nükleer santralizasyon ve fibrozis alanları değerlendirildi ve parametreler çalışma sonunda bulgular (+), (++), (+++), (++++), şeklinde sınıflandırılıp dereceleme yapıldı. Bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi.



Şekil 4: Sıçanlarda TRAM flebinin tasarlanması ve çizimi



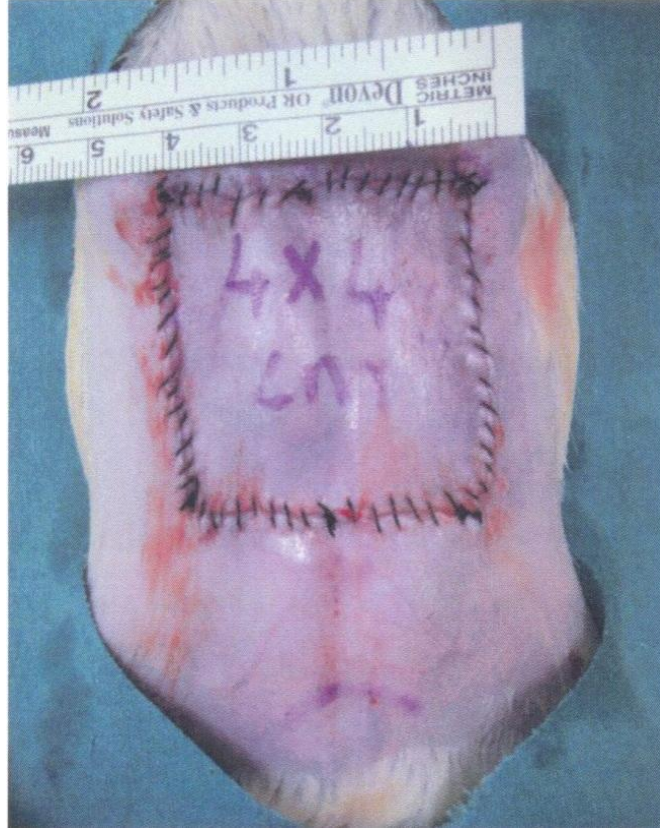
Şekil 5: Deri adasının insizyonu ve fasyanın ortaya konması



Şekil 6: Superior epigastrik arter tabanlı TRAM flebin kaldırılması



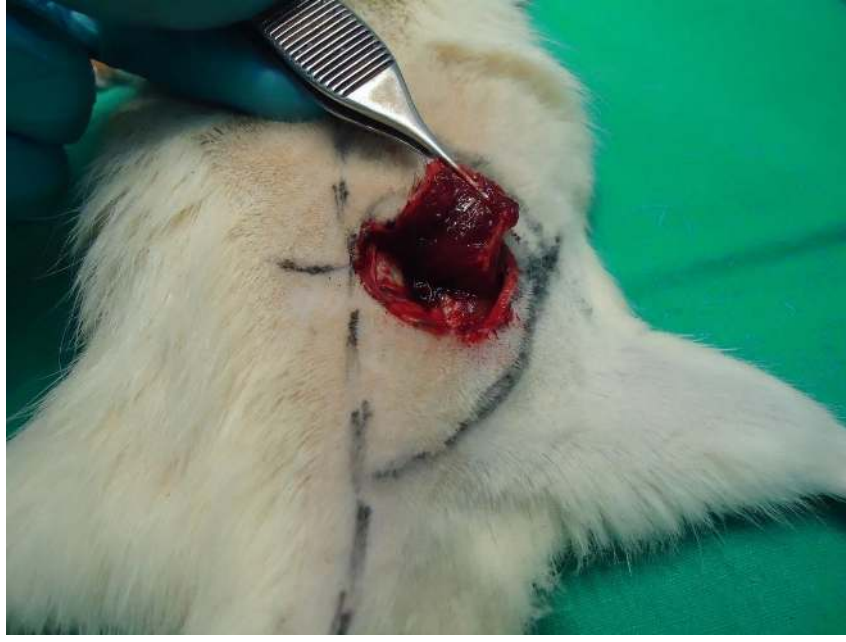
Şekil 7: TRAM flap donör alanının primer kapatılması



Şekil 8: TRAM flep deri adasının primer kapatılması



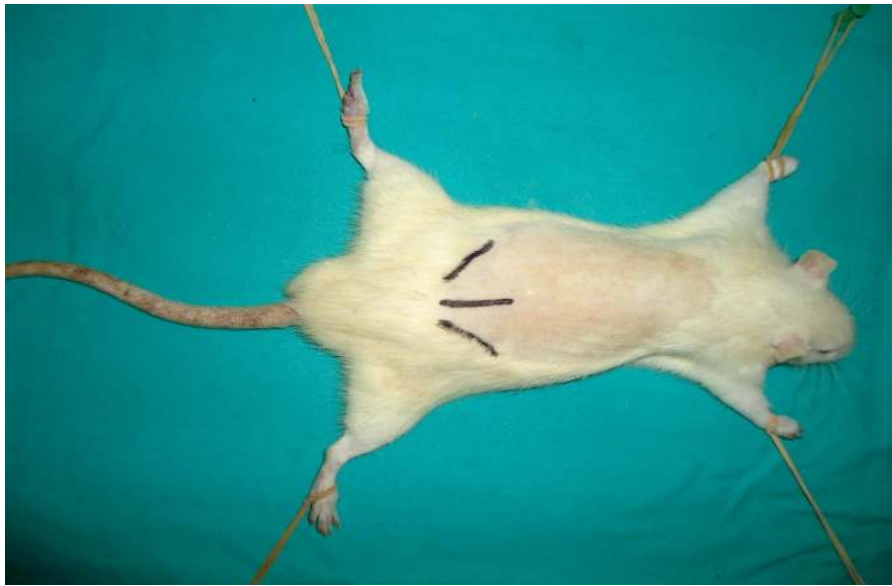
Şekil 9: Gluteus Maksimus kas-deri flebinin tasarlanması ve çizimi



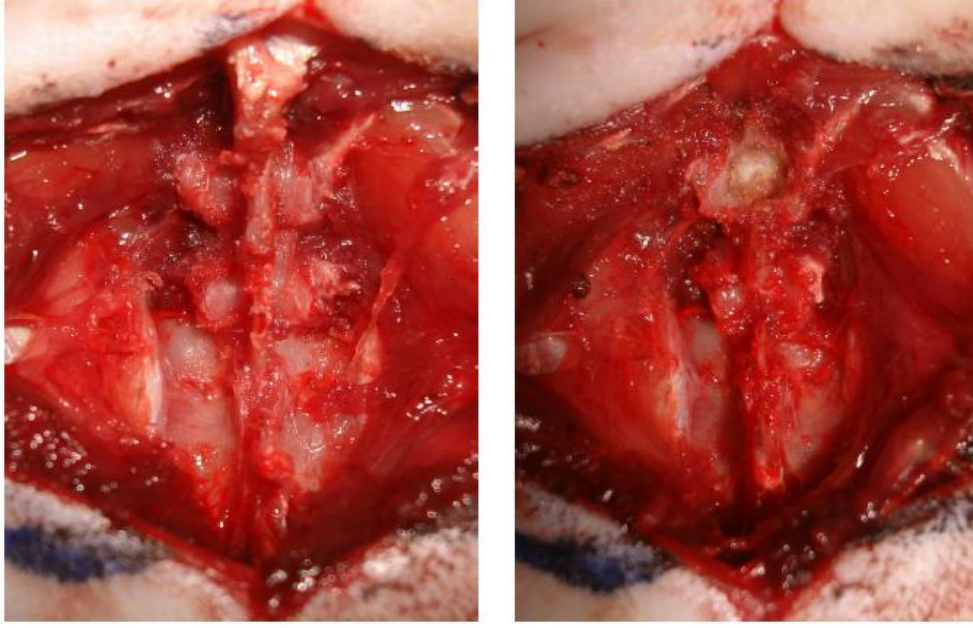
Şekil 10: Cilt insizyonu sonrası gluteus maksimus flebinin kaldırılması

3.4.2. Spinal Anestezi Modeli

İntradural kateterizasyon amacıyla sıçanların sırt bölgesi lumbar sahadan spinöz prosesler elle hissedilip orta hat insizyonu ile girilerek paravertebral fasya ortaya kondu. Fasya orta hat insizyonunu takiben elevatör yardımıyla künt ve keskin disseksiyonla paravertebral kaslar sıyrılıp ekarte edildi. L4-L5 vertebral gövdeler ortaya kondu. Spinöz prosesler traşlanıp orta hattan delik açıldı.

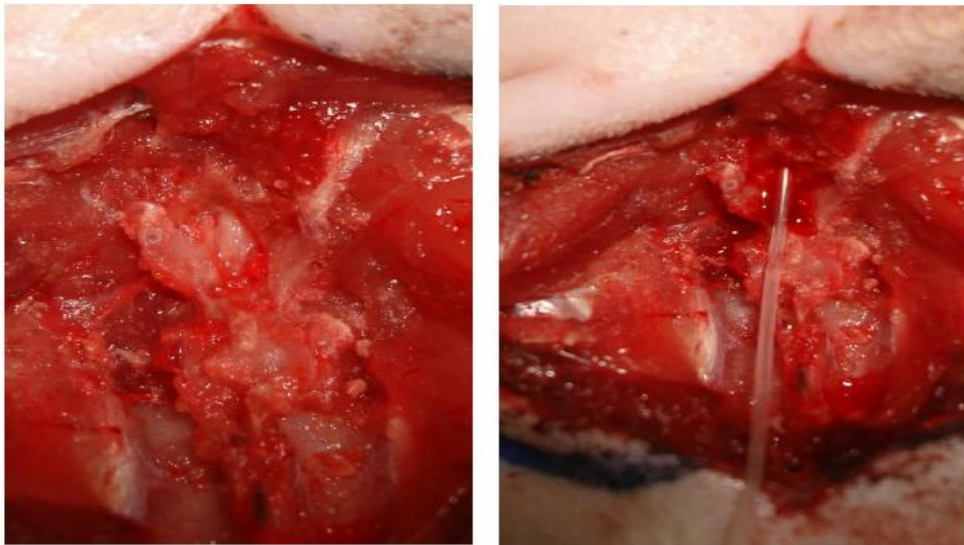


Şekil 11: Spinal anestezi için planlanan deri insizyonu



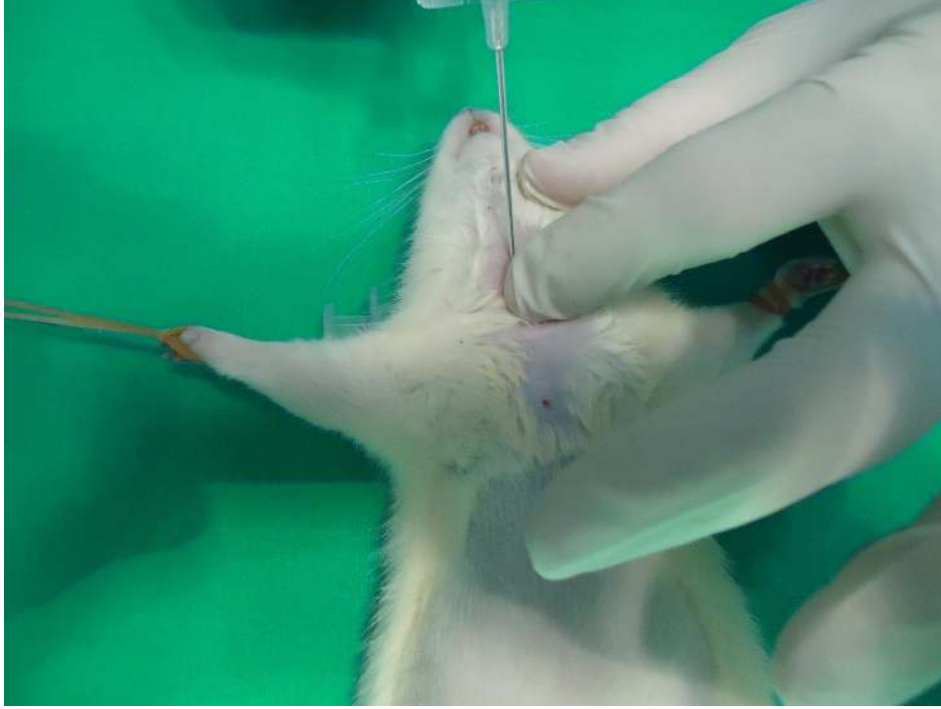
Şekil 12: L4-L5 vertebralardan girilerek spinöz prosesin eksizyonunu takiben kemikte deliğin açılması

Dura ortaya konarak epidural anestezi yönteminden farklı olarak sivri uçlu forseps ile beyin omirilik sıvısı sızana kadar yırtık açıldı. Dura içinden spinal anestezi için kannulasyon amacıyla polietilen tüp (P.E.;i.d. 0.28 mm ve o.d 061 mm, Becton Dickinson, Philadelphia, USA) servikal yönde yaklaşık 10-15 mm ilerletildi ve 4.0 poliglaktin (Vicryl, Ethicon, Johnson&Johnson, Norderstedt, Germany) dikiş ile proksimaldeki spinöz prosese fikse edildi.



Şekil 13: Duranın yırtılıp dura altından polietilen tüpün yerleştirilmesi

Polietilen tüpün diğer ucu cilt altından künt- keskin disseksiyonla tünel oluşturulup kulak arkasından çıkartıldı. Kateter yerleştirilmesi ve fiksasyonunu takiben vertebral kemikte açılan delik fibrin matriks (TISSEEL) ile kapatıldı. Paravertebral kaslar ve paravertebral fasya 5.0poliglaktin (Vicryl, Ethicon, Johnson&Johnson, Norderstedt, Germany) dikiş ile primer suture edilerek kapatıldı.



Şekil 14: İnhalasyon anestezisi öncesi sıçanın entübe edilmesi



Şekil 15: İnhalasyon anestezisi öncesi sıçanın entübe edilmesi



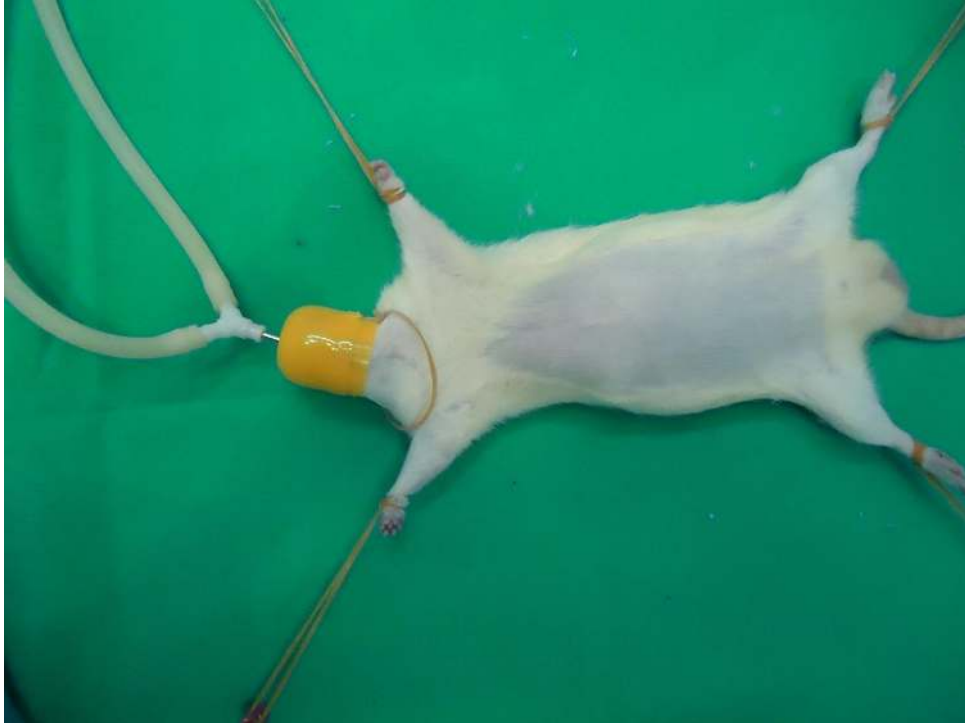
Şekil 16: İnhalasyon anestezisinde kullanılan ventilatör



Şekil 17: İnhalasyon anestezisinde kullanılan ventilatör



Şekil 18: İnhalasyon Anestezisi sonrası TRAM flebin eleve edilmesi



Şekil 19: Maske ile inhalasyon anestezisi verilmesi

3.3. Deney Grupları

Tablo 1: Deney Grupları

Grup	Cerrahi	Anestezi
1	-	-
2	TRAM	İNHALASYON ANESTEZİSİ
3	TRAM	SPİNAL ANESTEZİ
4	GLUTEUS MAKSİMUS	İNHALASYON ANESTEZİSİ
5	GLUTEUS MAKSİMUS	SPİNAL ANESTEZİ

3.4. Histopatolojik Değerlendirme

Cerrahi yapıldıktan 28 gün sonra sıçanlar intrakardiyak yoldan kan alınarak sakrifiye edildi. Biyopsiler fleplerin orta noktasında 1x1 cm boyutlarında kas ve deri içerecek şekilde tüm sıçanlardan standart şekilde alındı. Patolojik değerlendirme için alınan biyopsi örnekleri % 10'luk formaldehit solüsyonuna konularak tesbit için bekletildi. Daha sonra parafin bloklara gömüldü. Hazırlanan parafin bloklardan mikrotomla lamlara 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Her sıçandan 10 adet seri kesit alınıp histopatolojik değerlendirme yapılabilmesi için hematoksilen- eozin (H&E) ile boyandı. Boyanan preparatlar uzman bir patolog tarafından ışık mikroskopunda (Nikon ECLİPSE 80i, Japan) değerlendirildi. Alınan doku kesitlerinde (x100 büyütme alanında) inflamasyon, konjesyon, ödem, kanama, hyalinizasyon, nükleer santralizasyon ve fibrozisin en az ve en çok olduğu preparatların fotoğrafları alındı.

3.5. Biyokimyasal Ölçümler

Cerrahi sonrası 28.gün intrakardiyak yoldan tüm deneklerden alınan kanlar biyokimyasal olarak incelendi.

3.5.1. Malondialdehit (MDA) Kan Düzeyi Ölçümü

Lipid peroksidasyonun son ürünlerinden biri olan malondialdehitin serum düzeyinin belirlenmesinde Buege-Aust yöntemi tercih edildi (64). Kan örneklerinden homojenatlar hazırlandı. Üzerine 750 ml distile su ve 2 ml Buege ayracı eklendi, karıştırıldı ve 15 dakika kaynar su banyosunda bekletildi, soğutuldu ve santrifüj edildi. Absorbanslar, homojenat

içermeyen bir ayıraç körüne karşı 535 nm’de spektrofotometrede okundu. Malondialdehit düzeyleri MDA’nın molar ekstinksiyon katsayısı ($\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) kullanılarak hesaplandı ve sonuçlar nmol MDA/gr yağ doku cinsinden tanımlandı.

Buege ayracı : %0,67 TBA 7,5 ml TCA 1,05 ml derişik HCl 5 mg BHT / 50 ml H₂O

3.5.2. Total antioksidan Seviye(TAS) Doku Düzeyi Ölçümü

Total antioksidan kapasite Erel yöntemi ile ölçüldü (60). Bu ölçüm yönteminde 2,2’-azinobis- (3-etilbenzotiazolin-6- sülfonik asit) radikali (ABTS radikali) kullanılmaktadır. ABTS radikali, antioksidan konsantrasyonuna ve antioksidan kapasiteye göre mavi ve yeşil rengini kaybetmektedir. Bu renk değışikliğı, absorbans değeri 660 nm’de ölçülerek değerdendirme yapılmaktadır. Bu ölçüm metodunun prensibi hidrojen peroksit varlığında ABTS molekülünün ABTS⁺ molekülüne okside olmasına dayanmaktadır. 30 mmol/L asetat tamponu ve pH: 3.6’da koyu yeşil renkte olan radikalın, asetat tamponu 0.4 mol/L, pH: 5.8 olduğunda rengi açılmaktadır. Renk değışimi ile örnek içindeki antioksidan miktarı arasında ters ilişki bulunmaktadır. Reaksiyon hızı standart yöntem olan Trolox ile kalibre edilmektedir. Sonuçlar troloxequiv./L olarak belirlendi.

Öncelikle reaktifler hazırlandı. Birinci reaktif 32,8 gr CH₃COONa’nın 1000 ml distile su içinde eritilmesi ile 0.4mol/L asetat tampon solüsyonu (pH: 5.8 olacak şekilde) oluşturuldu. 22.8 ml asetik asit, 1000 ml su ile seyreltilerek, 0.4mol/L konsantrasyona getirildi. 940 ml sodyum asetat solüsyonu ile 60 ml asetik asit solüsyonu karıştırıldı. İkinci reaktif ise 2.46 gr CH₃COONa, 1000 ml distile suda eritilerek 30 mmol/L asetat tampon solüsyonu (pH: 3.6) hazırlandı. 1.705 ml Asetik asit 1000 ml distile su ile seyreltilerek, 30 mmol/L konsantrasyonda elde edildi. 75 ml sodyum asetat solüsyonu, 925 ml asetik asit solüsyonu ile karıştırıldı. pH:3.6 olacak şekilde ayarlandı. Sonra 278 µl H₂O₂ solüsyonu, 1000 ml tampon solüsyonu ile seyreltilerek 2 mmol/L konsantrasyona getirildi. Daha sonra 0.549 gr ABTS radikali, 100 ml hazırlanan solüsyonda eritilerek 10 mmol/L konsantrasyona getirildi. Bir saat oda ısısında bekletildi ve karakteristik ABTS renginin oluşması sağlandı. Spektrofotometrik ayarlardan sonra Aeroset otomatik analizatöre (AbottAeroset® C8000™ cihazına) uygulandı. Ölçüm formatı tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: Total antioksidan seviye (TAS) ölçüm formatı

1. Reaktif volümü	200 µl (asetat tamponu 0,4 mmol/L, pH 5,8)
Örnek volümü	5 µl (serum ya da diğer sıvılar, saf antioksidan solüsyonu)
2. reaktif volümü	20 µl (2. radikal: 30 mmol/L, pH 3,6 içinde ABTS)
Dalga boyu	660 nm (ya da 420 ve 740 nm aralığı)
Değerlendirme	İlk ölçüm R1 ile R2 karışımı anında ve son ölçüm karıştırılmadan 5 dakika sonra
Kalibrasyon Çekli	Doğrusal

3.5.3. Total oksidatif stres (TOS) doku düzeyi ölçümü

Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kalorimetrik bir yöntemdir (26). 140 mM'lık NaCl çözeltisi içerisine 25 MmH₂SO₄ çözülerek ana solüsyon hazırlandı. Birinci reaktifte ana solüsyonda önce % 10 oranında gliserol çözülüp daha sonra total volümde 250 µMXlenolorange çözülerek hazırlandı. Ana solüsyon içerisine önce 10 mM o-Dianisidine dihidrochloride çözülüp sonra 5 mM amonyomferröz sülfat çözülerek ikinci reaktif hazırlandı. Örnekte bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidine kompleksini ferrik iyonla oksitlerler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık üç katına çıkarmaktadır. Ferrik iyonlar asidik ortamda xylenol orange ile renkli bir kompleks oluştururlar. Örnekte bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçüldü. Sonuçlar µmol H₂O₂ Eqv. / L olarak belirlendi.

3.6. İstatistiksel Değerlendirme

Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma (SD) değerleri ile gösterildi. Beş farklı grup Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı. Grup değerleri farklı bulunduğu için, farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak amacıyla Post-Hoc testi olan Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testi ile ikişerli karşılaştırıldı.

Hipotezler çift yönlü olup, p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Cerrahi uygulamalar ve takip döneminde sıçanlarda herhangi bir defisit gelişmedi. Dolayısıyla tüm sıçanlar değerlendirmeye alındı. Araştırmacılar bulguları yorumlarken deney gruplarını bilmeksizin çift-kör olarak değerlendirdi.

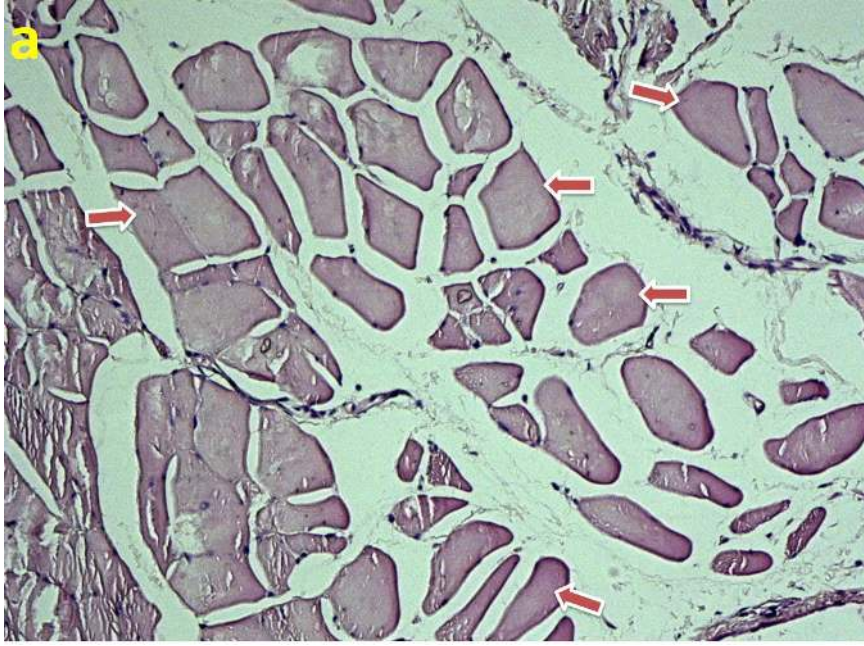
4.1. Histopatolojik Bulgular

Hematoksilen-eozinle (H&E) ile boyanmış kesitlerde 100'lük büyütmede inflamasyon, konjesyon, ödem, kanama, hyalinizasyon, nükleer santralizasyon ve fibrozis bulguları değerlendirildi.

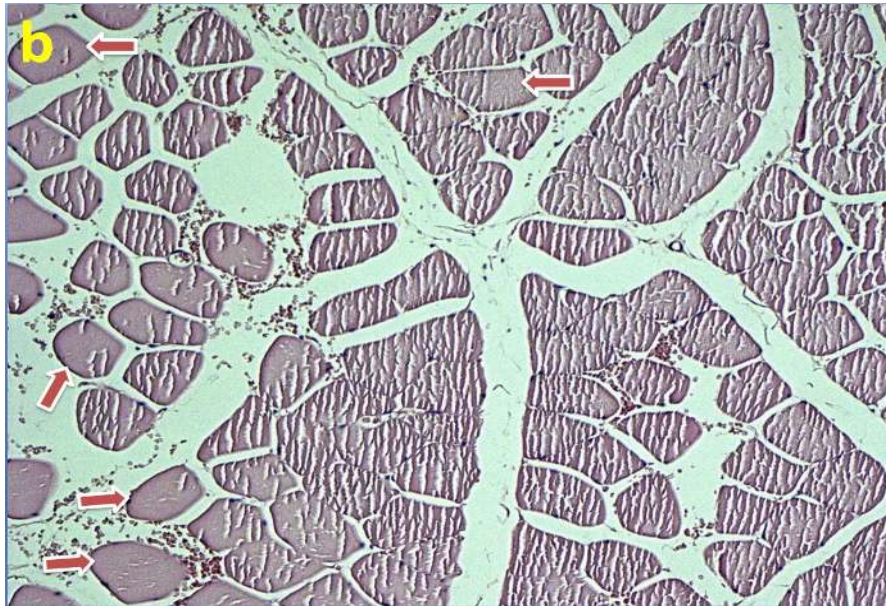
	İnflamasyon	Konjesyon	Ödem	Kanama	Hyalinizasyon(%)	Nükleer santralizasyon	Fibrozis
KONTROL	3	2	2	0	50	2	2
	3	2	3	1	60	2	2
	3	2	3	0	50	2	2
	2	1	1	0	30	1	2
	3	3	2	1	50	2	2
	3	2	2	0	40	1	2
	2	2	2	0	40	2	2
TRAM - İNHALASYON	2	3	3	1	5	1	2
	3	3	3	0	5	1	2
	1	3	3	0	5	1	1
	2	2	2	0	15	1	1
	3	2	3	1	7	1	2
TRAM - SPİNAL	3	2	2	0	20	1	2
	2	1	1	0	5	1	2
	2	3	3	0	5	1	1
	1	2	2	0	5	1	2
	1	2	2	0	5	1	2
	2	2	2	0	10	1	2
	1	1	1	0	3	1	2
GLUTEUS- İNHALASYON	2	3	3	1	20	1	2
	1	3	3	1	30	1	1
	1	3	3	1	20	1	1
	*	*	*	1	25	1	*
	1	3	3	1	10	1	1
	*	3	3	*	5	1	*
	*	2	2	1	30	1	*
GLUTEUS- SPİNAL	*	*	*	1	10	1	*
	2	2	3	1	10	1	1
	*	*	3	*	50	2	*
	1	1	1	0	20	1	2
	1	1	1	0	15	1	1
	*	*	*	1	50	1	*
	*	*	*	*	10	1	*
	*	*	*	1	40	1	*

Tablo 3: Histopatolojik parametrelerin skorlanması

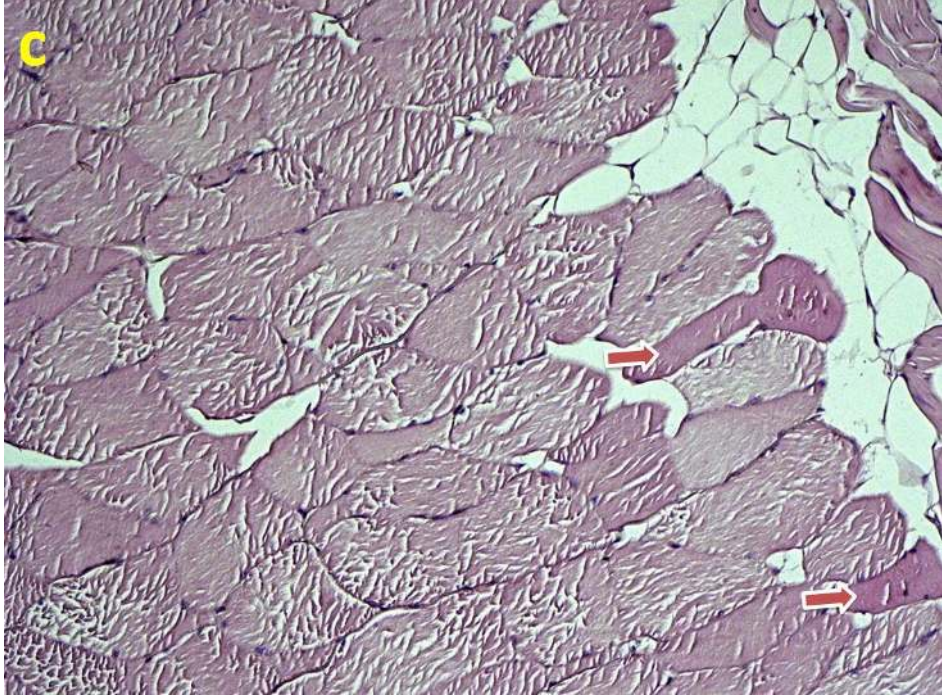
<i>İnflamasyon, Ödem, Konjesyon:</i> Skor 0: yok, Skor 1: hafif, Skor 2: orta, Skor 3: belirgin
Kanama, Kas dokuda nükleer vakuolizasyon, Fibrozis: Skor 0: yok, Skor 1: fokal, Skor 2: yaygın
Kas dokuda hyalinizasyon: Yüzde oran



Şekil 20: Çizgili kas dokusunda yaygın hyalinizasyon bulguları izlenmektedir (H&E boyama, 100x büyütme)



Şekil 21: Çizgili kas dokusunda bazı alanlarda hyalinizasyon (H&E boyama, 100x)



Şekil 22: Çizgili kas dokusunda az sayıda hücrede hyalinizasyon (H&E boyama, 100x büyütme)



Şekil 23: Çizgili kas dokusunda az sayıda hücrede hyalinizasyon (H&E boyama, 100x büyütme)

Tablo 4: Tanımlayıcı Sonuç Tablosu

grup		Ýnflamasyon	Konjesyon	Ödem	Kanama	Hyalinizason(%)	Nükleer santralizasyon	Fibrozis
1,00	N	7	7	7	7	7	7	7
	Median	3,00	2,00	2,00	,00	50,00	2,00	2,00
	Mean	2,71	2,00	2,14	,29	45,71	1,71	2,00
	Std. Deviation	,488	,577	,690	,488	9,759	,488	,000
	Minimum	2	1	1	0	30	1	2
	Maximum	3	3	3	1	60	2	2
2,00	N	6	6	6	6	6	6	6
	Median	2,50	2,50	3,00	,00	6,00	1,00	2,00
	Mean	2,33	2,50	2,67	,33	9,50	1,00	1,67
	Std. Deviation	,816	,548	,516	,516	6,442	,000	,516
	Minimum	1	2	2	0	5	1	1
	Maximum	3	3	3	1	20	1	2
3,00	N	7	7	7	7	7	7	7
	Median	2,00	2,00	2,00	,00	5,00	1,00	2,00
	Mean	1,57	2,00	2,00	,14	7,57	1,00	1,86
	Std. Deviation	,535	,816	,816	,378	5,884	,000	,378
	Minimum	1	1	1	0	3	1	1
	Maximum	2	3	3	1	20	1	2
4,00	N	3	5	5	6	7	7	3
	Median	1,00	3,00	3,00	1,00	20,00	1,00	1,00
	Mean	1,00	2,80	2,80	1,00	18,57	1,00	1,00
	Std. Deviation	,000	,447	,447	,000	10,293	,000	,000
	Minimum	1	2	2	1	5	1	1
	Maximum	1	3	3	1	30	1	1
5,00	N	3	3	4	5	7	7	3
	Median	1,00	1,00	2,00	1,00	20,00	1,00	1,00
	Mean	1,33	1,33	2,00	,60	27,86	1,14	1,33
	Std. Deviation	,577	,577	1,155	,548	18,225	,378	,577
	Minimum	1	1	1	0	10	1	1
	Maximum	2	2	3	1	50	2	2
Total	N	26	28	29	31	34	34	26
	Median	2,00	2,00	2,00	,00	17,50	1,00	2,00
	Mean	1,96	2,18	2,31	,45	22,21	1,18	1,69
	Std. Deviation	,824	,723	,761	,506	17,639	,387	,471
	Minimum	1	1	1	0	3	1	1
	Maximum	3	3	3	1	60	2	2

Tablo 5: Histopatolojik parametrelerin K-W testi ile karşılaştırılması

	VAR00002	N	MeanRank
Inflamasyon	1,00	7	20,07
	2,00	6	16,75
	3,00	7	10,14
	4,00	3	5,00
	5,00	3	8,00
	Total	26	
Konjesyon	1,00	7	12,36
	2,00	6	17,75
	3,00	7	12,71
	4,00	5	21,20
	5,00	3	6,00
	Total	28	
Ödem	1,00	7	12,86
	2,00	6	18,50
	3,00	7	11,79
	4,00	5	20,10
	5,00	4	12,75
	Total	29	
Kanama	1,00	7	13,43
	2,00	6	14,17
	3,00	7	11,21
	4,00	6	24,50
	5,00	5	18,30
	Total	31	
Hyalinizasyon(%)	1,00	7	29,29
	2,00	6	10,42
	3,00	7	7,93
	4,00	7	17,29
	5,00	7	21,57
	Total	34	
Nükleer santralizasyon	1,00	7	26,64
	2,00	6	14,50
	3,00	7	14,50
	4,00	7	14,50
	5,00	7	16,93
	Total	34	
Fibrozis	1,00	7	17,50
	2,00	6	13,17
	3,00	7	15,64
	4,00	3	4,50
	5,00	3	8,83
	Total	26	

KRUSKAL WALLIS

Tablo 6: Histopatolojik test istatistikleri

	Inflamasyon	Konjesyon	Ödem	Kanama	Hyalinizasyon(%)	Nükleer santralizasyon	Fibrozis
Chi-Square	14,457	9,722	5,375	11,169	20,938	17,735	12,103
df	4	4	4	4	4	4	4
Asymp. Sig.	,006	,045	,251	,025	,000	,001	,017

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: VAR00002

Tablo 7: Histopatolojik bulguların özetlenmesi**Case Processing Summary**

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
İnflamasyon	26	53,1%	23	46,9%	49	100,0%
Konjesyon	28	57,1%	21	42,9%	49	100,0%
Ödem	29	59,2%	20	40,8%	49	100,0%
Kanama	31	63,3%	18	36,7%	49	100,0%
Hyalinizasyon(%)	34	69,4%	15	30,6%	49	100,0%
Nükleer santralizasyon	34	69,4%	15	30,6%	49	100,0%
Fibrozis	26	53,1%	23	46,9%	49	100,0%

Tablo 8: Histopatolojik bulguların minimum-maksimum değerleri**Case Summaries**

	İnflamasyon	Konjesyon	Ödem	Kanama	Hyalinizasyon(%)	Nükleer santralizasyon	Fibrozis
N	26	28	29	31	34	34	26
Median	2,00	2,00	2,00	,00	17,50	1,00	2,00
Minimum	1	1	1	0	3	1	1
Maximum	3	3	3	1	60	2	2
Mean	1,96	2,18	2,31	,45	22,21	1,18	1,69

Tablo 9: Tanımlayıcı İstatistikler

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Ynflamasyon	26	1,96	,824	1	3
Konjesyon	28	2,18	,723	1	3
Ödem	29	2,31	,761	1	3
Kanama	31	,45	,506	0	1
Hyalinizason(%)	34	22,21	17,639	3	60
Nükleer santralizasyon	34	1,18	,387	1	2
Fibrozis	26	1,69	,471	1	2
VAR00002	34	3,0294	1,44569	1,00	5,00

Tablo 10: Histopatolojik değişkenlere ilişkin Ortalama Standart sapma, MinMak değerleri

	N	Ortalama $\bar{x}$	$\pm$ SD	Minimum	Maximum
Inflamasyon	35	1,96	,824	1	3
Konjesyon	35	2,18	,723	1	3
Ödem	35	2,31	,761	1	3
Kanama	35	,45	,506	0	1
Hyalinizason(%)	35	22,21	17,639	3	60
Nükleer santralizasyon	35	1,18	,387	1	2
Fibrozis	35	1,69	,471	1	2

Tablo 11: İnflamasyon, Konjesyon, Ödem, Kanama, Hyalinizason (%), Nükleer santralizasyon, Fibrozis değişkenlerinin beş grubun Kruskal Wallis testine göre analiz sonuçları

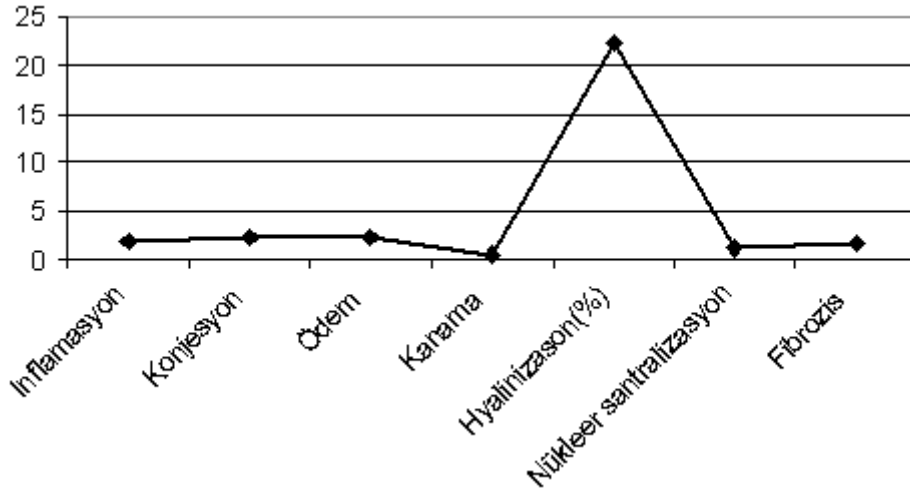
	Inflamasyo n	Konjesyo n	Ödem	Kanama	Hyaliniz ason(%)	Nükleer santraliz asyon	Fibrozis
KW(Chi-Square)	14,457	9,722	5,375	11,169	20,938	17,735	12,103
df	4	4	4	4	4	4	4
Asymp. Sig.	,006	,045	,251	,025	,000	,001	,017

KW: Kruskal Wallis test

Tablo 2'deki sonuçlar incelendiğinde İnflamasyon, Konjesyon, Ödem, Kanama, Hyalinizason (%), Nükleer santralizasyon, Fibrozis değişkenleri KW testi ile beş grup için farklı bulundu. Hangi grubun farklı olduğunu bulmak için önemli olan gruplar ikiye ayrılarak karşılaştırıldı. Kullanılan test Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U test Bu sonuçlara

göre sadece Hyalinizasyon (%) da 1-2 (Birinci grup ve ikinci grup $p=0.001$), 1-3 (Birinci grup ve üçüncü grup $p=0.001$) farklı bulundu.

Grafik 1: Histopatolojik değişkenlere ait ortalama değerlerin dağılışı



4.2. Biyokimyasal Analizler

Tablo 12: Oksijen saturasyon değerlerinin 0., 7., 14. ve 28. günlerde gruplara göre dağılımı.

		Mean	Std. Deviation	Minimu m	Maximu m	F	p
0.gün	1	93,50	2,121	92	95	,447	,772
	2	93,00	3,606	90	97		
	3	92,50	2,121	91	94		
	4	95,50	,707	95	96		
	5	93,50	,707	93	94		
7.gün	1	94,50	2,121	93	96	2,084	,201
	2	92,33	2,517	90	95		
	3	96,00	1,414	95	97		
	4	96,50	,707	96	97		
	5	95,50	,707	95	96		
14.gün	1	97,00	,000	97	97	2,897	,118
	2	94,67	1,528	93	96		
	3	91,00	1,414	90	92		
	4	94,00	2,828	92	96		
	5	94,50	2,121	93	96		
28.gün	1	96,00	1,414	95	97	,368	,824
	2	95,67	4,041	91	98		
	3	97,50	,707	97	98		
	4	96,00	1,414	95	97		
	5	94,50	,707	94	95		

ANOVA testi kullanıldı

Tablo 13: Biyokimyasal parametrelerin gruplara göre karşılaştırılması

	Grup	Mean	Std. Deviation	F(ANOVA)	p	Bonferroni
MDA	1	3,45	0,84	12.71	<0.001	1-2; p=0.002
	2	11,05	4,31			1-3; p=0.004
	3	10,33	2,43			1-4; p=0.001
	4	10,47	2,05			2-5; p=0.002
	5	2,66	,75			3-5; p=0.005
TAS	1	1,46	,101	14.79	<0.001	4-5; p=0.002
	2	1,80	,107			1-2; p=0.024
	3	1,64	,271			1-5; p<0.001
	4	1,48	,114			2-4; p=0.023
	5	2,15	,020			3-5; p=0.002
TOS	1	254,0	66,65	4.03	0.017	4-5; p<0.001
	2	416,6	21,44			
	3	274,5	129,5			2-4; p=0.015
	4	219,0	48,13			
	5	343,1	149,79			

Beş grup ortalaması ANOVA testi ile analiz edildi. MDA, TAS ve TOS değerleri teste göre önemli farklılık bulunduğu için farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek amacıyla ANOVA testinden sonra Post Hoc testi olan Bonferroni Testi ile karşılaştırıldı. Farklı gruplar Tabloda verildi.

5. TARTIŞMA

Flep cerrahisi veya replantasyon operasyonları gibi mikrovasküler cerrahi gerektiren girişimlerde operasyonun etkinliğini etkileyen bir çok faktör vardır. Bunlar; hastanın yaşı, ek bir sistemik hastalık varlığı, kullanılan cerrahi teknik, operatörün cerrahi tecrübesi gibi faktörler olup uygulanacak anestezi yöntemi de operasyonun etkinliğini etkileyen temel faktörlerdendir (21, 22, 27). Cerrahi ilerlemelere rağmen iskemi-reperfüzyon hasarı flep cerrahisinde önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Uygulanan cerrahi yöntemin transfer edilen dokuda sistemik ve bölgesel kan akımını etkilediği ortaya konmuştur. Bu nedenle vazospazm ve perfüzyon hasarını engelleyecek anestezi yöntemin uygulanmasının iskemi-reperfüzyon hasarını azaltmada faydalı olabileceği düşünülmektedir (28, 29, 30).

Flep transferi yapılırken kan akımının durmasıyla flebin hipoksik hale gelmesi primer iskemi periyodudur. Anaerobik metabolizmaya bağlı olarak laktat birikimi, PH'da düşme, kalsiyum miktarında artış, enflamatuvar mediyatörlerin ve oksijen yokluğunda zararsız olduğu düşünülen ancak oksijen varlığında hidroksil radikallerinin oluşumu için kaynak olan serbest oksijen radikallerinin birikimi gerçekleşir (31, 32, 33). Primer iskemide hasarın şiddeti iskemi ile orantılıdır. Metabolik hızı yüksek olan dokular iskemide daha duyarlıdır. Normalde transfer edilen dokuda kan akımının yeniden sağlanması primer iskeminin oluşturduğu fizyolojik bozukluğu tersine çevirir. Flep minimal hasarla iyileşir. Ancak uzamış iskemi süresi ve perfüzyon basıncının düşük olması olayın bu şekilde gerçekleşmesine izin vermez (34,35).Yeniden oluşan kan akımı flebin nekrozuyla sonuçlanan enflamatuvar maddelerin girişine izin vererek reperfüzyon hasarı oluşmasına neden olur. Sekonder iskemi serbest flebin transplante edilmesi ve reperfüzyonundan sonra gelişir. Bu iskemi periyodu flebe primer iskemiden daha çok zarar verir. Sekonder iskemiden etkilenen fleplerde masif intravasküler tromboz ve hücrelerarası ödem gelişir (34, 36, 37, 38).

Plastik cerrahide ve replantasyon cerrahisinde iskemi-reperfüzyon hasarı önemli yer tutmaktadır. Travma sonrası oluşan doku defektlerinin veya malign tümör cerrahisine sekonder oluşan doku defektlerinin kapatılması için yapılan fleplerde ve ekstremitelerdeki amputasyonları sonrası yapılan replantasyon operasyonları sonrasında gelişen iskemi-reperfüzyon hasarını en aza indirmek için pek çok çalışma yapılmıştır. Fakat kullanılan

anestezi yöntemlerinin iskemi-reperfüzyon hasarı üzerine etkileri konusunda yapılan klinik ve deneysel çalışma sayısı azdır.

Bu çalışmada bölgesel anestezi yöntemlerinin flep mikrodolaşımı üzerine etkilerini değerlendirdik. Bu amaçla deneklerde farklı flep modellerinde (TRAM ve Gluteus maksimus kas-deri flepleri) iskemi-reperfüzyon hasarının şiddetini belirlemek için MDA, TAS, TOS düzeyleri gibi biyokimyasal parametreler değerlendirildi. Lipid peroksidasyonu hidroksil radikallerinin, özellikle satüre olmamış hücre lipidleriyle reaksiyona girmesiyle başlar. Bu reaksiyon sonucu lipid radikalleri oluşur. Lipid radikalleri, çift bağlarında ortaya çıkan yapısal değişiklikle dien konjugata dönüşür. Dienkonjugat, O₂ varlığında lipid hidro peroksi radikale, o da lipid endoperoksi radikale dönüşür. Lipid endoperoksiradikal iki farklı yol izleyebilir; diğer lipid moleküllerini okside ederek daha stabil olan lipid hidroperoksit ve lipid radikali oluşturabilir, veya O₂ ve Fe²⁺ varlığında lipid al koksiradikale dönüşebilir (39, 40). Lipid alkoksiradikalın yıkılmasıyla alkil radikal, lipidaldehit ve MDA son ürünleri oluşur. Bu moleküller içinde, lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak düzey ölçümü en uygun olan MDA olarak belirlenmiştir (41). Çalışmamızda iskemik hasarın biyokimyasal göstergelerinden olan MDA kan düzeylerini tercih ettik. Çalışmada, hem spinal hem de inhalasyon anestezisi uygulanan ve TRAM flep kaldırılan gruplarda MDA düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştır. Gluteus maksimus flebi kaldırılan gruplarda ise sadece inhalasyon anestezisi verilen grupta MDA düzeylerinde anlamlı yükselme tesbit edilmiştir.

Serbest oksijen radikallerinin oluşumunun önlenmesi, oluşan radikallerin ortadan kaldırılması veya baskılanması, radikal zincir reaksiyonlarının kırılması, hasara uğrayan hedef moleküllerin tamiri veya uzaklaştırılmasında, geçiş metal iyonların bağlanmasında rol alan enzimatik olan ve olmayan antioksidanlar genel olarak TAK başlığı altında toplanabilir (28, 42). Biyolojik sistemlerde, serbest radikallerin etkilerinden organizmayı koruma görevini üstlenen antioksidan sistemler vardır. Bu sistemler, enzimatik ve nonenzimatik olarak ikiye ayrılırlar. Genel olarak enzimatik antioksidanlar hücre içinde enzimatik olmayan antioksidanlar hücre dışında etkilidir. Enzimatik olanlar süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (KAT), glutatyon peroksidaz (GPx)'dir (43,44). Enzimatik olmayanlar ise organizmada metabolik faaliyetler sonucu oluşan ve beslenme ile vücuda alınan antioksidanlardır. Bu sistemler, dokularda ve kanda bulunurlar. Dokuda bulunan antioksidanların konsantrasyonları ayrı ayrı tayin edilebilmektedir. Ancak zaman aldığı,

pahalıya mal olduğu, kompleks teknikler gerektirdiği için tercih edilmez (45). Bu nedenle plazmada total antioksidan kapasitenin tayini için yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler, literatürde total antioksidan kapasite (TAK), total antioksidan aktivite (TAA), total antioksidan güç (TAOP), total antioksidan durum (TAS) tayini gibi farklı isimler kullanılarak tanımlanmalarına rağmen hepsinin amacı ve prensibi aynıdır (46). TAK tayini ile dokuda entegre olmuş antioksidanların toplam aktivitesi bulunur. Dokudaki her bir antioksidanın aktivitesinin hesaplanıp değerlerin toplanmasından sonra elde edilen değer ile TAK sonuçları birbirinden farklıdır. Bu yöntem ile dokudaki bilinen ve bilinmeyen antioksidan maddelerin ve bunların sinerjik etkileşimleri sonucu ortaya çıkan antioksidan kapasite tayin edilir. Bu şekilde oksidan/antioksidan sistemler arasındaki in vivo denge daha kolay anlaşılmaktadır (47). TAK tayini ile dokuda olmuş antioksidan durumun ölçümü, antioksidanların tek tek ölçümünden daha değerli bilgiler verebilir bu yüzden dokunun antioksidatif durumunu saptamada bireysel antioksidanlardan ziyade bunların toplam antioksidan değerini veren toplam antioksidan kapasite ölçümü yaygınlaşmaktadır. Bu yüzden çalışmamızda çelişkiyi bir nebze de olsa açığa kavuşturmak için Erel tarafından geliştirilen ve günümüzde en popüler metod olarak kabul edilen yöntemle total antioksidan kapasite ölçümünü tercih ettik (26). Total Antioksidan yöntemle dokuda bulunan total –SH, vitamin C, ürik asit, vitamin E, Bilirubin ve diğer birçok antioksidan hassas bir şekilde ölçüldü. Çalışmamızda TAS değerleri, inhalasyon anestezisi uygulanarak TRAM flep kaldırılan grupta ve spinal anestezi uygulanıp gluteus maksimus flebi kaldırılan grupta ve anlamlı olarak yükselmiştir. Ayrıca kaldırılan farklı flepler arasında aynı anestezi yöntemi kullanıldığı halde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Şöyle ki; inhalasyon anestezisi uygulanan ve TRAM flep eleve edilen grupta TAS değerleri aynı anestezi yöntemi kullanılan fakat gluteus maksimus flebi kaldırılan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Spinal anestezi uygulanan gruplarda ise Gluteus maksimus flebi kaldırılan grupta TAS değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bir başka anlamlı fark da 4. ve 5. gruplar arasında tesbit edilmiştir. Gluteus maksimus flebi kaldırılan ve spinal anestezi uygulanan grupta TAS değerleri aynı flep kaldırılan ve inhalasyon anestezisi uygulanan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Lazar ve arkadaşlarının yaptıkları deneysel çalışmada, torasik bölgeden yapılan spinal anestezinin, gastrik tüpün distal kısmındaki mikrovasküler perfüzyonu önemli ölçüde arttırdığını göstermiş ve bu tekniğin rekonstrüktif özofagus cerrahisinde kullanımını önermişlerdir (48). Demirağ ve arkadaşları ise, akut pankreatit tarafından indüklenen pankreatik hipoperfüzyonunun, spinal anestezi sayesinde azaldığını ayrıca doku hasarını ortadan kaldırdığını göstermişlerdir (25). Bu çalışmaların ışığında

spinal anestezinin sinir köklerinde sempatik blokaja bağlı vazodilatasyona neden olduğunu ve ayrıca cerrahi işlem esnasında ve sonrasında gelişecek vazospazmı engellediği söylenebilir.

Serbest radikallerin oluşum hızı ile bu serbest radikallerin ortadan kaldırılma hızları arasında bir denge vardır. Bu denge durumuna oksidatif denge denir. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma serbest radikallerden etkilenmez. Eğer herhangi bir nedenle bu radikallerin oluşum hızı artarsa veya radikallerin ortadan kaldırılma hızı azalırsa bu denge organizma aleyhine bozulur. Bu duruma “oksidatif” stres denir. Çalışmamızda bu durumu ölçmek için TOS (Total oksidatif stres) ölçüleri yapıldı. TOS değerleri ile ilgili yapılan istatistiksel analizlere göre; 2. ve 4. Gruplar arasında anlamlı farklılık görüldü. Buna göre TOS değerleri, inhalasyon anestezisi uygulanan TRAM flep kaldırılan grupta aynı anestezi yöntemi uygulanan fakat gluteus maksimus flebi kaldırılan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Her doku iskemik sürece karşı bir süre kendi enerji depoları ile idare edebilir. Ancak iskemi süresi uzadıkça bir noktadan sonra dokuların enerji depoları tükenir ve iskekiye bağlı kalıcı hücre hasarı gelişir (35-49). Her dokunun kendine özgü kritik iskemi süresi vardır. Normotermik koşullarda bu süre iskelet kasında 4 saat, sinir dokusunda 8 saat, yağ dokusunda 13 saat, deride 24 saat ve kemik dokusunda 4 gün olduğu bilinmektedir. Bu veriler, iskelet kasının iskekiye en duyarlı doku olduğunu göstermektedir (50). Belkin ve arkadaşlarının sıçan arka bacağında turnikeyle oluşturdukları iskemi-reperfüzyon modelinde kaslarda ciddi hasarın, iskeminin üçüncü saatinde başladığını ve altıncı saatte kontrol grubuna oranla kasta sadece %3 fonksiyon varlığı kaldığını bildirmişlerdir (61). Labbe ve arkadaşları, köpek grasilis kas I/R modelinde yaptıkları çalışmada, iskeminin üçüncü saatinde % 2 olan nekroz oranının, dördüncü saatte % 30' a, beşinci saatte ise % 90' a kadar yükseldiğini ve nekrozun kasın merkezinde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (51,52).

Hayes ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, iskemi sonrasında oluşan kas nekrozunun dokudaki adenosin-tri-fosfat (ATP) miktarlarıyla yakından ilişkili olduğunu göstermişlerdir. ATP'nin tükenmeye başladığı durumlarda önce glikojen ve kreatinin fosfat enerji kaynağı olarak devreye girmektedir. Anaerobik metabolizmanın kullanılması

sonucu ortaya çıkan laktat hücre içi pH'sını düşürmektedir (53,54). Ayrıca ATP yetersizliğine bağlı olarak, hücre zarından geçiş işlevleri bozulmakta ve birbirine bağlı olayların tetiğini çeken Ca^{2+} ile proenflamatuvar aracı maddeler hücre içerisinde birikmeye başlamaktadır. Anaerobik metabolizmanın kullanılması ayrıca oksijen radikallerinin oluşumunu hızlandırmaktadır (62, 63). Im ve arkadaşları, sonrasında Manson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda; anaerobik metabolizma esnasında toksik süperoksit radikallerinin biriktiğini ve bu maddelerin, deri fleplerinde iskemik geçiş bölgesindeki nekrozdan sorumlu olduklarını göstermişlerdir (55).

Yapılan histopatolojik çalışmalar ve bunların analizi sonucu gruplar arasında hyalinizasyonun farklılık gösterdiği tesbit edildi. Buna göre; Kontrol grubu ile TRAM flep kaldırılan her iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu ve bu gruplarda hyalinizasyonun arttığı görüldü.

Flep fizyolojisi ve dolaşımı ile ilgili bilgiler ve deneyimler arttıkça flep cerrahisindeki başarı oranları artmaktadır. Bununla beraber post-operatif dönemde meydana gelen dolaşım problemleri nedeniyle tekrar operasyon yapma gerekliliği halen yüksektir. Pediküllü kas-deri fleplerinde hematoma veya çevre dokuların basısına bağlı dolaşım bozukluğu görülmekte ve bu durum kısmi veya tam flep kaybına neden olabilmektedir. Bu durumu önlemek için yapılacak en önemli şey iskemi süresini kısaltmaktır. Ayrıca, kasın iskemiye dayanıklılığının artırılması da önemlidir. Deneysel olarak etkinliği kanıtlanmış pek çok yöntem ile iskemi-reperfüzyon hasarının azaltılabileceği gösterilmiştir, fakat bunların çok azı klinik olarak kullanılabilmektedir. Bunun nedeni deneysel olarak etkinliği kanıtlanmış çok az ajanın temin edilebilmesi ve uygulanmasının zor olmasıdır. Alınan tüm önlemler rağmen pediküllü flep cerrahisi sonrası bası ya da tromboza bağlı iskemi gelişebilmektedir.

Çalışmamızda farklı flep modellerinde farklı anestezi yöntemleri uygulayarak bu anestezi tekniklerinin flep mikrodolaşımı üzerine etkilerini araştırdık. Literatürde benzer çalışmaya rastlamadık. İnhalasyon anestezisi uygulanan vakalarda postoperatif dönemde gelişen bulantı-kusma, titreme, ağrı gibi semptomlar flepte kan akımını azaltarak flep yaşayabilirliğini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (21, 22, 52, 56). Bu süreçte mikrodolaşımda bozulma ve flepte iske mi meydana gelebilir. Postoperatif dönemde gelişen ağrı vazospazma neden olabilir (57,58). Bölgesel anestetik yöntemlerle yapılan sempatik

blokağın vazodilatasyon oluşturarak perfüzyonu düzeltebildiği ve ağrıyı engelleyerek vazospazmın oluşmasının önüne geçebildiğini gösteren deneysel ve klinik çalışmalar vardır.(59)Bizim çalışmamızda farklı sonuçlar bulunmuş olup kullanılan anesteziik yöntem dışında eleve edilen flebin lokalizasyonunun da mikrodolaşımı etkilediği tesbit edilmiştir.

6. SONUÇ

Flep cerrahisi, doku defektlerinin onarımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda bu konuda hızlı ilerlemeler olduğu halde cerrahi sonrası flep kayıplarına halen rastlanmaktadır. Bunun bir çok nedeni vardır, bu nedenlerden biri de kullanılan anestezi yöntemidir. Biz, bu çalışmamızda farklı anestezi yöntemleri kullanarak, bu anestezi tekniklerinin farklı flep modellerinin mikrodolaşımını nasıl etkilediğini araştırdık.

Yapılan biokimyasal ve histopatolojik analizler sonucu, bir çok çalışmada gösterildiği gibi kullanılan anestezi yöntemin flep yaşayabilirliği üzerine etkili olduğu fakat flep lokalizasyonunun da en az kullanılan anestezi yöntem kadar önemli olduğunu gördük.

7. KAYNAKLAR

- 1 - Grabb WC: Classification of skin flaps. In: Skin Flaps, Editors: Grabb WC, Mters MB, Little Brown Comp, Boston 1995, 145-143.
- 2- MathesSJ, Nahai F. Classification of thevascularanatomy of muscles: experimental and clinical correlation. Plast. ReconstrSurg. 1981; 67 (2) ;177-187.
- 3- ClarkJM, Wong TD. Localflaps in scarrevision. FacialPlast. Surg. 2001; 17(4) :295-308.
- 4- Cormack GC, Lamberty BGH. Thearterialanatomy of skin flaps. London: Churchill Livingstone; 1986.
- 5- Nahai F, Mathes SJ. Musculocutaneous flap or muscle fal pand skin graft. AnnPlast. Surg. 1984; 12(2) : 199-203.
- 6- Taylor GI, Gianoutsos MP, Morris SF. The neurovascular territories of the skin andmuscles: anatomic study and clinical implications. Plast. Reconstr. Surg1994; 94 (1) :1-36.
- 7- Daniel RK, Kerrigan CL: Principles and physiology of skin flapsurgery. InMcCarthy JG, ed: Plastic Surgery. Philadelphia, WBSaunders, 1990:275-328.
- 8- Alper M. Flepler. Çağdaş A. (Eds) Estetik Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi. Ege Üniversitesi Basımevi – İzmir. 47-62, 2003.
- 9- Dhar S.C., Taylor G.I. The delay phenomenon: thestoryunfolds. Plast. Reconstr. Surg. 104;2079-2091, 1999.
- 10- Sasaki A. ,Fukuda O. ,Soeda S., Attempts to increase the surviving length in skin flapsby a moistenviroment. Plast. Reconstr. Surg. 64; 526-531, 1979.
- 11- Sobotta, İnsan Anatomisi Atlası, 5. Baskı, Cilt 2, sy:66.

- 12- Dun RM, Huff W, Mancoll J. The rat rectus abdominis myocutaneous flap: a true myocutaneous flap model. *Ann Plast. Surg.* 31: 352, 1993.
- 13- Mathes SJ, Botswick J., A rectus abdominis myocutaneous flap for construction of abdominal wall defects. *Br J. Plast. Surg.* 30: 282, 1977.
- 14- Milloy FJ, Anson BJ, McAfee DK: The rectus abdominis muscle and epigastric arteries. *Surg. Gynecol. Obstet.* 110: 293, 1960.
- 15- Grabb and Smith's Plastic Surgery 6. Baskı, 649.
- 16- Schusterman MA, Kroll SS, Weldon ME. Immediate breast reconstruction: why the free TRAM over the conventional TRAM flap. *Plast Reconstr. Surg* 1992; 90: 255-62.
- 17- Kroll SS, Baldwin B. A comparison of outcomes using three different methods of breast reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 1992; 90: 455-62
- 18- Bayramiçli M. 1. Baskı. 2005. 512-520
- 19- Sobotta İnsan Anatomisi Atlası, 5. Baskı, Cilt:2, 321.
- 20- Lange, Klinik Anesteziyoloji, 4. Baskı, 263-275, 316-317, 157-172.
- 21- Sigurdsson GH, Thomson D. Anaesthesia and microvascular surgery: clinical practice and research. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12: 101-22.
- 22- Hagau N, Longrois D. Anesthesia for free vascularized tissue transfer. *Microsurgery* 2009;29: 161-7.
- 23- Derbyshire DR, Smith G: Sympathoadrenal Responses to Anesthesia and Surgery. *Br. J. Anesthesia* 1984; 56: 725-739.

- 24- Banic A, Krejci V, Erni D, Wheatley AM, Sigurdsson GH. Effect of sodium nitroprusside and phenylephrine on bloodflow in free musculocutaneous flaps during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1999;90: 147–155.
- 25- Demirağ A, Pastor CM, Morel P, Jean-Christophe C, Sielenkämper AW, Güvener N, Mai G, Berney T, Frossard JL, Bühler LH. Epidural anaesthesia restores pancreatic microcirculation and decreases the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2006;12:915-20.
- 26- Erel O. (2004). A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation, *Clin Biochem*. 37: 277–285.
- 27- Jakubowski M, Lamont A, Murray WB, de Wit SL. Anaesthesia for microsurgery. *S Afr Med J*. 1985;13;67: 581-4.
- 28- Barker JH, Hammersen F, Galla TJ, Bondar I, Zeller P, Menger MD, Messmer K. Direct monitoring of capillary perfusion following normovolemic hemodilution in an experimental skin-flap model. *Plast Reconstr Surg*. 1990;86: 946-54.
- 29- Hahn RG. Microvascular changes and anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46: 479–480.
- 30- Bruegger D, Bauer A, Finsterer U, Bernasconi P, Kreimeier U, Christ F. Microvascular changes during anesthesia: Sevoflurane compared with propofol. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46: 481–487.
- 31- Vanconez LO, Gamboa-Bobadilla M, Bentley MP. Skin flaps, fasciocutaneous flaps, and musculocutaneous flaps. *Mastery of Plastic and Reconstructive Surgery*. Little, Brown and Company, 1st edition. 71-87, 1994.
- 32- Stremel RW, Zonnevillje ED. Re-animation of muscle flaps for improved function in dynamic myoplasty. *Microsurgery* 21(6): 281-286, 2001.

- 33- Blaisdell FW: The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc Surg* 2002; 10:620-630.
- 34- Jansen D. Flaps, muscle and musculocutaneous flaps. *eMedicine Journal-Plastic Surgery* June 7, 2002.
- 35- Gabriel A, Chaney N, Stephenson LL, Zamboni WA. Effect of total venous occlusion on capillary flow and necrosis in skeletal muscle. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108:430–433.
- 36- Siemionow M, Arslan E. Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery*. 2004;24(6): 468-75. Review.
- 37- Carrol WR, Esclamado RM. Ischemia/reperfusion injury in microvascular surgery. *Head Neck*. 2000 Oct; 22(7): 700-13. Review.
- 38- Kerrigan CL, Wizman P, Hjortdal VE, Sampalis J: Global flap ischemia: a comparison of arterial versus venous etiology. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93:1485-1495, discussion 1496-1497.
- 39- Seven A, Candan G. Serbest radikaller ve lipid peroksidasyonu. *Klinik Gelişim* 1995; 8: 3906-3911.
- 40- Uchida K. Cellular response to bioactive lipid peroxidation products. *Free Radic Res*. 2000, 33: 731-737.
- 41- Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Meth Enzymol*. 1978; 52: 302-10.
- 42- Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci*. 1993; 84:407-12.
- 43- Greenstock CL. Radiation and aging: Free radical damage, biological response and possible antioxidant intervention. *Med. Hypotheses* 1993;41: 473-482.

- 44- Halliwell B: Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med.* 1991, 91: 14-22.
- 45- Uysal M: Serbest radikaller, lipid peroksidleri ve organizmada prooksidan antioksidan dengesi etkileyen koşullar. *Klinik Gelişim* 1998;11: 336-341.
- 46- Rice-Evans, C, Miller N.J. (1994). Total antioxidant status in plasma and body fluids, methods. *Enzymol.*, 234: 279-293.
- 47- Re R, Pellegrini N, Proteggente, A, Pannala, A, Yang M, Evans CR (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Rad Biol Med.* 26 (9/10): 1231-1237.
- 48- Lázár G, Kaszaki J, Abrahám S, Horváth G, Wolfárd A, Szentpáli K, Paszt A, Balogh A, Boros M. Thoracic epidural anesthesia improves the gastric microcirculation during experimental gastric tube formation. *Surgery* 2003;134:799-805.
- 49- Khalil AA, Aziz FA, Hall JC. Reperfusion injury. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 117:1024-33.
- 50- Blaisdell FW: The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and its reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc Surg* 2002; 10:620-630.
- 51- Corcoran TB, Engel A, Sakamoto H et al: The effects of propofol on neutrophil function, lipid peroxidation and inflammatory response during elective coronary artery bypass grafting in patients with impaired ventricular function. *Br J Anaesthesia.* 2006; 97: 6: 825-836.
- 52- Banic A, Krejci V, Erni D, Petersen-Felix S, Sigurdsson GH. Effects of extradural anesthesia on microcirculatory blood flow in free latissimus dorsi musculocutaneous flaps in pigs. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100: 945-55.
- 53- Wolff K-D, Stiller D: Functional aspects of free muscle transplantation: Atrophy, reinnervation and metabolism. *J Reconstr Microsurg.* 8: 137, 1992.
- 54- Gute DC, Ishida T et al. Inflammatory responses to ischemia and reperfusion in skeletal muscle. *Mol Cell Bio.* 1998; 179: 169-187.

- 55- Reilly PM, Schiller HJ, Bulkley GB. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and others reactive oxygen metabolites. *Am J Surg.* 1991; 161: 488-503.
- 56- Scott GR, Rothkopf DM, Walton RL. Efficacy of epidural anesthesia in free flaps to the lower extremity. *Plast Reconstr Surg.* 1993; 91: 673-7.
- 57- Lanz OI, Broadstone RV, Martin RA, Degner DA. Effects of epidural anesthesia on microcirculatory blood flow in free medial saphenous fasciocutaneous flaps in dogs. *VetSurg.* 2001; 30: 374-9.
- 58- Van Twisk R, Gielen MJ, Pavlov PW, Robinson PH. Is additional epidural sympathetic block in microvascular surgery contraindicated? A preliminary report. *Br J Plast Surg.* 1988; 41: 37-40.
- 59- Sear JW. Recent advances and developments in the clinical use of i.v. opioids during the perioperative period. *Br J Anaesth.* 1998;81: 38-50.
- 60- Cortas NK, Wakid NW: Determination of inorganic nitrate in serum and urine by a kinetic cadmium-reduction method. *Clin Chem.* 1990; 36 (8Pt):1440-1443
- 61- Turan R, Yağmurdu H, Kavutçu M: Propofol and tourniquet induced ischaemia reperfusion injury in lower extremity operations. *Eur J Anaesthesiol.* 2007; 24: 185-189.
- 62- 85 Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischemia-reperfusion injury. *J Pathol.* 2000;190:255-66.
- 63- Collard CD., Gelman S. Pathophysiology, Clinical manifestations and prevention of ischemia-reperfusion Injury. *Anesthesiology* 2001; 94: 1133-8.
- 64- Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 1978;52 301-310