



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE
ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI**

SIÇAN LATERAL TORASİK ARTER PERFORATÖR ADA FLEBİNİN TANIMLANMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seçkin AYDIN SAVAŞ

Antalya, 2015



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE
ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI**

SIÇAN LATERAL TORASİK ARTER PERFORATÖR ADA FLEBİNİN TANIMLANMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seçkin AYDIN SAVAŞ

Tez Danışmanı: Yrd.Doç.Dr. Arzu AKÇAL

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2015

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından TTU – 2015.188 Proje No ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

İmkansız ve hayal olarak atfedileni başarıyla gerçekleştirebilen cerrahi öngörüş ve becerisi, sınırsız bilgi ve tecrübesi, iyi bir insan olmayı donanımlı bir eğitmen olmayla buluşturan kişiliği ile mesleki hayatım boyunca rol model alacağım, ufkumun genişlemesine sonsuz katkı sağlayan ve her zaman birlikte çalışmış olmanın onurunu taşıyacağım sayın hocam Prof.Dr.Ömer Özkan'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca, kliniğimizi sıcak bir aile ortamına dönüştüren yönetici kişiliği ile, mesleğine duyduğu sevgisinden ve disiplininin etkilendiğim, bizden esirgemediği değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, öğütlerine her zaman ihtiyaç duyacağım çok değerli hocam Doç.Dr. Özlenen Özkan'a,

Tez çalışmamın hazırlanmasının her aşamasında büyük fedakarlıkla yanımda yer alan, gösterdiği sabır ve hoşgörüyle bana destek olup, bana olan inancını yitirmeyen, uzmanlık eğitimimin süregelen yıllarında mesleki bilgi ve cerrahi deneyimini zevkle paylaştığına inandığım sayın tez danışmanım Yrd.Doç.Dr. Arzu Akçal'a,

Uzmanlık eğitimimin önceki yıllarında çalışma imkanı bulduğum ve eğitim sürecimde emeği olan sayın hocam Prof.Dr. Osman Koray Coşkunfırat'a,

Uzmanlık eğitimimin en zor dönemlerinde verdikleri destek için sayın Uzm.Dr. Anı Çinpolat ve Uzm.Dr. Gamze Bektaş'a; Bu süreçte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarım, Dr. Kerim Ünal, Dr. Mehmet Can Ubur, Dr. Serkan İlhan, Dr. Onur Oğan, Dr. Adil Cumsudov, Dr. Tuna Türkmen'e; klinik ve ameliyathane hemşire, sekreter ve personellerine,

Tüm hayatım boyunca bana destek olan ve bugünlerimi onlara borçlu olduğum babam Mehmet Aydın'a, annem Fatma Aydın'a; Cerrahi eğitimimin zor zamanlarında gösterdiği sabır ve anlayış ile maddi-manevi desteğini hissettiğim eşim Uzm.Dr. Engin Savaş'a,

Hayatımın en değerli parçası olan, saf sevgisinin bana verdiği güç ile yoluma devam ettiğim, fedakarlıkların en ağırını minicik omuzlarına yüklediğim, mesleğimin zorluklarını kalbinin derinliklerinde hisseden biricik kızım Dora Savaş'a,

sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekiller Dizini	v
Çizelgeler Dizini	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Flep Tarihçesi	6
2.2. Flep Sınıflandırması	8
2.2.1. Deri fleplerinin sınıflandırılması	9
2.2.2. Perforatör flepler	11
2.3. Sıçan Sırt Deri Flebi Modelleri ve Anatomisi	14
2.3.1. Sırt deri fleplerinin genel özellikleri	14
2.3.2. Sırt derisinin beslenmesi	14
2.3.3. Deneysel sırt flebi modelleri	17
2.3.3.1. Sırtta yarımada flepleri	17
2.3.3.2. Böğür ada flebi (Flank flap)	18
2.3.3.3. Uzatılmış böğür flebi	19
2.3.3.4. Toraks arkası ada flebi	20
2.3.3.5. Sırt ortası ada flebi	20
2.3.3.6. Genişletilmiş sırt ada flebi	21
2.4. Flep Fizyolojisi	22
2.4.1. Flep kan dolaşımı	22
2.4.2. Şok damarlar	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Kullanılan Denekler	28
3.2. Kullanılan Alet ve Malzemeler	28
3.3. Deney Protokolü	29
3.3.1. Grupların oluşturulması	30
3.3.2. Cerrahi yöntem	32
3.3.3. Ameliyat sonrası bakım	34

3.4. Değerlendirme	35
3.4.1. Klinik ve yüzey alanı (Topografik) değerlendirmesi	35
3.4.2. Histopatolojik değerlendirme	35
3.4.3. İmmünohistokimyasal değerlendirme	36
3.4.4. Anjiografik değerlendirme	37
3.4.5. İstatistiksel değerlendirme	38
4. BULGULAR	39
4.1. Flep Yaşayabilirliğinin Değerlendirilmesi	39
4.1.1. Topografik değerlendirme sonuçları	39
4.1.2. Anjiografik değerlendirme sonuçları	42
4.1.3. Histopatolojik değerlendirme sonuçları	43
4.2. İmmünohistokimyasal Değerlendirme Sonuçları	47
4.3. İstatistiksel Değerlendirme Sonuçları	51
4.3.1. Topografik değerlendirme verilerinin istatistiksel sonuçları	51
4.3.2. Histopatolojik ve immünohistokimyasal verilerin istatistiksel sonuçları	53
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR	62
7. ÖZET	63
8. ABSTRACT	65
9. KAYNAKLAR	67

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DiEAP	Derin inferior epigastrik arter perforatör flebi
DSI	Dorsal sirkumfleks iliak arter
HE	Hemotoksilen-eozin
ICAM-1	Intrasellüler adezyon molekülü 1
Kontralat	Kontralateral
lcfap	Lateral sirkumleks femoral arter perforatör
NCSS	Number Cruncher Statistical System
Ort	Ortalama
PCI	Posterios kostal arter
Perf	Perforatör
PLGF	Plasental büyüme faktörü
Preop	Preoperatif
SS	Standart sapma
SSA	Sirkumfleks skapular arter
TFL	Tensor Fasya Lata
VEGF	Vasküler endoteliyal growth faktör
VEGFR-2	Vasküler epitelyal büyüme faktörü reseptör 2
VL	Vastus Lateralis

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. İçeriğine göre fleplerinin sınıflaması	10
2.2. 3 farklı perforatör tipi: 1- İndirekt kas perforatörleri, 2- İndirekt septal perforatörler, 3- Direkt perforatörler	13
2.3. Yang ve arkadaşlarının anjiyografi ile destekledikleri çalışmalarındaki anjiyografi görüntüsü	15
2.4. Kendi çalışmamızdaki rat anatomik diseksiyon görüntüsü	15
2.5. Ian Taylor ve Toshiharu Minabe'nin tanımladıkları sırt anjiozom konseptinin zonlarının şematik görseli	17
2.6. Derinin kanlanması. Pleksusların şematik görünümü	23
2.7. A- Şok anastomozlar, B- Gerçek anastomozlar şematik görünüm	25
3.1. Preoperatif anatomik kriterlere uygun flep çiziminin şematik görseli	30
3.2. Gruplara göre flep planlamasının şematik görünümü. A: Grup1 flep şematik görseli, B: Grup 2 flep şematik görseli, C: Grup 3 flep şematik görseli	31
3.3. Preoperatif çizimler. A: Grup 1 preoperatif çizimi, B: Grup 2 preoperatif çizimi, C: Grup 3 preoperatif çizimi	32
3.4. Flep diseksiyonu intraoperatif görünümü. Tüm sırt derisini besleyen perforatörlerin izlenmesi	32
3.5. İntraoperatif flebin görüntüsü	33
3.6. İntraoperatif pedikül diseksiyon görüntüsü. Lateral torasik arterin aksillaya kadar diseke edilmesi	33
3.7. İntraoperatif perforatör diseksiyon görünümü. Kraniyaldeki perforatör üzerinden flebin kaldırılması	34
3.8. Flebin geri yerine suture edilmesi	34

3.9.	Anjiografi uygulaması. A: Karotisin hazırlanması, B: Brabül ve üçlü musluğun yerleştirilmesi, C: Flebin ıslak spanç ile bulaş engelleme için sarılması, D: Anjiografi işlemi sonrası flebin pedikülünün kliplenip ayrılması	38
4.1.	Grup 3'deki (Genişletilmiş lateral torasik arter perforatör flep) bir rata ait ameliyat sonrası 7. gün fotoğrafı	39
4.2.	Grup 1'deki bir flebe ait anjiografi görüntü. Kırmızı ok 'yılanvari' görünüme sahip şok damarları göstermektedir	42
4.3.	Grup 2'deki bir flebe ait anjiografi görüntü. Kırmızı ok 'yılanvari' görünüme sahip şok damarları göstermektedir	42
4.4.	Grup 3'deki bir flebe ait anjiografi görüntü. Kırmızı ok 'yılanvari' görünüme sahip şok damarları göstermektedir	43
4.5.	Grup 3 genişletilmiş lateral torasik arter perforatör flebi şok zon bölgesine ait kesitinin hemotoksilen eozin ile boyanma sonucunda elde edilen ışık mikroskobu altındaki görüntüsü	47
4.6.	Şok zon bölgesine ait immunohistokimyasal boyama	47

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Şok damarlar ve arteriogenezisteki ortak özellikler	26
4.1. Her üç gruptaki yaşayabilirlik oranlarının yüzdelik cinsinden hesaplanarak elde edilen sonuçları	40
4.2. Her üç gruptaki kontraksiyon oranlarının yüzdelik cinsinden hesaplanarak elde edilen sonuçları	40
4.3. Grup 1, 2 ve 3'deki operasyon öncesi ve operasyon sonrası alanlarını gösteren sütun tablo	41
4.4. Her üç gruptaki yaşayabilirlik oranlarının yüzdelik cinsinden hesaplanarak elde edilen sonuçları	41
4.5. Grup 1 histopatolojik değerlendirme sonuçları	44
4.6. Grup 2 histopatolojik değerlendirme sonuçları	45
4.7. Grup 3 histopatolojik değerlendirme sonuçları	46
4.8. Grup 1 immünohistokimyasal değerlendirme sonuçları	48
4.9. Grup 2 immünohistokimyasal değerlendirme sonuçları	49
4.10. Grup 3 immünohistokimyasal değerlendirme sonuçları	50
4.11. Her 3 grup için operasyon öncesi ve sonrası total alan değerleri	51
4.12. Grup 1, 2 ve 3'deki operasyon öncesi ve sonrası alanları gösteren tablo	51
4.13. Grup 1, 2 ve 3'deki operasyon sonrası kontrakte ve nekroz alanları	52
4.14. Grup 1, 2 ve 3 flep yaşayabilirlik oranı, flep kontraksiyon oranı ve flep nekroz oranını gösteren tablo	52
4.15. Grup 1 histopatolojik verilerin istatistiksel analizi	53
4.16. Grup 2 histopatolojik verilerin istatistiksel analizi	54
4.17. Grup 2 histopatolojik verilerin istatistiksel analizi	54
4.18. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 için immünohistokimyasal verilerin istatistiksel analizi	55
4.19. Grup 1 immünohistokimyasal verileri	56

1. GİRİŞ

Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi’de flepler yaygın olarak kullanılan, doku eksiklerinin onarımı için vücudun belirli bölgelerinden hazırlanabilen, kan dolaşımı korunarak verici alanlardan alıcı alana aktarılan doku birimidir [1,2]. Kapatılması güç defektlerin onarımında kullanılmaları ve yapılarının karmaşık olması nedeniyle flepler her zaman ilgi odağı olmuşlardır [1,2].

Bir flebin planlanmasındaki ve yaşamasındaki en önemli faktör flebin kanlanması ve venöz drenajını sağlayan damarların anatomisi olduğu bilinmektedir [3-5]. Anjiozomlar, deri ile kemik arasında uzanan bir kaynak arter ve buna eşlik eden ven tarafından beslenen üç boyutlu anatomik alanlardır [1,6]. Her anjiozom, doku tabakalarının güvenli anatomik sınırını tanımlar ve bu doku tabakaları, ayrı ayrı ya da alttaki kaynak arterin üzerinden kombine flep olarak tasarlanabilmektedir. Bitişik anjiozomlardaki dokular güvenle flep içine dahil edilebilir. Benzer biçimde çoğu kasın iki ya da üç anjiozom alanında bulunması nedeniyle deri adası planlanırken bitişik anjiozomlar da cilt adasına dahil edilebilir. Bu bilgiler anatomik temel alınarak ‘perforatör flep’ başlığını ortaya çıkarmıştır [3-5]. Perforatör fleplerin kullanılması, flep tarihçesinde mikrocerrahlar için oldukça önemli bir gelişme olmuştur.

Perforatör fleplerin primer avantajları donör alan morbiditelerinin az olmasıdır. Rekonstrüksiyon için yalnızca deri kullanıldığında fasya, kas, sinirler korunmuş olur ve flebin içeriği ve donör alanı cerrahın tercihinə bağlıdır. Deri defektlerinin onarımında alttaki kas kitlesinin üstteki derinin beslenmesine aracılık etmesi dışında ek bir görevi bulunmamaktadır. Ayrıca kasın kitlesi nedeniyle alıcı alanda estetik olmayan sonuçlara neden olur ve donör sahada deformite ve işlevsel sorunlar beklenmektedir. Aslında kas deri fleplerinde üstteki deriyi besleyen kasın kendisinden ziyade içinden geçen perforatör damarlardır ve bu perforatör damarların kaynağı da kası besleyen ana pediküldür. Titiz ve dikkatli diseksiyon ile deriye ulaşan perforatör damar kasın içinden pediküle kadar izlenip kasın bütünlüğü bozulmaksızın deri flebi hazırlanabildiği bilinmektedir [7-9].

Rekonstrüktif cerrahide kısmi ya da tam flep nekrozu bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Günümüzde, gittikçe yaygınlaşan serbest doku uygulamalarında başarı oranları %90’larda olsa da, pediküllü fleplerde kısmi veya tam flep kayıplarının ve

komplasyonlarının farklı serilerde %25'e çıktığı bildirilmiştir [10-14]. Özellikle büyük defektlerin kapatılmasında büyük fleplerin hazırlanması sırasında distal nekroz sorunu sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Flep yaşayabilirliği üzerindeki araştırmalar yoğunluğunu sürdürerek devam etmektedir. Distal iskemi ve nekrozu artıran ve azaltan faktörler halen tespit edilmeye çalışılmaktadır. Eş zamanlı olarak distal iskemi ve nekrozu engellemek için çeşitli ilaçlar ve yöntemler denenmeye devam edilmektedir [11,12,15-17]. Flep yaşayabilirliği üzerindeki deneysel çalışmalarının canlı bir deneysel modelde gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Deri anatomisi insandan farklı olmasına karşı düşük maliyet ve geniş çaplı çalışmalara olanak verdiği için deri flebi çalışmalarda sığın en sık tercih edilen denek olmuştur [18].

Perforatör flepler son 10 yılda mikrocerrahi ile ilgili deneyimlerin artması ile yaygın kullanılan flep modelleri olmuştur [19]. Son dönem flep modelleri olmaları sebebiyle perforatör fleplerle ilgili deneysel çalışmalar güncelliğini korumaktadır. Literatüre bakıldığında deneysel çalışmaların gerçekleştirilebileceği perforatör flep modellerinin sayıca az olduğu gözlenmektedir [20-22]. Deneysel çalışmaların kolaylıkla, istenilen koşullarda sürdürülebilmesi için yeni deneysel flep modellerine ihtiyaç duyulmaktadır. Sırt deri fleplerinin otonomizasyondan korunan bir bölgede bulunmasının yanı sıra flep diseksiyonun diğer bölgelere göre oldukça kolay olduğu bir bölgede yer alması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir [18]. Literatür tarandığında, sırt bölgesinin deneysel flep cerrahisinde birçok avantajı olduğu halde bu bölgeden daha önce tanımlanmış bir perforatör flep bulunmamaktadır.

Dorsal sırt flebi ilk olarak 1965 yılında tanımlanmıştır ve 'Geciktirme Fenomeni' için tasarlanan bu flep kranial tabanlı rastlantısal tasarımı sırt yarımada flebidir [23]. Anjiozomların tanımlandığı ayrıntılı çalışma ile flep modelleri için önemli bir aşama sağlamıştır ve klinik sonucu olarak rastlantısal tasarımı fleplerin kullanımından aksial paternli flep kullanımına geçiş gözlenmiştir [1, 6]. Anatomik çalışmalar sonucunda sırt derisinin damarlanmasının: 1) Proksimalde aksiler arterden çıkan lateral torasik arterin dorsal dalı, 2) Distalde aortadan doğrudan çıkan iliolumbar damarların iliak dalı, 3) Bu iki bölgenin ortasında kalan alanı beslediği bilinen dördüncüden onikinciye kadar olan interkostal damar ile sağlandığı tespit edilmiştir [18]. Ayrıca diğer anjiozom alanı olarak belirtilebilecek alan ise skapuladan enseye kadarki küçük bir bölgedir ve besleyen damar aksiller arterin sirkumfleks subskapular trunkusundan gelen dallarıdır. Bir diğer

küçük sistem ise kaudal bölgede kalça bölgesini besleyen biceps femorisin kas perforatörleridir [6].

‘Anjyozom’ kavramının anlaşılmasından sonra birçok aksiyel paternli flepler tanımlanmıştır. Ancak bunlar birden fazla anjyozom içeren beslediği alanları içeren flepler olmamıştır [24-27]. Daha sonra ki aşamada bu özelliği sağlayan iliolumber arter kaynaklı ilk aksiyel pediküllü flep olan ‘böğür ada flebi’ tanımlanmışlardır [28]. Daha sonra bu flebin sınırlarını modifiye ederek kraniyal sınırını daha yukarı çekerek aksiler apekse kaydırmışlardır. Bu sayede dolaşımı etkileyecek olan tedavi çalışmalarının araştırılabileceği nekroz alanının görülebileceği flep modeli olan ‘uzatılmış böğür ada flebi’ tanımlanmıştır [29,30]. Sırtta ilk kez üç anjyozom alanını da flep sınırlarına dahil eden ‘genişletilmiş ada flebi’ tanımlanmışlardır ve anjiyografi ile bunu desteklemişlerdir [31].

Taylor ve Palmer’in anjyozom konseptindeki kaynak arterlerin beslediği alanlar arasında bunları birbirine bağlayan komşu vasküler bölgeler bulunmaktadır. Bunlar ‘şok damalar’ olarak adlandırılmaktadır. Normal fiziksel koşullar altında çok küçük kalibrelerle sahiptirler. Ancak bir bölgedeki vasküler beslenme zarar gördüğünde azalan kan volümünü kompanse edebilmek için bu vasküler bölge genişleme gösterir. Bu genişleme şok damarların hipertrofi ve hiperplazisi ile gerçekleşir. Şok damarlar flep cerrahisinde önemli bir yer tutmaktadır. Flep planlanmasında anjyozomların ve şok damarlarının yerinin bilinmesi anahtar rol oynamaktadır [1,32].

Şok damarların morfolojik çalışmaları ile ilgili kullanılan yöntemler arasında anjiyografi, bilgisayar tomografik anjiyografi ve patolojik incelemeler yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda flep elevasyonunu takiben 5-7 günde şok damarların damar boyutlarının artmasına bağlı olarak yapılan yöntemlerle iyi görünebilir hale gelmektedirler.

Patolojik incelemelerin yanı sıra immünohistokimyasal bazı parametrelerin moleküler değişiklikleri ile şok damarlardaki büyüme ve arteriogenesis desteklenebilmektedir [32]. İnflamasyon vasküler değişikliklerde anahtar rol oynamaktadır. İnflamasyonun öncül hücresi olan monositlerin yüzeyinde bulunan CD11b hücre adezyon ve migrasyonda rol almaktadır. ICAM-1 makrofaj ve endotel yüzeyinde bulunan inflamasyonda düzeyi artan bir sitokindir. Adezyondan sorumlu olan bu proteinler arteriogenesisde önemli bir rol almaktadır. Kullandıkları bir diğer marker

olan MMP-2 bir enzim olup vasküler yeniden şekillendirmede görev almaktadır. VEGFR-2 vasküler endotelial büyüme faktörünün reseptörlerinden bir tanesidir ve kendine özgü yolağı ile anjiogeneziste rol olmaktadır. Kısacası inflamatuvar süreçte yer alan CD11b, ICAM-1, MMP-2 ve VEGFR-2 gibi parametreler kullanılarak şok damarların varlığı patolojik olarak gösterilebilir [32].

Perforatör fleplerin rat üzerindeki araştırma modelleri son on yılda tanımlanmıştır ve sayıları sınırlıdır. Literatürde bilinen ilk perforatör flep çalışması ‘transvers rektus abdominis kas flebi’ baz alınarak hazırlanan rektus abdominis kas perforatörü flebi üzerinden hazırlanmıştır [20]. Aynı flep modeli başka çalışmacılar tarafından ‘kranyal epigastrik perforatör flebi’ adıyla yeniden tanımlanmıştır ve bu çalışmayı diğer çalışmadan farklı kılan yön, flep perforatörünü rektus abdominis kası içinden diseke edip, pedikülü superior epigastrik damarlara kadar uzatılmış olmasıdır [22]. Bir diğer flep modeli ise ‘uyluk arkası perforatör flebi’dir. Bu flep ise biceps femoris kas-deri flebinden ileri gelmiştir [21].

Bu çalışmamızda, lateral torasik arterin dorsal dalından kaynaklanan tek bir perforatör üzerinden sırt bölgesindeki üç anjiozumu ve sirkumfleks skapular arterin beslediği skapula üzerindeki alanı flep sınırlarına dahil eden genişletilmiş sırt perforatör ada flebini tanımladık.

Deneyisel perforatör flep modelleri literatürde sınırlı sayıda bildirilmiştir [20-22]. Ayrıca flep yaşabilirliği çalışmalarında kullanılmak için daha büyük boyutlarda flepler tercih edilmektedir. Böylelikle literatüre yeni bir perforatör flep kazandırmış olmakla birlikte, flep yaşayabilirliği çalışmaları için de uygun bir flep tanımladı. Lateral torasik arter perforatör flebinin deneyisel çalışmalara sağlayacağı katkıları,

- 1) Bulunduğu bölge nedeniyle kolay diseksiyon imkanı sağlaması,
- 2) Perforatör flep çalışmaları için hızlı ve basit bir flep modelinin tanımlanması,
- 3) Deneyisel çalışmalarda ve mikrocerrahi eğitimde mevcut geleneksel fleplere göre farklı yerleşim yeri ve geniş flep boyutu ile üstünlük,
- 4) İnsandaki torakodorsal perforatör flebine denk olarak bu bölgenin deneyisel çalışmalarında kullanılabilmesi yer alması,
- 5) Sabit flep yaşayabilirliği ve nekroz alanı ile flep sağ kalımı çalışmaları için önemli bir model olarak belirtmekteyiz.

Bu çalışmamızda, lateral torasik arterden kaynaklanan tek perforatör üzerinden güvenli kaldırılabilir flep boyutunu standartize edip, deneysel perforatör flep çalışmaları ve mikrocerrahi eğitimde yarar sağlayacak uygun bir genişletilmiş ada flebi seçeneği olduğunu göstermeyi amaçlamaktayız. Ek olarak lateral torasik arter perforatör flebinin içerdiği farklı anjiyozom bölgelerinin ve bu anjiyozomların birbiri ile iştirakini sağlayan şok anastomozların anjiyografik ve immünohistokimyasal olarak, ICAM-1, VEGFR-2, CD11-b parametreleri kullanarak gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

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 estetik ve fonksiyonel doku birimidir [1, 2]. Flep cerrahisinin temel amacı; kompleks doku defektlerinin, minimal verici alan deformitesi ile benzer dokularla kapatılmasıdır [12].

2.1. Flep Tarihçesi

Flep teriminin kökeni, ‘tek taraftan bağlanan geniş ve gevşek olarak asılı olan’ anlamına gelen 16. yüzyılda kullanılan Hollandaca kökenli bir sözcük olan ‘flappe’den gelmektedir. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi için fleplerin tarihi, nazal rekonstrüksiyon için Sushruta Samhita’nın pediküllü flep kullanımını açıkladığı M.Ö. 600’e kadar uzanmaktadır [33].

Başlangıçta spesifik kan akımına sahip olmayan ve nasıl beslendikleri bilinmeyen rastlantısal tasarımlı (random) flepler kullanılmıştır. İlk plastik cerrahi kitabı 1597 yılında Gaspare Tagliacozzi tarafından yayımlanmış olup, bu kitapta Tagliacozzi burun onarımında kol fleplerinin kullanımını ayrıntıları ile açıklayarak modern plastik cerrahiye adım atılmasına öncülük etmiştir [2].

Geçen yüzyılda yapılmış anatomik araştırmalar, klinik çalışmalarda da ilerlemelere öncülük etmiştir. Fleplerin gelişimi, anatomik gelişmelerin sonrasında evreler halinde olmuştur. Bu evresel gelişimleri dörde ayırabiliriz [34]:

Birinci dönem, sekizinci yüzyıldan I. ve II. Dünya Savaşı’na kadar olan dönemi kapsamaktadır. Bu dönem pediküllü deri fleplerinin, cerrahi geciktirme yapılmış fleplerin ve tüp pediküllü fleplerin sıklıkla kullanıldığı bir dönem olarak tanımlanabilir [34].

İkinci dönem, 1950’li ve 1960’lı yıllar arasındaki dönemdir. Bu dönem bölgesel aksiyel patern fleplerin özellikle baş-boyun rekonstrüksiyonunda tercih edildiği bir dönemdir. Ayrıca, bu dönemin ortalarında kas-deri flepleri gündeme gelmiştir. Dönem sonlarına doğru kemik-kas-deri kompozit flepleri tanımlanmıştır [34].

Üçüncü dönem, 1970'li yılları kapsayan dönemleri içerir. Rastlantısal tasarımı ile aksiyel paternli fleplerin arasındaki farklılıkların irdelendiği bir dönem olup kas, kas-deri fleplerinin geliştiği ve serbest fleplerin uygulanmaya başlandığı bir dönemdir [34].

Son dönem: 1980'lerden sonraki dönemi kapsar. Fasyokütanöz sistem perforatörlerinin tanımlandığı, osteofasyokütanöz fleplerin geliştirildiği dönemdir. Venöz fleplerin ve perforatör sistemin incelendiği ve perforatör bazlı fleplerin ilk tanımlandığı ve geliştiği dönem de bu döneme rastlar [34].

Perforatör flepler 1980'lerde tanımlanmıştır. Kronolojik sıra ile belirtecek olursak 1984'te Song ve ark.'ları, serbest uyluk flebini [35], 1989'da Koshima ve Soeda, rektus abdominis kas perforatörü üzerinden inferior epigastrik arter tabanlı deri flebini tanımlamışlardır [36]. 1993 yılında Koshima, gluteal arter perforatör flebini pediküllü olarak sakral yaraların onarımında kullanmıştır. Takiben 1995 yılında Allen ve Tucker bu flebi meme rekonstrüksiyonunda serbest flep olarak kullanmışlardır [19]. 1995'de Angrigiani ve ark.'ları latissimus dorsi muskulokütan flebinden yola çıkarak torakodorsal arter perforatör tabanlı cilt ve subkutan dokuyu içeren flep geliştirmişlerdir [37].

Perforatör, Hallock tarafından, orijinine bakmaksızın derin fasyadan penetrasyonla geçerek süperfisyal plana giren herhangi bir damar olarak tanımlanmıştır. Perforatör fleplerde kas işlevi korunduğu, verici saha hasarı çok az olması, ameliyat sonrası dönemde iyileşme süresi kısalığından bahsetmiştir [10].

1989 yılında ise Wei ve ark.'ları, osteokütanöz fibula flebinin retrograd diseksiyonu sırasında, cilt adasına giden damarlarını 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 serbest doku nakli için mevcut flep seçeneklerinin sayısını arttırması gibi avantajları mevcuttur [38].

Süpermikrocerrahi tekniklerin gelişmesiyle paraumblikal perforatör flep gibi kısa ve küçük perforatör tabanlı fleplerde kullanılabilir hale gelmiştir [39].

'Serbest-stil serbest flep' damarlı bölge teorisi ve süpermikrocerrahi yöntemlerinde geline nispeten yeni bir aşamadır. Belki de flep tarihinde en önemli gelişme perforatör flep ilkelerini kullanarak doku naklinin gerçekleştirebilme yeteneğinin kazanılmış olmasıdır. Perforatör flep tekniği tecrübesi ve retrograd diseksiyon yöntemlerinin

kullanımı serbest stil yöntemi ile deri adası kaldırılabilmesine izin vermektedir. 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 başlanması flep cerrahisinde son noktalardan biridir. Kan damarları belirli bir deri adasını temin edebilmek için altındaki kasın içinde, seyri boyunca takip edilerek diseke edilir ve böylece kas işlevi korunmuş olur [40].

2.2. Flep Sınıflandırması

Birçok flep sınıflandırmasından birisi olan Daniel ve Kerrigan flepleri kanlanma kaynağı, mobilizasyonları ve doku içeriklerine göre üç kategoride toplanmıştır [41,42].

- 1- Kanlanma kaynağına göre,
 - a) Rastlantısal tasarımlı flep
 - b) Aksiyel flep
- 2- Flep aktarımın şekline ve yerine göre
 - A- Lokal flepler
 - a) İlerletme flepleri
 - b) Rotasyon flepleri
 - c) Transpozisyon flepleri
 - B- Uzak flepler
 - a) Direkt flepler
 - b) Tüp flepler
 - c) Serbest flepler
- 3- Flebin doku içeriğine göre
 - a) Deri flepleri (kutanöz)
 - b) Kas flepleri (muskuler)
 - c) Fasya flepleri
 - d) Kompozit doku flepleri (muskülokütan, fasyokütan, osseomusküler vb.)

Rekonstrüksiyon cerrahının flep tercihi doğru ve yerinde yapabilmesinin en önemli anahtar noktası flep çeşitlerini ve kanlanmasını bilmesi gerekliliğidir.

2.2.1. Deri fleplerinin sınıflandırması

1- Kan dolaşımına göre deri flepleri

Flepler, kan dolaşım paternine göre McGregor ve Morgan tarafından yapılan sınıflandırmada rastlantısal tasarımlı (kutanöz) ve aksiyel tasarımlı (pediküllü) olmak üzere iki gruba ayrılırlar [43, 44].

Rastlantısal tasarımlı flepler, direkt kutanöz, muskulokutanöz veya fasyokutanöz damarlardan kaynaklanan arterioller tarafından perfüze edilen dermal, subdermal pleksus tarafından beslenirler. Spesifik arteryel-venöz sistemleri yoktur. Deneysel çalışmalar ve klinik deneyimler random fleplerde en-boy oranının önemli olduğunu göstermiştir. Bu durum büyük defeklerin kapatılmasındaki güvenilirliklerini sınırlandırmaktadır [43,44].

Aksiyel tasarımlı flepler ise random tasarımlı fleplerin aksine flebin içinde boylu boyunca seyreden spesifik direkt kutanöz arter yani tanımlanmış anatomik arteryel-venöz damarları içerirler [43]. Direkt kutanöz arterin uzandığı bölgenin distalinde, rastgele subdermal pleksustan beslenen distal deri de flebe eklenerek flebin boyu daha da uzatılabilir. Aksiyel flep, altındaki subkutan dokuyu da içereceğinden kalınlığı kişinin içerdiği yağ dokusuna göre değişiklik gösterir. Pedikül etrafındaki diseksiyon miktarına göre yarımada, ada flep ya da serbest flep olarak da kaldırılabilir. Anatomi alanındaki gelişmeler aksiyel fleplerin güvenilirliğini arttırmış ve en sonunda da mikrocerrahi yöntemleri ile serbest doku aktarımının gelişmesini sağlamıştır [41,45,46].

2- Hareketlerine göre deri flepleri

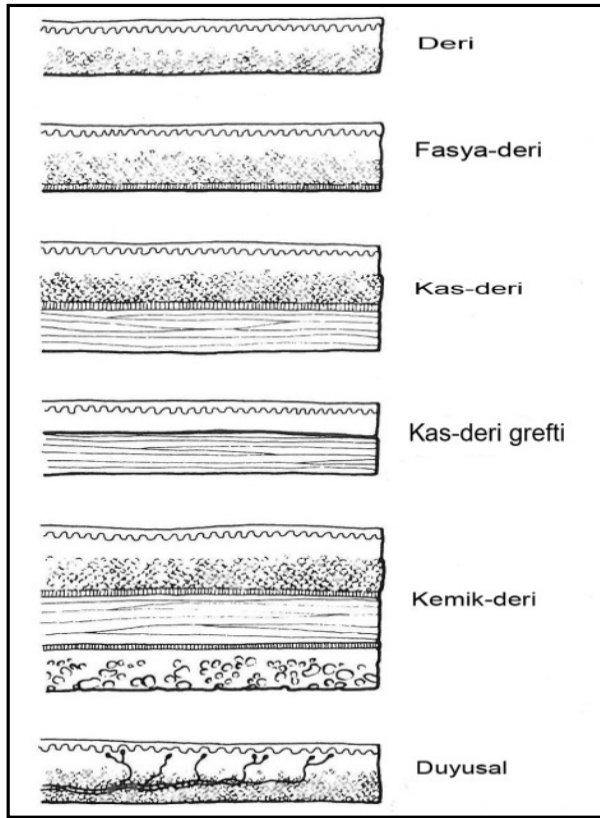
Defekte olan uzaklıklarına göre deri flepleri lokal flepler ve uzak flepler olarak ikiye ayrılır [43,47].

Lokal flepler defekti kapatmak için sabit bir nokta etrafında döndürülenler ve ilerletilenler olmak üzere iki gruba ayrılır. Pivot nokta etrafında döndürülen flepler; rotasyon flepleri, transpozisyon flepleri ve interpolasyon flepleri olarak kendi içerisinde 3 gruba ayrılırken, ilerletme flepleri de tek pediküllü ilerletme flepleri de tek pediküllü ilerletme flebi, bipediküllü ilerletme flebi ve V-Y ilerletme flebi olmak üzere 3 gruba ayrılır [43].

Uzak flepler hem rastlantısal 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 yaygınlaşmasıyla kullanılma yaygınlığını yitirmiştir [43,45,46].

3. İçeriğine göre deri flepleri

Deri flepleri deri ve derialtı dokuyu içermektedir. Deri flepleri başka dokuları da içerirse değişik isim alır. Deri, fasya-deri, kas-deri, kemik-deri, sensöriyal-deri flepleri olarak sınıflanabilirler [Şekil 2.1].



Şekil 2.1. İçeriğine göre fleplerinin sınıflaması [41].

2.2.2. Perforatör flepler

Taylor ve Palmer'in yaptıkları başarılı anatomik çalışmalar sonucunda; tek bir arter tarafından beslenen üç boyutlu bileşik anatomik alanları ifade eden 'anjiozom' kavramını geliştirilmiştir [48]. Her bir anjiozom, komşu alanlar ya da komşu anjiozomlar ile bağlantılıdır. Ven dolaşımı da arteryal dolaşım gibi bir ana ven tarafından drene edilen üç boyutlu bileşik vücut bölgesi 'venozom' olarak adlandırılmıştır [48]. Anjiozom kavramı ve bileşik anjiozom fikri özellikle serbest doku transferi için temel oluşturmuş ve sonraki yıllarda yapılan perforatör flep tasarımı için yol gösterici olmuştur. Taylor isimlendirilmiş kaynak arterlere göre vücudu 40 anjiozom bölgesine ayırmıştır. Yapılan anatomik çalışmalar aynı zamanda insan vücudunda çapları 0.5 cm²'den büyük 374 adet perforatör damar olduğunu göstermiştir [47].

Fasyokütan dokunun kan desteği kanlanacak deriye doğrudan veya dolaylı olarak kaynak arterden ayrılıp derin dokular (çoğunlukla kasların) arasından veya içinden geçerek uygun şekilde yayılır. Bu şekilde beslenen flepler 'perforatör flep' olarak tanımlanmaktadır [7].

Perforatör fleplerin tanımlanması ve isimlendirilmesi konusunda yaşanan karışıklık cerrahlar arası iletişimde ve cerrah tekniklerinin karşılaştırılmasında karışıklığa neden olmaktadır. Bu nedenle perforatör flep uygulamalarında farklı terminoloji konusu 2001 yılında Belçika'da yapılan 5. Uluslararası Perforatör Flep Kongresinde ele alınmış ve yapılacak sınıflandırma ve isimlendirmenin basit, anlaşılır olması kararlaştırılmıştır. 2002 yılında Taipei'de düzenlenen 6. Uluslararası Perforatör Flep Toplantısında yeniden tanımlar gözden geçirilmiş ve modifiye edilerek yayınlanmıştır [7]. Bu toplantıdaki perforatör flepler ile ilgili tanımlar;

1. Perforatör flep deri ve/veya deri altı yağ dokusundan oluşur. Flebe kan sağlayan damarlar izole perforatörlerdir. Bu perforatörler orjin aldıkları damardan daha sık kas dokusundan olmak üzere derin dokuların içinden veya arasından geçerek deriye ulaşır.
2. Direkt perforatörler sadece derin fasyayı delerek deriye ulaşırken, indirekt perforatörler ise kas veya intermusküler septumdan geçtikten sonra derin fasyayı delerek deriye ulaşır.
3. Kas veya muskulokütan perforatör, kasın içinden geçerek derin fasyayı delerek üzerindeki deriye kan desteği sağlayan arterdir.
4. Septal veya septokutan perforatör, sadece intermusküler septum arasından geçerek

derin fasyayı delerek deriye kan desteği sağlayan arterdir.

5. Kas perforatörü ile kanlanması sağlanan deri flebi, kas perforatör flebi veya Muskülokütan perforatör flep olarak adlandırılır.
6. Septal perforatör tarafından kan desteği sağlanan deri flebi septal perforatör veya septokütanöz perforatör flebi olarak adlandırılır.

2002 yılında yapılan toplantıda daha sade bir sınıflandırma yapılarak üç ayrı perforatör tanımı yapıldı [Şekil 2.2]. Bu tanımlamalara göre [7]:

1. İndirekt kas perforatörleri (permisiyal perforatörler dahil), derin fasyayı delmeden önce kas içinden geçerler.
2. İndirekt septal perforatörler, intermusküler septumdan geçerek derin fasyayı delerek cilde ulaşırlar.
3. Direkt perforatörler, sadece derin fasyayı delerek cilde ulaşırlar şeklinde sınıflandırılırlar.

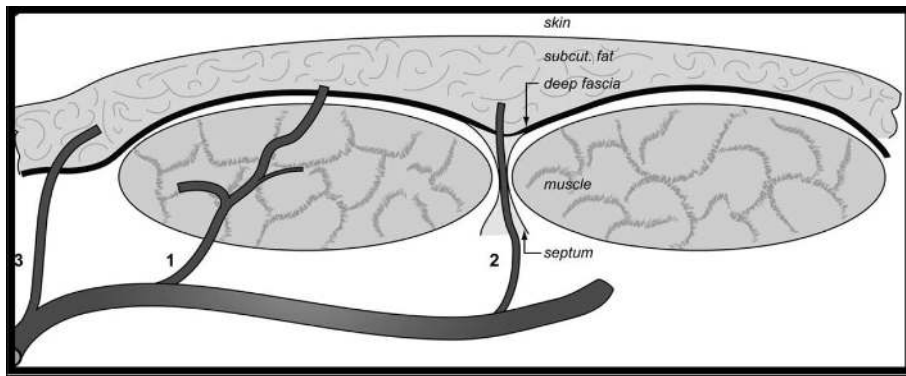
Perforatör fleplerin günümüzde en anlaşılır ve en kolay isimlendirme şekli; flebi besleyen kaynak artere göre yapılmalıdır ve bu arterler üzerinde kaldırılacak sınırlı sayıda flep vardır. Örneğin; derin inferior epigastrik arter perforatör flebi (DİEAP) oldukça anlaşılır bir flep isimlendirme sistemidir. Perforatör fleplerin isimlendirme sistemindeki temel problemlerden biri aynı kaynak arterden çıkan perforatör tabanlı birden çok flep planlanabilmesidir. Bu durumda kutanöz damarların musküler orjinleri kısaltılarak kaynak arterin isminin önüne eklenerek tamamlanır (LCFAP -tfl veya LCFAP-vl). Bir diğer konu flebi besleyen damarların septokutan olması durumunda isimlendirme kaynak arterin isminin önüne 's' harfi eklenerek yapılmaktadır (LCFAP-s).

Perforatör fleplerin dezavantajı perforatör damarların diseksiyonunun zor olmasıdır.

Flep elevasyonda, perforatör diseksiyonunda oldukça titiz olunması gerekmektedir. Muskülokütan perforatörlerin diseksiyonu septokütan perforatör diseksiyonuna göre oldukça zordur. Perforatör diseksiyonu operasyon zamanını uzatmaktadır. Ayrıca perforatör fleplerde perforatörlerin ince ve nazik yapıları nedeniyle diseksiyon sırasında travmatize olmaya eğilim artmakta ve çevredeki yumuşak doku desteğini kaybeden perforatörlerde bükülme, dirseklenme ve vazospazm gibi komplikasyonların gelişme eğilimi vardır [12]. Diğer bir dezavantajları ise perforatör damarların pozisyon ve

büyükliğünün değişkenlik göstermesidir [12,49]. Bu dezavantajlarına rağmen, perforatör flepler son yirmibeş yıl içerisinde plastik cerrahi alanında hızla yayılarak, rekonstrüktif cerrahide birçok endikasyonda muskükütan fleplerin yerini almıştır. Birçok kompleks defektin onarımında gerek pediküllü, gerekse serbest flep olarak başarıyla uygulanabilen çok sayıda perforatör flep tanımlanmıştır [19,49-53]. Perforatör fleplerin popüleritesini artıran ve kullanım alanını artıran neden, dezavantajlarının yanı sıra birçok önemli avantajlarının da bulunmasıdır.

Perforatör fleplerin en önemli avantajı verici alan morbiditesinin düşük olmasıdır. Bu flepler sayesinde sadece cildin gerekli olduğu bir rekonstrüksiyonda fasya, kas ve sinirlerin tamamen korunarak flep hazırlanması mümkündür [8,12,54-56]. Onarım için hangi dokuya ne kadar ihtiyaç varsa o kadar doku alınarak flep hazırlanmasına olanak sağlar. Perforatör fleplerle serbest doku transferi şeklinde birçok doku defekti onarımında benzer doku ile onarım yapma imkanı vardır. Perforatör flepler genelde ince, esnek ve kolay şekil verilebilmesi nedeniyle dil gibi yumuşak organların ya da baş boyun bölgesinde olduğu gibi kompleks defektlerin onarımı için ideal seçeneklerdir [54]. Yine perforatör flepler sinir korunarak kaldırılabilirse duyusal flep olarak ta birçok endikasyonda kullanılabilirler [57]. Ayrıca gerekli miktarda dokunun kullanılma imkanı sağlaması, flebin farklı genişlik ve kalınlıkta uygulanabilirliği ve estetik açıdan daha iyi sonuçlar elde edilebilmesi perforatör fleplerin avantajları arasında sayılmaktadır [8,12,55,56].



Şekil 2.2. 3 farklı perforatör tipi: 1- İndirekt kas perforatörleri, 2- İndirekt septal perforatörler, 3- Direkt perforatörler [7].

2.3. Sıçan Sırt Deri Flebi Modelleri ve Anatomisi

Deri anatomisi insandan önemli farklılıklar göstermesine karşın düşük maliyetle geniş çaplı çalışmaların yapılabilmesi, hastalıklara karşı direnç ve kolay bulunabilir olması sebebiyle ratlar, deri flebi uygulamalarının en sık yapıldığı denek modelidir [18,58].

2.3.1. Sırt deri fleplerinin genel özellikleri

Sıçan deneysel flep çalışmalarında en sık kullanılan deney hayvanı olmasının yanında en önemli dezavantajı ‘otokanibalizasyon’dur. Flebin korunması ameliyat sonrası dönemde otokanibalizasyon nedeni ile önemli bir cerrahi işlem basamağıdır. Rastlantısal tasarımlı sırt flepleri ile deneysel sırt flep modelleri tarihçesi başlamıştır. Ian Taylor ve Toshiharu Minabe’nin 1992 yılında yayınladıkları, memelilerdeki ‘anjiozom’ları tanımladıkları çalışma sonucunda aksiyel paternli fleplere geçmeleri ile devam etmiştir [6].

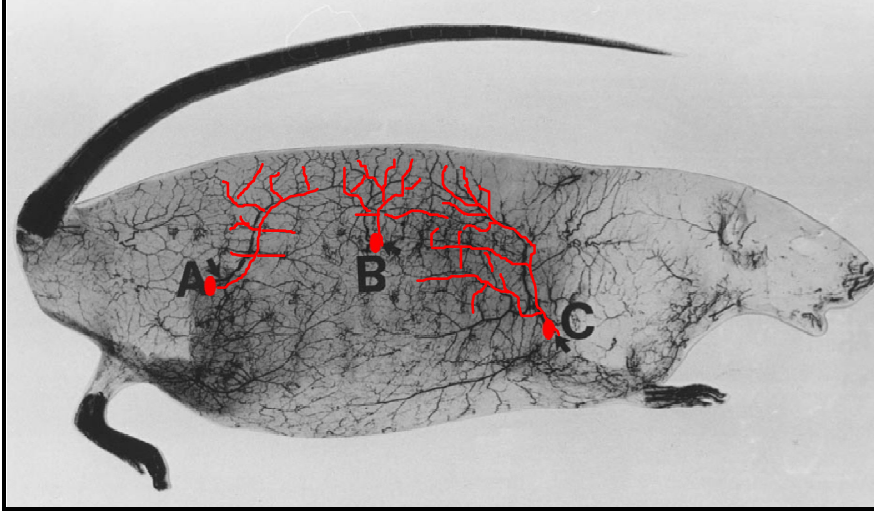
Sıçan derisi ile insan derisi arasındaki esas farklılık sıçan derisi dermal tabakasının altında bulunan pannikulus karnozus tabakasıdır. Kas yapısında olan bu tabaka derin kas fasyasına gevşek olarak bağlanmasına rağmen dermise sıkıca yapışmıştır. İnsanlarda, pannikulus adipozus adı verilen yüzeysel fasya ise derin fasya ile ilişkilidir.

Genel olarak gevşek derili ve sıkı derili canlıların deri kanlanmaları birbirinden farklılık gösterir. Gevşek derili canlıların deri dolaşımı ana damardan kaynaklanan direk perforanlarla sağlanırken sıkı derili canlıların dolaşımı yine ana damardan kaynaklanan muskulokutan perforan damarlarla olmaktadır [58]. İnsan derisinin kanlanması ise bilindiği gibi bu iki perforanın aynı dokuda bulunması ile karakterizedir ve bu durumun sıçan derisi üzerinde yapılan deneysel modellerin klinik uygulanabilirliğini ortaya koymaktadır [59,60].

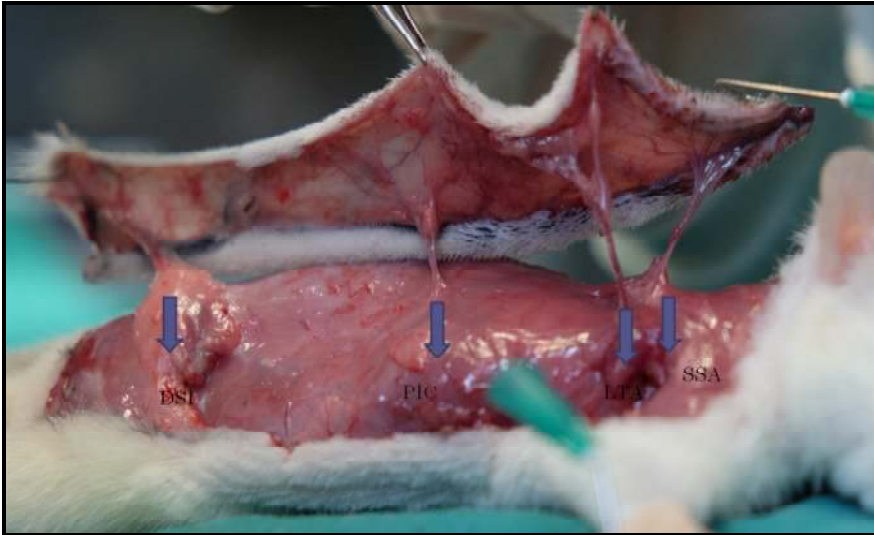
2.3.2. Sırt derisinin beslenmesi

Sırt derisinin dolaşımı orta hattın her iki yanında birbirinin ayna görüntüsü olan üç ana damar sisteminden gelir [Şekil 2.3]. Orta hattın her iki yanındaki bu anjiozom sistemini oluşturan üç ana damar, birbiriyle bağlantılı olarak üç zon oluşturmaktadır. Kranyalde aksiler arterden çıkan lateral torasik arterin dorsal dalı, kaudalde aortadan doğrudan çıkan iliolumbar damarların ilyak dalı ve ortada kalan bölgede dördüncüden onikinciye kadar olan interkostal damarların dorsal dallarından gelen küçük dallar sırt

derisindeki anjiyozomları oluşturur. İnterkostal damarlar içinde yalnız bir tanesi diğerlerine göre daha geniş olup bu bölgenin damarlanmasında ana rolü oynayıp anjiyozom olarak değerlendirilir. Bunlar dışında skapula üzerinden enseye kadar olan alanı aksiler arterin sirkumfleks subskapular trunkusundan gelen dallar ve gluteal kas üzerindeki alanı kaudal femoral arterden gelen biceps femoris kas perforatörü ile kanlanır [1,6] [Şekil 2.4].



Şekil 2.3. Yang ve arkadaşlarının anjiyografi ile destekledikleri çalışmalarındaki anjiyografi görüntüsü. Kırmızı dallar sırt dorsumunu besleyen ana arterleri göstermektedir. **A:** Sirkumfleks dorsal iliak arter, **B:** Posterior interkostal arter, **C:** Lateral torasik arter dorsal dalı ve bu daldan kaynaklı perforatörler [31].



Şekil 2.4. Kendi çalışmamızdaki rat anatomik diseksiyon görüntüsü. Sırt derisini besleyen 3 ana perforatör ve daha küçük bir alanı beslediği bilinen sirkumfleks skapular arter mavi oklarla belirtilmiş ve hangi perforatör olduğu tanımlanmıştır.

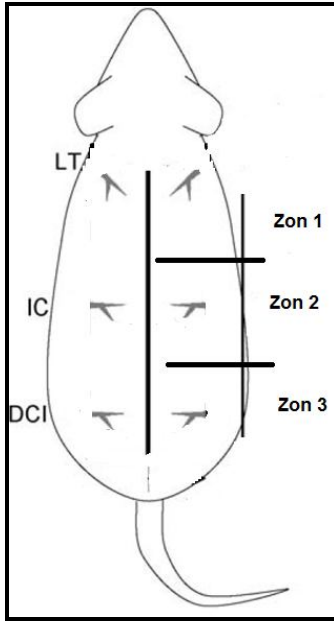
Lateral torasik arter sırt derisinin üst yarısını kutaneus maksimus kası yoluyla besler. Toraks alt kenarındaki küçük bir alanı ise posterior interkostal damarların geniş olanın bir tanesi besler. Bu arterler genellikle 10-12. arası interkostallerden biri ya da kostoabdominal arterdir. Sırt derisinin kaudal yarımının neredeyse tamamını besleyen iliyak damarların dallarıdır [1, 6] [Şekil 2.5].

İliyolomber damarlar renal arterlerin distalinden abdominal aorttan ayrılırlar. Sağ iliyolomber arter sola kıyasla daha aşağı seviyede bulunur. Psoas kasının lateral sınırı hizasında iliyak ve lomber adında iki dala ayrılırlar. Lomber dal, kuadratus lumborum ve psoas kaslarına dal vererek karın arka duvarına dağılır. İliyak dal ise laterale ve arkaya doğru gider, inguinal ligamanın lateralinden geçerek karın boşluğu terk edip kas planını delip arka yanda yüzeyelleştikten sonra pannikulus karnosus altına girip anterior ve posterior dallarına ayrılır. Kalın olan anterior dal bögür bölgesindeki deriyi besler. Posterior dal ise kalça bölgesini besleyen küçük dallarla sonlanır [61,62].

Posterior interkostal arterlerden bir tanesi dışındakiler oldukça ince olduğu için sırt derisinin dolaşımındaki önemleri ihmal edilmektedir. Syed ve arkadaşlarının çalışmasında yalnız 10. interkostal damarlar, torasik aortadan çıkışta 0.5 mm, internal ve eksternal oblik kasları delerek toraks arkasında kası delerek yüzeyelleştiği planda 0.4 mm'lik çapa sahip olup, diğerlerine göre önemli ölçüde geniş bulunmuştur. Daha sonra Yang ve Morris tarafından yapılan çalışmada 20 sıçan (40 spesmen) anjiyografi ile incelenmiş. 34 spesimde 12., 2 spesimde 11. posterior interkostal arter, diğer 4 spesimde kostoabdominal (13. kosta arkası) arterin diğerlerinden geniş olduğu kaydedilmiştir. Bu çalışmalarda geniş interkostalin yerinin değişken olduğunu gösterilmiştir [29,31,63].

Lateral torasik arter ise subklavyen arterin aksiler arter adını aldıktan sonra verdiği üç daldan biri olarak çıkar. Bu üç daldan ilki oldukça ince bir dal olan ve pektoral kasları besleyen torakoakromiyal arterdir. Diğer ana dal, sirkumflex skapular arter ve torakodorsal dallar gibi önemli dalları veren sirkumfleksosubskapular trunkusdur. Bu iki dal arasından çıkan ikinci dal ise toraks duvarında medial anterior torasik sinirle birlikte seyreden ve kutaneus maksimus kas flebini, bu kasın yardımıyla da sırt derisinin beslenmesine katkıda bulunan lateral torasik arterdir. Lateral torasik arterin sırta doğru yön değiştiren dorsal dalı bu beslenmeden sorumludur [18].

Lateral torasik damarlar kutaneus maksimus (pannikulus karnosus'un gövdedeki adı) kasının asıl besleyicisidir ve deriye ulaşan kan tamamen kastan gelen damarlardan sağlanmaktadır. Lateral torasik damarlarla yapılan çalışmalarda bu oldukça önemli bir özelliktir. Çünkü bu pannikulus karnosus'un asıl dolaşımını sağlayan lateral torasik arter bağlandığında, pannikulus karnosus deriden gelen damarlarla beslenmektedir. Bu nedenle lateral torasik arterin bağlandığı flep modelleri, tam bir kas deri flebi modeli olma özelliğini kaybetmektedir [18].



Şekil 2.5. Ian Taylor ve Toshiharu Minabe'nin tanımladıkları sırt anjiozom konseptinin zonlarının şematik görseli.

2.3.3. Deneysel sırt flebi modelleri

2.3.3.1. Sırtta yarımada flepleri

Sıçan sırtından hazırlanan ilk flep modeli 1965 yılında Robert Mc Farlane ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Bu flep modelinin geliştirilme nedeni 'delay' fenomenini araştırmak olup, ileriki yıllarda rastlantısal dolaşım paternine sahip bu flep, araştırmalarda kabul görmüştür. Bu flebin yaygın kabul görmesindeki en önemli nedenleri kolay hazırlanması ve flebin en distal kısmında nekroz alanının bulunmasıdır. Ayrıca böyle bir modelde yaşayan ve yaşamayan flep bölgelerinin dışında dolaşım sınırda olduğu bir ara bölgede bulunduğu için dolaşım değişikliklerinin sonuca etkisini izlemek mümkün olmaktadır. Bu flebin Mc Farlane ve arkadaşlarının orijinal tanımında flep tanımlanmasındaki anatomik noktalar her iki skapula ve posterior ilyak çıkıntılar

işaretlenip, flep bu noktalar arasında planlanır. Sabit anatomik noktaların referans alınması hayvan büyüklüğünden bağımsız olarak flebin hep aynı damarlardan beslenmesini sağladığı için bir üstünlük olarak ileri sürülmüştür. Mc Farlane ve arkadaşlarının bu tanıma uygun hazırladıkları fleplerin nekroz alanları tüm flep alanının %22 ile %50'si arasında değişen büyüklüklerde tespit edilmiş [23]. Daha sonra yapılan çalışmalarda da nekroz alanları benzer tespit edilmiştir [64].

Adamson ve arkadaşları bu flebi Mc Farlane ve arkadaşlarının aksine kaudal pediküllü olarak ve 1:3 en boy oranıyla tasarladılar [18]. Bu çalışmalarda Mc Farlane ve arkadaşlarının ısrarla vurguladıkları sabit anatomik noktalar göz önüne alınmamış ve kaudal tabanlı flepler hazırlanmıştır.

Hangi flep planlanmaları yapılırsa yapılsın flebin diseksiyonu pek değişmemektedir. Flep kenarları deri altındaki pannikulus karnousus kasından oluşan yarımada biçimli flep, kas üzerindeki gevşek ve nispeten avasküler anatomik planda kolayca ilerlenerek kaldırılır. Kranial ve kaudalden flebe gelen dallar flebin planlanmasına göre korunur ya da feda edilmektedir [18].

Sırt flebi kaldırıldıktan sonra aynı yere dikilir ve flepler araştırma protokolü çerçevesinde izlenir. Sırt fleplerinin postoperatif dönemde korunması karın flebine kıyasla daha kolaydır.

2.3.3.2. Böğür ada flebi (Flank flap)

Böğür flebi Syed ve arkadaşları tarafından 1992 yılında tanımlanmıştır. Sırt bölgesinde tanımlanmış aksiyel pediküllü ilk flepdır [28,65].

Greene anatomik kitabında belirttiği üzere sırtta kaburgalar ve kalça kemiği arasındaki bölgenin derisi iliyolumber damarlar tarafından kanlanır. Syed ve arkadaşlarının damar içine 'india ink' boya vererek yaptığı çalışmada da iliyolumber damarların ilyak dalının inguinal ligaman lateralinden ilyak kemik 5-6 mm lateralinden karın duvarı kaslarını delerek sırt derisine doğru yüzeyelleştiği ve geniş bir alanı kanlandırıldığını göstermiştir [29,61].

Flebin kaldırılacağı taraf yukarıda kalacak şekilde yan yatırılarak flep planlanır. Flep sınırları 12.kaburga ile anterior ilyak çıkıntı seviyesinin 1 cm aşağısı, arka aksiler hat ile sırt orta hattı işaretlenip flep kranial kaudal ve medial kenar kesileri yapılır. Kas üzeri fasyal planına inilir. Nispeten avasküler alandan flep kolay bir şekilde

kaldırılmaktadır. Flep distalinden pedikülün girişi ve dağılımı gözlenmektedir. Yağlı bir dokuyla sarılı pedikül diseke edilerek pedikülün kasları deldiği yer izlenip karın duvarındaki kesi yapılır. Damar kas içinde dikkatli şekilde diseke edilerek iliyak kemiğe verilen dallar büyültme altında diseke edilir ve yakılır. İliyolomber arter aortaya eşlik eden venler, vena cava inferiora kadar izlenip iskeletize edilir. Aorttan çıkımda arterin çapı hayvanın büyüklüğüne göre değişmekle birlikte ortalama 0.6 mm kadardır. Ven biraz daha geniş olarak yaklaşık 0.8 mm civarındadır. Syed ve arkadaşları arter çapını (250-350 gr'lık Lewis sıçanlarda) 0.4-0.5 mm bildirirken Özkan ve arkadaşlarının çalışmasındaki 200-250 gr'lık Wistar sıçanlarda damarlar daha geniş çaplı olarak (arter 0.6-0.8 mm, ven 0.8-1.0 mm çaplı) bildirilmiş [28,65].

Her hayvanda sırt orta hattının iki yanında birer tane böğür ada flebi hazırlanabilir. Flep pedikülü diseke etmenin gerekmediği basit ada flebi şeklinde hazırlanabilir. Böğür flebi diseksiyonu kolay bir modeldir. Serbest flep olarak aktarımı mümkün olup, iliyolomber damar diseksiyonunda karın açılmaktadır. İnce duvarlı, dar lümenli damarlar olmasına rağmen anastomoz yapılabilmektedir ve genellikle alıcı damar olarak karşı kasık bölgesindeki femoral damar hazırlanmaktadır [18].

2.3.3.3. Uzatılmış böğür flebi

Orijinal 'Böğür ada flebi' tanımındaki, anatomik sınırların dışına çıkan flep modelidir. Deneysel deri flebi modellerinde dolaşımı etkileyen tedavilerin araştırılabilmesi için, flep içinde nekroz içeren bölgelerin bulunması gerekir. Böğür flebi bu tür çalışmalar için uygun olmadığı için Syed ve Restifo bu flebi modifiye ederek kraniyal kenarını uzatmışlardır [30,66]. Diğer flep özellikleri aynı kalıp kraniyal kenar aksilla apeksi seviyesine kadar uzatılarak ortalama bir hayvanda 3x9 cm boyutlu bir ada flebi hazırlanmıştır. Bu flebin kranyal ucunda kalan yaklaşık %27'lik bir alanın nekroza uğradığı kaydedilmiştir. Bu yeni tasarımda posterior interkostal ve lateral torasik damarların kanlandığı iki komşu anjiozomu flebe dahil etmişlerdir. 'Uzatılmış Böğür Flebi' olarak adlandırmışlardır. Nekroz alanının tutarlılığı hakkında net bir bilgi verilmemiştir [30,66].

2.3.3.4. Toraks arkası ada flebi

Toraks arkası flebi aslında kutaneus maximus kas deri flebidir. Daha önceki çalışmalarda serbest flep olarak kas üzerinde bırakılan 2.5x1.5 cm küçük deri adası ile planlanmıştır. Ancak Syed ve arkadaşlarının 1992 yılında yaptıkları damar içine boya maddesi vererek yaptıkları çalışmada kutaneus maksimus üzerinde bulunan daha büyük bir deri alanı lateral torasik arterden beslediği görülmektedir [29]. Syed ve arkadaşları özel bir ad vermemiş olmalarına karşın ‘Toraks Arkası Ada Flebi’ flebi iyi tanımlayan ad flep için uygundur. Flebin sınırlarını gösteren anatomik bölgeler; yukarıda skapula alt ucu, aşağıda toraks alt kenarı, medialde sırt orta çizgisi, lateralde ise ön koltuk altı çizgisidir.

Flep kranyal, kaudal ve medial kenarları kesilip derin kaslar üzerindeki gevşek plandan diseksiyon yapılır. Flebin içinde kutaneus maximus kası içinde lateral torasik arter dallarının dağılımı görülür. Bunları izleyerek aksillaya doğru diseksiyon devam edilir. Pedikül korunarak flep kenarları kesilerek ada flebi hazırlanır [18].

Bu şekilde orta çizginin iki yanında bir sıçandan iki flep hazırlamak mümkündür. Bu flebin serbest aktarımı da mevcuttur. Aksiller artere kadar diseksiyon devam ettirilerek flebin damarlarında anastomoz için uygun çap elde edilebilmektedir [29].

2.3.3.5. Sırt ortası ada flebi

Posterior interkostal damarlar ilyolomber ve lateral torasik damarlarla birlikte sırt derisini kanlandıran üç ana kaynaktan biridir. 4.’den 12.’ye kadar olan posterior interkostal damarlar sırt orta çizgisinin iki yanından yüzeyelleşirler. Kutaneus maksimus kasını delerek sırt derisine dallar gönderirler. Daha önce bahsettiğimiz gibi bunlardan sadece bir tanesi anjiozom olarak kabul edilir. Diğerlerinden daha geniş olan interkostal damarların deriye verdiği dallar diğer ilyolomber ve lateral torasik arterin anjiozomlarından farklı olarak sırt derisinde enine dağılım gösterir. Kaudal-kranyal eksende hazırlanan uzunlamasına fleplerde dolaşıma katkısı bu yüzden diğerlerinden daha azdır [18].

Ahmed ve arkadaşları 10. interkostal damar üzerinden bir ada flebi tanımlamıştır [67].

Çalışmalarında 10. interkostal damarlar torasik aortadan çıktıktan sonra sırt orta çizgisinin iki yanında kostovertebral bileşkenin lateralinden ve orta çizgiye yaklaşık 1 cm uzaklıkta, toraks alt sınırının 1 cm yukarısından kası delerek yüzeyelleştğini belirttiler. Bu dikkate alınarak aksiler seviyenin orta noktası flebin kranyal, anterior ilyak çıkıntı seviyesi ile orta noktası flebin kaudal kenarını belirler. Medial kenar sırt orta çizgisi, lateral kenar ise orta aksiler çizgidir. Bu sınırlara uyularak çizilen flep sorunsuz beslenmektedir [67]. Eğer flebin sınırları kraniyalde aksilla, kaudalde de ilyak çıkıntı seviyelerine kadar uzatılırsa iki uçta tipik nekroz alanları elde edilmektedir [30].

2.3.3.6. Genişletilmiş sırt ada flebi

Finseth ve Cutting tarafından delay fenomeni çalışmaları için ilk kez tanımlanan genişletilmiş karın bölgesi flebi geniş ve aksiyel paternli olması nedeniyle uzun yıllar kullanılmıştır [68]. Sırt fleplerinin popüler olması ile birlikte 1998 yılında Yang ve Morris ‘uzatılmış böğür ada flep’ modelini ‘delay fenomeni’ çalışmasında kullanmışlardır. Bu çalışmada üç anjiozom içeren sırt derisinin her iki yanını flebe dahil ederek geniş bir flep tasarımını önermişlerdir. Böylelikle ‘uzatılmış böğür ada flebi’ kullanılarak ‘genişletilmiş sırt flebini’ türetmişlerdir [63].

Daha sonra geliştirdikleri bu flep modelinin anatomik sınırları; kaudalde anterior ilyak çıkıntı seviyesinin 2 cm aşağısı(kuyruk kökü) ile kraniyalde skapula alt ucu ve her iki yanda orta aksiler çizgilerdir. Yaklaşık 500 gr ağırlığındaki sıçanlarda hazırlanan bu flep boyutları 9x8 cm boyutlarındadır. Bu flebin pedikülü Yang ve Morris’in ‘derin sirkumfleksi iliak’ arter olarak adlandırdıkları iliyolomber arterin iliak dalıdır [31].

Planlanan deri adası her iki yandan ve kranyalden kesilerek deri altı gevşek plana inilerek flep kranyal-kaudal doğrultuda diseksiyona devam edilir, bu esnada interkostal damarlar ve lateral torasik arter koterle yakılarak kesilir. İliyak kemik seviyesinin hemen yukarısında flep alt yüzüne giren iliyolomber damarlardan biri yakılarak diğeri korunur ve flebin kaudal kenarı pediküle dikkat edilerek kesilir. Ada flebi haline getirilmiş flep yerine dikilir. Anjiyografi ile destekledikleri çalışmalarında flebin nekroz beklenen kısmı kraniyalde kalan yaklaşık %30’luk bir bölgedir. Modelin aynı zamanda farklı kesiler yaparak farklı çalışmalarda da kullanılabileceğini belirtmişlerdir [31].

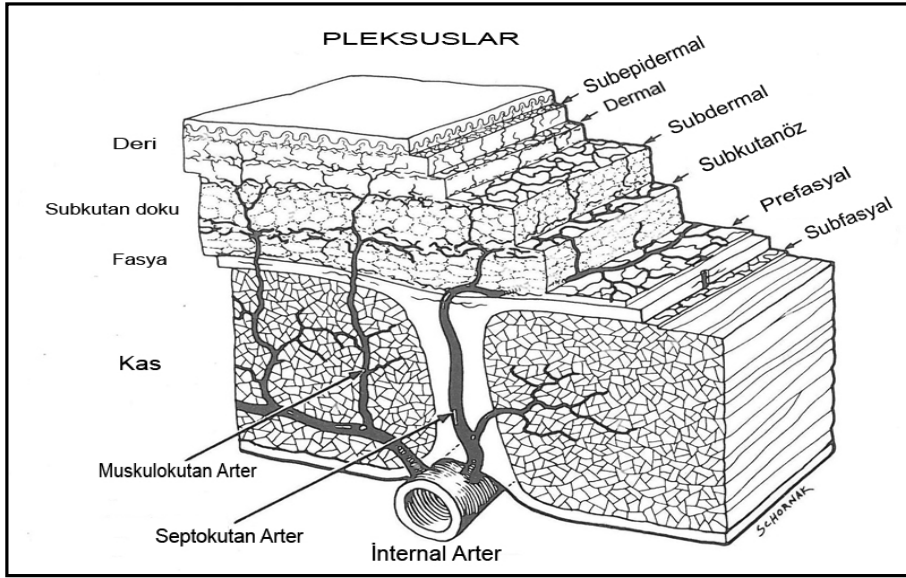
2.4. Flep Fizyolojisi

2.4.1. Flep kan dolaşımı

Deri vücudun en büyük organıdır ve derideki normal kan akımı 20 ml/dk/100 gr, kapiller yoğunluğu 16-55/mm²'dir. Derinin dolaşımı zengin ve geniş olmasına rağmen, derinin metabolik ihtiyaçları azdır. Bu nedenle mevcut deri dolaşımının az bir kısmı derinin yaşaması için yeterlidir. Bu da deri flepleri için bir avantajdır [1,47]. Kan akımı kas dokusunda daha fazladır. Bu miktar metabolik ihtiyaçlara göre değişmektedir. Flep canlılığını korumak için cerrahi planlaması sırasında doku özelliklerine göre bu ihtiyaç dikkate alınmalıdır. Bu flep cerrahisinde başarılı olmanın temel kuralıdır. Fleplerin mikrodolaşım perfüzyonu yakındaki besleyici damarların komşuluğuna bağlı olduğundan aksiyel beslenme özelliğine sahip olan fleplerin canlılığı diğerlerine oranla daha iyidir. Rastlantısal tasarımı flepler ise dominant bir artere sahip olmadığından aksiyel paternli fleplere göre daha az güvenilir fleplerdir [69].

Daniel ve Williams deri fleplerinin makrosirkülasyonunun segmental, anastomotik ve aksiyel damarlar olmak üzere üç kaynaktan geldiğini, perforatör damarların ise segmental arterlerden dallanarak beslediğini söylemiştir [70]. Cormack ve Lamberty, anatomik, dinamik ve potansiyel alan olarak adlandırılan üç tip kutanöz damar alanı tanımlamışlardır [71]. Anatomik alan, tek bir damar tarafından çevredeki damarlarla anastomoz yapmadan beslenip yaşayabilen alandır. Dinamik alan, cerrahi müdahale sonrası arteriyoler anastomozların kararsız intravasküler basınç değişiklikleri sayesinde beslenen bölümünü ifade eder. Potansiyel alan ise komşu bir arter alanını da içeren deri adası ile birlikte yaşayabilen flep alanını anlatır. Bu çalışmaların ışığında bir flebin perfüzyonunu sağlayan arterlerin hedefine, muskulokütanöz arter, septokütanöz arter ve direkt kütanöz arterler ile ulaşabildiği bildirilmiştir [45,70-74].

Kutanöz perforatörlerin sayısı, çapı, yönü vücudun değişik anatomik alanlarında farklılık gösterir. Kutanöz perforatörler birbiri ile bağlanıp zengin aę yani pleksusları yaparlar [Şekil 2.6]. Pleksuslar fasyal (subfasyal ve prefasyal), subkutan, subdermal, dermal ve subepidermal pleksustur [41].



Şekil 2.6. Derinin kanlanması. Pleksusların şematik görünümü [41].

Fasyal pleksus, kutanöz arterin derin fasyadan geçerek oluşturduğu pleksustur. Subfasyal pleksus, en derinde, fasyanın hemen altında ve diğerlerine göre küçük bir pleksustur. Prefasyal pleksus büyük ve baskın bir pleksustur. Özellikle ekstremitelerde baskın olup, daha çok fasyokutanöz damarlardan oluşur. Subkutanöz pleksus, subkutan yağ doku içerisinde yer alan superfisiyel fasya içindeki muskulokutan damarlardan oluşur. Gövdede baskın olan pleksustur. Subdermal pleksus deriyi besleyen ana pleksustur. Subkutan pleksustan dermise uzanan damarlar tarafından oluşturulur. Deriye insizyon yapıldığında gözlenen kanama asıl bu pleksustandır. Üstte bulunan iki pleksusu besler. Yaygın anastomoz ağına sahiptir. Subkutan yağ dokusu ile retiküler dermis arasında yerleşen çok geniş A-V dolaşım ağına sahip olan bu pleksus her iki yöne verdiği dallar ile hem dermal, hem de subkutanöz pleksus ile sıkı bir ilişki içindedir. Ayrıca dermal pleksusa verdiği dallar arasında bulunan anastomozlar kanlanmayı olağanüstü arttırmaktadır. Dermal pleksus, arteriollerden oluşur. Dermal pleksus arteriollerden oluşur, kas yapılarına sahiptir ve ısı regülasyonunda görev alır. Subepidermal pleksus ise damar duvarında kas dokusu bulunmayan küçük damarlardan oluşmuştur. Kapiller subepidermal pleksusta yer alır ve primer besleyici fonksiyona sahiptir [41,75,76].

Taylor ve Palmer yaptıkları kadavra ve hayvan çalışmaları sonucunda muskulokutan veya septokutan orjinli bir kaynak arterden köken alıp ona eşlik eden venlere boşalan deri, deri altı ve derin dokuları kapsayan kompozit doku blokları bulunduğunu göstermiş bunlara ‘anjiozom’ adını vermiş ve anjiozomların haritasını çıkarmıştır [47]. Anjiozomlar da daha küçük ünitelere yani kendisini oluşturan arteriyozomlar ve venozomlara bölünür. Ian Taylor bu anjiozomlar arasında bağlantıyı sağlayan çapı değişmeyen gerçek anastomozlar veya çapı daralmış olan şok anastomozları tariflemiştir [Şekil 2.7]. Bu şok damarları deride çok fazladır ve derinin kan akımı regülasyonunda önemlidir. Böylece aksiyel flep olarak kaldırılacak dokunun güvelik sınırlarının tahmin edilebilmesinde anjiozomlar ve şok anastomozları önemli bir yere sahiptir [42,47].

2.4.2. Şok damarlar

Şok damarlar arteriyal ve venöz sistemin parçasıdır. Komşu vasküler ağacın dallarının uç noktaları arasında yer almaktadır. Normal fiziksel koşullar altında çok küçük kalibrelelere sahiptirler. Ve bu şartlar altında az bir kan akımı mevcuttur [77].

Ancak bir bölgedeki vasküler beslenme zarar gördüğünde veya komşu vasküler ağdaki kan basıncındaki olumsuz değişimlerde azalan kan volümünü kompanse edebilmek için bu vasküler bölge genişleme gösterir. Şok damarların bu genişleme mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak flepteki hipoksi ve iskemi süreçleri bunu tetiklemektedir [78,79].

Son dönemdeki şok damarlarla ilgili bilgiler yapılan geciktirme prosedüründeki araştırma çalışmalarından gelmektedir [32]. Kapsamlı anatomik çalışmalar geciktirme prosedürlerindeki şok damarlardaki büyümenin kalıcı vasküler genişlemeler şeklinde olduğunu göstermiştir. Şok damarlarının büyümeleri aktif bir periyoddur. Bu periyod şok damarların hipertrofi ve hiperplazisi ile gerçekleşir [43].

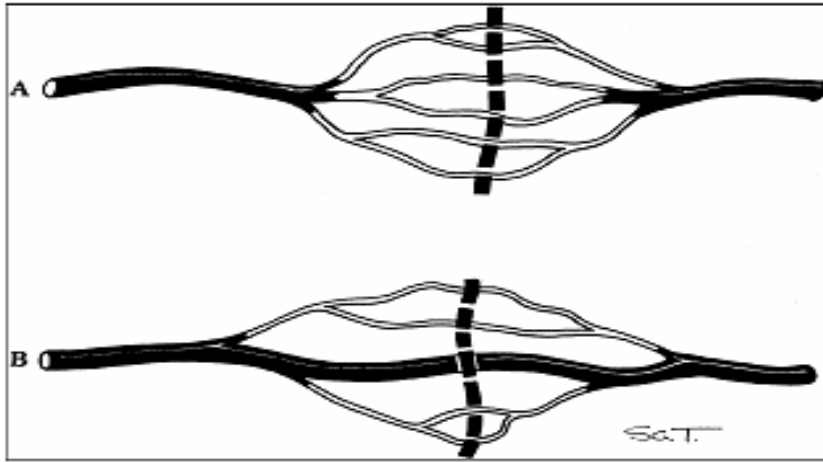
1999’da Dhar ve Taylor yaptıkları çalışmada, flebe geciktirme işlemi sonrası yeni damar oluşumundan çok, arterlerin çaplarında artış olduğunu bu artışın da en çok şok damarlarında olduğunu göstermişlerdir. Şok damarlardaki genişleme mekanizmalarını geciktirme prosedüründe inceleyerek aşamalara ayırmıştır [43].

Faz 1: Bütün flep damarlarında 3. saatte vazospazm olur. Bu 24 saatte yavaş yavaş vazodilatasyona döner. Histolojik olarak hücresel elemanlarda minimal değişiklik olur.

Faz 2: 24-72 saat arasında flep arterlerinin çaplarında artış olur, özellikle şok damarların çapları 2-4 katına çıkar. Şok arterlerin endotelinde noktasal defektler olur ve damar dilatasyonuna bağlı damar duvarı incelir. İlk 48-72 saatte hücre bölünmesinde dramatik artış olur ve tüm tabakalarda hiperplazi görülür. Düz kas hücreleri de aktiftir ve uzamaları ile sonuçlanır.

Faz 3: 72 saat - 7. gün arasında damar duvarında dilatasyon yavaş oranda artmaya devam eder. Ayrıca damar duvarındaki kalınlaşmaya bağlı damar boyutu artar.

Faz 4: 7. gün sonrasında şok damarlarda kalıcı ve geri dönüşümsüz dilatasyonlar olur. Deneysel modeldeki hayvanın türüne göre değişmekle birlikte flep kaldırılmasını takiben yaklaşık 3-5. günler arasında alıcı yatakla flep arasında neovaskülerizasyon gözlenir [43,59,80,81].



Şekil 2.7. A- Şok anastomozlar, **B-** Gerçek anastomozlar şematik görünüm [69].

İlk 72 saat sonrasında kısa bir vazospazmı takiben hızlı bir vazodilatasyon evresi gözlenir. 72 saat sonrasında dilatasyon etmekle birlikte damar duvarlarında hiperplazi görülür. 7. güne kadar damarların çapı görünebilir artmaktadır ve şok damarlar yılanvari görünüm almaktadır. Şok damarların büyümesi ve kan akımındaki değişiklikler ile ilgili çeşitli teoriler mevcuttur. Kan akımının artması, ‘gerim gücü’ nedeniyle ilk olarak tunika intimayı zedeler ve damar hücrelerinin sayı ve boyutunun artmasına, düz kas hücrelerinin uzamasına neden olur [43].

İnflamasyon, vasküler değişikliklerde anahtar rol oynamaktadır. Araşidonik asit metabolitlerinin düzeyi inflamasyonun ve buna bağlı vasküler değişikliklerin göstergesidir [82]. İlginç olarak doku oksijen düzeyinin değerlendirilmesi, yani hipoksinin saptanması vasküleritenin artmasının ön koşulu değildir [82]. Kan akımının yeniden düzenlenmesi, inflamasyon ve anjiogenesis vasküler değişiklikler aracılığı ile koruyucu mekanizmalardır [83].

Anjiogenesis daha önce var olan kapillerden yeni mikrodamarların filizlenmesidir. Anjiogenesis ve şok damarlarda genişleme geciktirmenin erken dönmelerinde, 48. saatte görülmeye başlamaktadır [43]. Arteriyogenesis ise ‘mekanik kuvvet’ tarafından tetiklenen kollateral arterlerde iyi tanımlanmış bir süreçtir. Travma, emboli gibi herhangi bir nedenle esas arter bloke olursa basınç değişiklikleri kan akımını kollaterallere doğru yönlendirmektedir. Kan akımında artış kollateral arteriollerdeki ‘shear stress’i artırarak damar duvarını döşeyen endoteli aktive etmektedir. Bu endotel hücreleri tarafından çeşitli sitokinler salgılanarak inflamatuvar kaskadı başlatmaktadır [84-87]. Bu endotel hücrelerinin migrasyonu, proliferasyonu ve kapiller tomurcuklanmayı uyarır [43]. Bu süreç sonunda damar yapıları büyüyerek ‘tırbuşon’ şeklini almaktadır [88].

Şok damarların büyümesindeki görünüm arteriogenesis ile birçok benzer özellik göstermektedir. Bunları bir tablo içinde 2008 yılında yaptıkları çalışmada William ve arkadaşları özetlemişlerdir [Tablo 2.1].

Tablo 2.1. Şok damarlar ve arteriogenesisteki ortak özellikler [32].

	Şok Damarlar	Kollateral Damarlar
Görünüm	Küçük kalibreli, geçirgen olmayan	Küçük kalibreli, geçirgen olmayan
Rol	Bitişik vasküler bölgeler arasında	Geçirgen olan arterler boyunca
Fizyolojik Özellik	Flep cerrahisi gibi tek damardan perfüzyon olduğunda geçirgen forma dönülerek dolaşımın artması	Akımı sağlayan ana damar tıkanığında oklüzyonun çevre yol (by pass) ile oklüzyonu geçilip dolaşımın devamı
Tetikleyici Faktör	Bilinmeyen, flep distalinde iskemi, ‘shear stress’	Prpksimal ve distal kollateral arasındaki basınç farkındaki değişiklik, ‘shear stres’
Makroskopik Karakter	Tırbuşon görünümü, kalibrede artış	Tırbuşon görünümü, kalibrede artış
Vasküler Değişiklik	Vazodilatasyonu takiben vasküler duvarda hipertrofi ve hiperplazi	Vazodilatasyonu takiben vasküler duvarda hipertrofi ve hiperplazi

Şok damarlardaki normal koşullarda dengelenen kan basıncındaki oluşan dengesizlik sonucunda şok damarlara yönelen kan akımına yönelmektedir. Küçük çaptaki arteriollerdeki akım direnci, daha küçük çaptaki kapillerden daha düşük seviyededir. Kan akımındaki bu artış arteriogenesisdekine benzer şekilde ‘shear stress’e yol açmaktadır. Ve arteriogenesisdeki benzer sitokinler salgılanarak bir inflamatuvar kaskada yol açmaktadır [32].

Flep cerrahisinde flep sağkalımında şok damarlar önemli bir yere sahiptir. Cilt fleplerinin aksiyel olarak planlanırken anjiozomlar ve şok damarların lokalizasyonu kullanılmaktadır [1].

CD 11b monosit ve granülositlerin yüzeyinde bulunan bir yüzey proteini olup, inflamasyon sürecinde damar duvarlarına hücre adezyonu ve migrasyonunda rol oynarlar. ICAM-1 aynı şekilde selüler adezyondan sorumlu olan makrofaj ve vasküler endotellerinde bulunan bir yüzey proteinidir. İnflamasyondaki sitokinler tarafından stimule edilerek miktarı artan bu protein makrofajların damar duvarına adezyonunu sağlayarak arteriojenezisde rol olan bir yolaktır. VEGF; fibroblast, keratinosit, makrofaj, trombosit, düz kas hücresi, endotel hücresi ve çeşitli tümör hücreleri tarafından salınabilmektedir. VEGF’in hedef hücresi endoteldir. VEGF, Plasental büyüme faktörü (PLGF), VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D ve bunların reseptörleri olan VEGFR-2, VEGFR-3 ve neuropilin-1 spesifik fonksiyonlara sahiptirler: VEGF ve reseptörü (VEGFR-2) embriyonik, patolojik ve neonatal angiogenezi etkiler ancak farklı VEGF izoformlarının ya da VEGF ailesi üyelerinin heterodimerlerinin bu süreçte yer almaları konusunda moleküler mekanizmalar tam netleşmemiştir [32]. Literatürdeki arteriojenezis ve şok damar değişikliklerinin benzer olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Arteriojenezisin göstergesi olan ICAM-1, CD11b ve VEGFR parametrelerinin şok damarlardaki değişiklikler ile ilişkili olduğu destekleyen çalışmalar mevcuttur [32,84-86,90].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu deneysel çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezinde, Akdeniz Üniversitesi Hayvan Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi. Çalışmanın histoloji ve immünohistokimyasal araştırma bölümü Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Patoloji Kliniği laboratuvarında ve mikroanjiyografi aşaması Akdeniz Üniversitesi Radyoloji Kliniği Mamografi Bölümünde gerçekleşmiştir.

3.1. Kullanılan Denekler

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen ağırlıkları 190-200 gr arasında değişen 30 adet dişi Wistar Albino cinsi sıçanlar ile gerçekleştirilmiştir. Sıçanlar standart şartlarda (12 saat gün ışığı, 12 saat karanlık, havalandırılmalı, 18-20°C arasında sabit ısı odalarda) ve özel kafeslerde bakıldı. Deney öncesi ve sonrasında sıçanlar müstakil eşit büyüklükteki kafeslerde standart yem ve çeşme suyu ile yiyebildiği kadar ulaşacağı şekilde beslendi. Sıçanlar ameliyat sonrası dönemde aynı şartlarda barındırıldı.

3.2. Kullanılan Alet ve Malzemeler

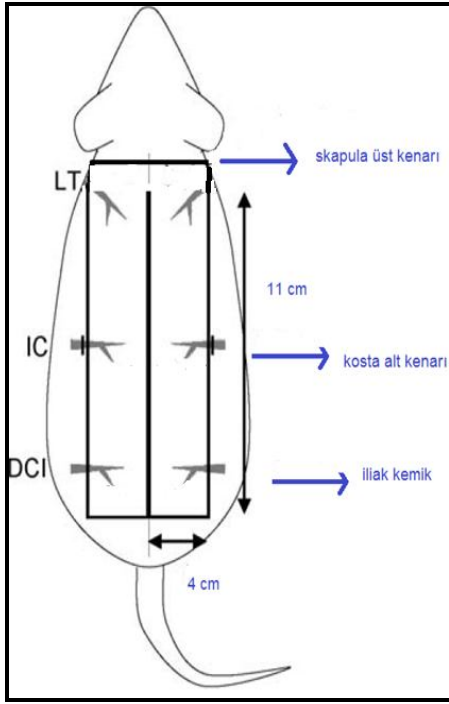
Çalışmada kullanılan alet ve malzemeler aşağıda listelenmiştir:

1. Enjektör 2.5 ml
2. Elektrikli tıraş makinesi
3. Tartı aleti
4. Çizim kalemi
5. Cetvel
6. Flaster
7. Digital fotoğraf makinesi
8. Povidon-iodin
9. 15 numara bistüri
10. Adson penset
11. Steven's doku makası
12. Portegue

13. 4.0 ipek
14. 1 adet mikro makas
15. 1 adet mikro penset
16. Steril gazlı bez
17. Numaralı branül
18. Üçlü musluk
19. Masküto eğri klemp
20. Kurşun oksit (ZAG 1317-36-8)
21. Baryum sülfat (Emprove katalog numarası: K44874650 341)
22. Gelatin (Bacto 51692 JD)
23. Heparin
24. Serum fizyolojik
25. Asetat
26. Milimetrik kağıt
27. 5/0 ipek sütür
28. Anti-VEGF antikor (katalog numarası ab2349)
29. Anti-CD11b antikor (katalog numarası ab75476)
30. Anti-ICAM-1 antikor (katalog numarası ab124760)

3.3. Deney Protokolü

Herhangi bir preoperatif açılığa maruz bırakılmayıp girişim öncesi anestezi ajanları 90 mg/kg Ketamin ve 10 mg/kg Xylazin'ın intraperitoneal yolla uygulandı. Anestezi derinliği ekstremitelerden çekme yanıtı ile değerlendirildi. Ağrılı uyarana yanıt alınmayınca cerrahi işleme başlandı. Sıçanlar yüzüstü pozisyona alındı. Dorsal kıllar tıraşlandı. %10'luk antiseptik sağlandı. Gruplardaki anatomik kriterlere uygun çizimler yapıldı [Şekil 3.1].



Şekil 3.1. Preoperatif anatomik kriterlere uygun flep çiziminin şematik görseli.

3.3.1. Grupların oluşturulması

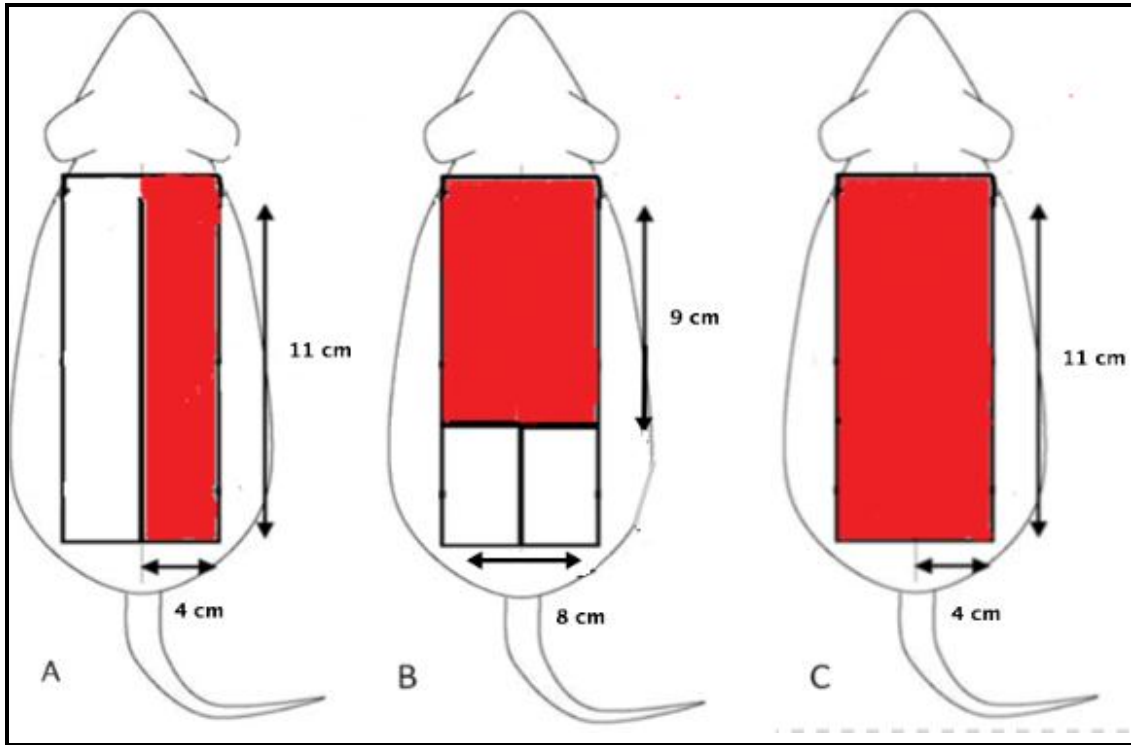
Her gruba 10 adet sıçan dahil edilerek 30 adet sıçan deneysel çalışmaya alındı. Çalışma grupları, yapılan flep anatomik kriterleri ve boyutlarına göre 3'e ayrıldı [Şekil 3.2.]. Bu gruplar:

Grup 1 (Vertikal Akslı Lateral Torasik Arter Perforatör Flebi): Bu gruba 10 sıçan dahil edildi. Klasik anjiozom modeline uyularak sırt derisini besleyen 3 anjiozomda flep sınırına dahil edildi ve ayrıca skapula üzerindeki küçük alanı beslediği bilinen sirkumfleks skapular arterin beslediği anjiozom da flep sınırları içine alındı. Lateral torasik arterin dorsal dalından gelen en uygun perforatör seçilerek flep kaldırılır. Arka göğüs kafesinin cildinin yukarı yarısının bu dala beslendiği bilinen flep yaklaşık 11x4 cm boyutunda planlanarak kaldırıldı ve sırt vertikal yarısı flebe dahil edildi. Flebin longitudinal aksını skapula üst sınır ve krsta iliakanın altına çekerek vertikal flep uzunluğu optimize edildi. Flep sınırları anatomik noktalar göz önüne alınarak iliak krestin 2 cm altı, skapula üst sınırı, sırt orta hat, posterior aksiller çizgi olarak tanımlandı.

Grup 2 (Horizontal Akslı Lateral Torasik Arter Perforatör Flebi): Bu gruba 10 sıçan dahil edildi. Klasik anjiozom modelinde bilindiği üzere her iki taraf orta hatta kadar olan lateral torasik arter anjiozom alanını, ayrıca posterior intrekostallerin

beslediği göğüs kafesinin alt yarısı ve sirkumfleks skapular arterin anjiozomunu içeren 9x8 cm boyutunda flep planlanarak tek taraf lateral torasik arter kaynaklı perforatör üzerinden kaldırıldı. Transvers flebin uzunluğu optimize edildi. Flep sınırları anatomik noktalar göz önüne alınarak her iki taraf posterior aksiler çizgi, 12. kostanın 1 cm altı ve skapula üst sınırı olarak tanımlandı.

Grup 3 (Genişletilmiş Lateral Torasik Arter Perforatör Flebi): Bu gruba 10 sıçan dahil edildi. Yang ve Moris tarafından tanımlanan genişletilmiş sırt ada flebi modelinden yararlanılarak 11x8 cm boyutunda her iki taraf 3 anjiozom alanını ve skapula üzerindeki sirkumfleks skapular arterin beslediği alanı içeren flep planlanarak lateral torasik arter kaynaklı perforatör üzerinden kaldırıldı. Ve bu grup sonuçları ile lateral torasik arter perforatör kaynaklı genişletilmiş sırt ada flebi tanımlanması amaçlandı. Flep sınırları anatomik noktalar göz önüne alınarak her iki taraf posterior aksiler çizgi, scapula üst kenarı, iliak krestin 2 cm altı olarak tanımlandı [31].



Şekil 3.2. Gruplara göre flep planlamasının şematik görünümü. **A:** Grup 1 flep şematik görseli, **B:** Grup 2 flep şematik görseli, **C:** Grup 3 flep şematik görseli.

3.3.2. Cerrahi yöntem

Anestezi derinliği sağlandıktan sonra sıçanlar yüzüstü pozisyona alındı. Preoperatif hazırlıklar tamamlandı [Şekil 3.3.]. Gruplara uygun yapılan çizimlere uyularak kraniyalden yapılan insizyon ile sırt kaslarını örten fasyal tabakaya inildi. Bu damarlanması az olan gevşek planda diseksiyona devam edildi.



Şekil 3.3. Preoperatif çizimler. **A:** Grup 1 preoperatif çizimi, **B:** Grup 2 preoperatif çizimi, **C:** Grup 3 preoperatif çizimi.



Şekil 3.4. Flep diseksiyonu intraoperatif görünümü. Tüm sırt derisini besleyen perforatörlerin izlenmesi.

Lateral torasik arterin dorsal dalından geldiği bilinen bütün perforatörler korundu. Kaudale kadar diseksiyona devam edildi. Karşılaşılan sirkumfleks skapular arterden gelen, posterior interkostal arterlerden gelen büyük perforatörler ve son olarak dorsal sirkumfleks iliak arterden gelen perforatörler korundu [Şekil 3.4]. Bütün sırt derisinin damarlanması görüldükten sonra lateral torasik arterin perforatörleri dışındaki damarlar 5/0 ipek ile bağlandı [Şekil 3.5].

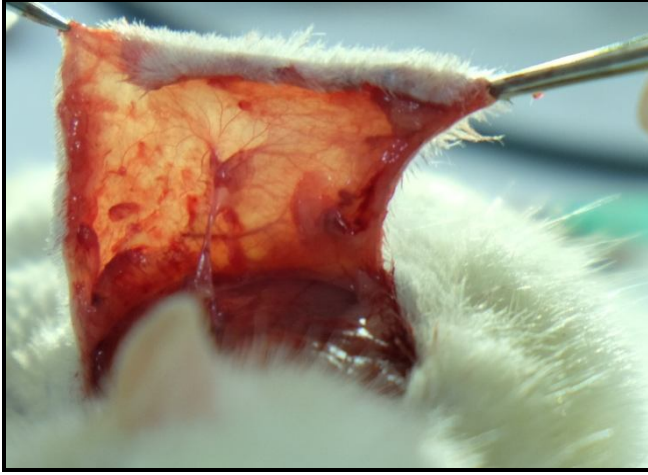


Şekil 3.5. İntraoperatif flebin görüntüsü. Mavi renkli oklar ile perforatörler gösterilmiş ve hangi perforatör olduğu belirtilmiştir. Daire içine alınan alanda lateral torasik arterin dorsal dalı ve bundan çıkan 4 adet perforatör izlenmektedir.

Perforatörler dorsal dala girdiği bölgeye kadar takip edildi. Aksiller artere kadar lateral torasik arter dikkatli şekilde diseke edilerek iskeletize edildi [Şekil 3.6]. Dorsal daldan gelen 3-4 adet perforatörden en uygun olanı seçildi. Kranialdeki perforatörün diğerlerinden daha güçlü olduğu tespit edildi. Diğer perforanlar kesilerek kranialdeki perforan cilde girdiği yere kadar iskeletize edildi [Şekil 3.7].



Şekil 3.6. İntraoperatif pedikül diseksiyon görüntüsü. Lateral torasik arterin aksillaya kadar diseke edilmesi.



Şekil 3.7. İntraoperatif perforatör diseksiyon görünümü. Kraniyaldeki perforatör üzerinden flebin kaldırılması.

Flep pedikül üzerinde kalacak şekilde kaldırıldı ve flepler yerlerine 4/0 ipek ile sütüre edildi [Şekil 3.8].



Şekil 3.8. Flebin geri yerine sütüre edilmesi.

3.3.3. Ameliyat sonrası bakım

Cerrahi prosedür sonrasında insizyon hattına povidon iodin ile pansuman yapıldı. Fleplerin büyük olması nedeniyle, otokanabizasyondan korunmayan bölgeleri de içerdiği için ‘elizabeth yakalığı’ yapıldı. Sıçanlar günlük olarak, nekroz ve diğer komplikasyonlar yönünden izlendi.

3.4. Değerlendirme

3.4.1. Klinik ve yüzey alanı (Topografik) değerlendirmesi

Flepler oluşan nekroz ve diğer komplikasyonlar açısından günlük olarak değerlendirildi. Deneysel çalışmamızda 7. günde flep yüzey alanı ölçümleri için çizimler yapıldı.

Bütün gruplarda cerrahi işlemin tamamlanmasından sonra erken postoperatif dönemde fleplerin asetat üzerine izdüşümü alındı. Bu çizimler 1. yüzey alan çizimi olarak adlandırıldı. Cerrahi işlem sonrası fleplerin 7. günde asetat üzerine flep ve nekroz alanını gösteren ikinci çizimler yapıldı. Bu yapılan ikinci çizimler 2. yüzey alan çizimleri olarak adlandırıldı.

Topografik çalışmada yüzey alanların 1/1'lik çizimleri asetat üzerine alındıktan sonra asetatlar; arkalarına milimetrik kağıtlar konularak tarayıcıdan geçirilerek çizimler bilgisayara aktarıldı. Çizimler Adobe Photoshop 6.0 CE programına aktarıldı. Çizim içleri ayarlanmış renge boyanarak dolduruldu. 1 cm²'ye düşen piksel sayımı bulundu. Ve mevcut boyanan alanın kaç cm² olduğu hesaplandı.

Kullanılan bu yöntem ile 1. yüzey alan çizimi preoperatif flep alanı, 2. yüzey alan çizimi ile postoperatif flep alanı (cm²), postoperatif nekroz alanı (cm²), postoperatif nekroz alanı yüzdesi (%) ve kontraksiyon yüzdesi (%) değerlerine ulaşıldı.

3.4.2. Histopatolojik değerlendirme

Histolojik ve immünohistokimyasal çalışma aynı patolog tarafından hangi doku örneğinin hangi gruba dahil olduğunu bilmeden ve doku örnekleri içinden rastgele seçim yapılarak gerçekleştirildi.

Doku örnekleri postoperatif 7. günde alınarak formaldehit içeren patoloji kaplarına aktarıldı.

Tam kat cilt örnekleri histolojik ve immünokimyasal inceleme için flebin 3 bölgesinden alındı. Bu bölgeler sırasıyla;

1. Perforatör arterin bulunduğu vasküler alandan (Perforatör kesiti),
2. Perforatörün bulunduğu alanın kontralateralindeki vasküler alandan (Kontralateral kesiti),
3. Şok damarların bulunması beklenen ilk iki alanın arasında bulunan orta hattındaki şok zondan alındı [89].

Bu kesitlerin aksı gruplardaki flep çeşidine göre değişti. Birinci grup olan vertikal akslı lateral torasik arter perforatör flebinden 3 adet horizontal uzantılı kesit alındı. Kontralateral damar aynı sırt yarımındaki dorsal sirkumfleksiliak arter olarak kabul edildi. İkinci grup olan horizontal akslı grupta 3 adet vertikal uzantılı kesit alındı. Kontralateral damar bu grupta diğer sırt yarımındaki lateral torasik arter olarak kabul edildi. Üçüncü grup olan genişletilmiş lateral torasik arter perforatör flebinde ise kesitler horizontal planda 3 kesit şeklinde alındı. Bu grupta kontralateral damarlar her iki tarafın dorsal sirkumfleks iliak arterleri olarak kabul edildi.

Kesitler 1 cm kalınlığında olacak şekilde alındı. Histolojik çalışma için örnekler %10'luk nötral formaldehid fiksasyonu sonrasında rutin doku takibinde alınıp parafin bloklar hazırlandı. Bloklar 4 mikronluk kesitler alınıp hemotoksilen-eozin (HE) ile boyandı.

Kesitler ışık mikroskopunda kör olarak değerlendirildi. Değerlendirmede ödem olup olmadığı, konjesyon miktarı, inflamasyon yoğunluğu, damar proliferasyon artışı, nekroz mevcudiyeti incelendi ve bulguların yoğunluğuna göre +1'den +3'e kadar skorlandı. +0: bulguların var olmaması, +1: hafif, +2 orta, +3 şiddetli olarak değerlendirildi. Numunelerin fotoğrafları çekildi.

3.4.3. İmmunohistokimyasal değerlendirme

Parafin bloklardan elde edilen kesitlerde monoklonal CD 11b (katalog numarası ab75476), monoklonal ICAM-1 (katalog numarası ab124760), monoklonal VEGF-R2 antikorları (katalog numarası ab2349) ile boyama yapıldı.

Daha önceki yayınlar postoperatif dönemde şok damarlardaki değişikliklerde arteriojenezisin rol oynadığını belirtmişlerdir [84-86,90]. Buna dayanarak yapılan çalışmalarda CD 11b, ICAM-1 gibi proteinlerin şok damarların değerlendirilebileceği belirtilmiştir.

Fleplerden alınan 3 kesitte bakılan bu immünohistokimyasal belirteçler ile, bu üç bölgede şok damarların flebin kaldırılmasından sonraki 7. gündeki değişiklikleri patolojik olarak gösterilmiş oldu. Bu üç bölgedeki değişiklik oranlarındaki farklılıklar izlendi. Numunelerin fotoğrafları çekildi.

3.4.4. Anjiografik değerlendirme

Anjiografik değerlendirme ile flep yaşayabilir alanı ile vaskularizasyon alanlarının ilişkisi saptanarak yeni damarların oluşumu gösterildi.

Girişim ncesi anestezi ajanları 90 mg/kg Ketamin ve 10 mg/kg Xylazin'ın intraperitoneal yolla uygulandı. Anestezi derinliği sağlandıktan sonra çalışma tahtası üzerine sıçanlar sırt üstü pozisyonda sabitlendi. Öncelikle flep kaldırılarak ıslak gaza sarıldı. Böylece bulaş engellenerek artefaktlı görüntü nlenmiş oldu. Boyun bölgesi tıraşlandıktan sonra her iki karotise ulaşılacak şekilde boyun orta hattan eliptik bir cilt çıkarıldı. Trakeanın her iki yanındaki karotis arter ve juguler ven diseke edildi. Vagustan ayrılan karotis arter 5.0 ipek ile askıya alındı. Sefalik kısmı bağlanarak 22 G branül ile kanülize edildi. Sefalik ve kaudaldeki ipek sütürler damar içindeki intraket kanül içinde tespit edildi. Bizim için uygulamayı kolaylaştırıcı birinci basamak kanüle takılan 3'l musluk uygulaması oldu. Yıkama ve opak madde verilmesi esnasında enjektör değişimi sırasında arterden kanın ve opak maddenin geri dönüşünü engelledi ve branlde tıkanıklık geliştiği zaman yıkamayı kolaylaştırdı. 100 cc serum fizyolojik içine uygulanan 1 cc heparin (5000 ) ile hazırlanan heparinli yıkama solüsyonu ile yaklaşık 180 gr sıçan için 100 cc kullanılarak damar yatağı yıkandı. Juguler venler kesilerek buradan yıkama solüsyonun geldiği izlendi. İkinci olarak uygulamadaki kolaylık sağlayan metodumuz literatürdeki çalışmalardan farklı olarak kontrast maddenin oranları olmuştur. 30-35 derecedeki 500 cc yıkama solüsyonu içine 50 gr turuncu kurşun oksit (ZAG katalog numarası: 1317-36-8), 5 gr toz jelatin (Bacto 51692 JD) ve 15 gr baryum oksit (Emprove katalog numarası: K44874650 341) konularak hazırlandı [şekil 3.9]. Bu şekilde uygulandığında yoğun içerikli kontrast maddeye bağlı branln tıkanması ve damarların tıkanıp kollabe olması engellenmiş oldu. baryum oksit eklenmesinin literatürden farklı olarak daha net bir görüntü sağlandığı izlendi [91,92].

Flep perforatrne uygulanan mikroklipe yardımıyla pedikül girişi radyopak olarak izlenilmesi sağlandı. +4°C'de buzdolabında flepe 12 saat beklettikten sonra IMS GIOTTO Image mamografi cihazından görüntü elde edildi.



Şekil 3.9. Anjiyografi uygulaması. **A:** Karotisin hazırlanması, **B:** Brabül ve üçlü musluğun yerleştirilmesi, **C:** Flebin ıslak spanç ile bulaş engelleme için sarılması, **D:** Anjiyografi işlemi sonrası flebin pedikülünün kliplenip ayrılması.

3.4.5. İstatistiksel değerlendirme

Bu çalışmada flep yaşayabilirliği ile ilgili istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların tekrarlayan ölçümlerinde Wilcoxon testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Histopatoloji ve immünohistokimyasal verilerin istatistiksel analizlerinde tek değişkenli genel doğrusal model varyans analizi, LSD post-hoc testiyle (A univariate, general linear model analysis of variance with the least significant difference post hoc) kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Flep Yaşayabilirliğinin Değerlendirilmesi

Her gruptaki flepler 7 günlük takip sonrasında flep yaşayabilirliği, kontraksiyon oranları ve nekroz alanları açısından değerlendirildi. Her Grup 3'deki bir ratın 7. gün ameliyat sonrası fotoğrafı aşağıda yer almaktadır [Şekil 4.1].



Şekil 4.1. Grup 3'deki (Genişletilmiş lateral torasik arter perforatör flep) bir rata ait ameliyat sonrası 7. gün fotoğrafı.

4.1.1. Topografik değerlendirme sonuçları

Deney sonunda flep yaşayabilirlik oranları, Grup 1'de %87.63 - %100 (ortalama 93.81); Grup 2'de %78.15 - %96.79 (ortalama 87.45) olarak bulundu. Bu gruplardan elde edilen bilgilerin ışığında hazırlanan Grup 3'deki flep yaşayabilirlik oranları %86.51 - %100 (ortalama 92.29) olarak elde edildi. Fleplerin yaşayabilirlik oranları gruplara ayrılıp Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Her üç gruptaki yaşayabilirlik oranlarının yüzdelik cinsinden hesaplanarak elde edilen sonuçları.

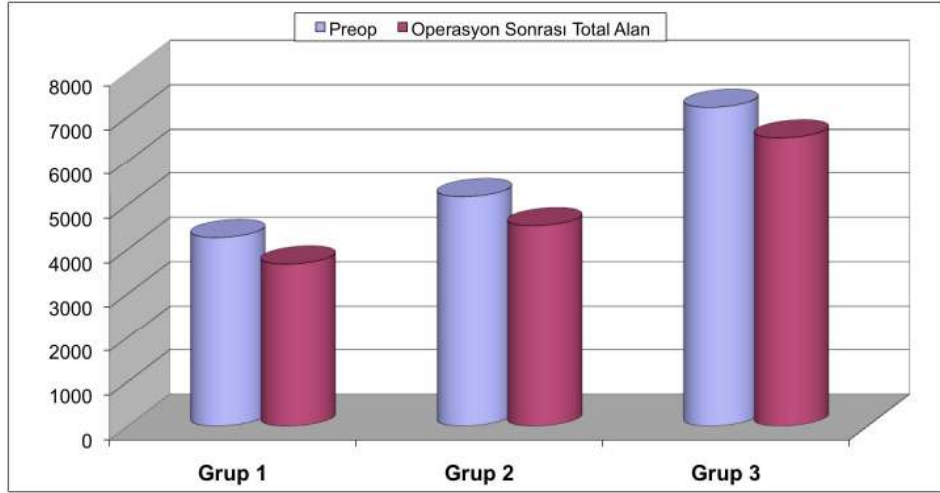
RATLAR	GRUP 1 Yaşayabilirlik oranı (%)	GRUP 2 Yaşayabilirlik oranı (%)	GRUP 3 Yaşayabilirlik oranı (%)
1	100	84.28	100
2	87.63	96.17	89.43
3	91.57	86.33	90.45
4	97.27	79.82	89.91
5	91.68	95.63	86.51
6	100	78.15	92.02
7	100	96.79	90.06
8	98.13	95.36	100

Fleplerin kontraksiyon oranları her grup için ayrı ayrı değerlendirildiğinde Grup 1’de %3.2 - %25.54 (ortalama %14.37); Grup 2’de %2.36 - 25.81 (ortalama %25.81) ve Grup 3’de %0.94 - %23.73 (ortalama 12,33) olarak elde edilmiştir [Tablo 4.2 ve 4.3].

Tablo 4.2. Her üç gruptaki kontraksiyon oranlarının yüzdelik cinsinden hesaplanarak elde edilen sonuçları.

RATLAR	GRUP 1 Kontraksiyon oranı (%)	GRUP 2 Kontraksiyon oranı (%)	GRUP 3 Kontraksiyon oranı (%)
1	3.2	20.54	0.94
2	14.35	2.36	8.7
3	13.81	23.05	4.52
4	14.55	4.63	20.99
5	25.54	9.40	23.73
6	27.78	25.81	1.97
7	12.72	8.60	10.89
8	18.54	2.59	1.17

Tablo 4.3. Grup 1, 2 ve 3'deki operasyon öncesi ve operasyon sonrası alanlarını gösteren sütun tablo.



Flep nekroz alanları her grup için ayrı ayrı değerlendirildi. Yüzde cinsinden hesaplandı. Bu oranlar Grup 1'de nekroz alanı oranları %0 - %12.37 (ortalama %6.18); Grup 2'de nekroz alanı oranları %3.21 - %21.85 (ortalama %12.38) ve Grup 3'deki nekroz alanı oranları %0 - %13.49 (ortalama %6.74) olarak elde edildi. Grup 2'de nekroz oranlarının diğer 2 gruba göre daha fazla olduğu izlendi. Nekroz alanları grup 2'de genellikle kontralateral olarak adlandırılan flebin distal bölgesinde gözlemlendi [Tablo 4.4].

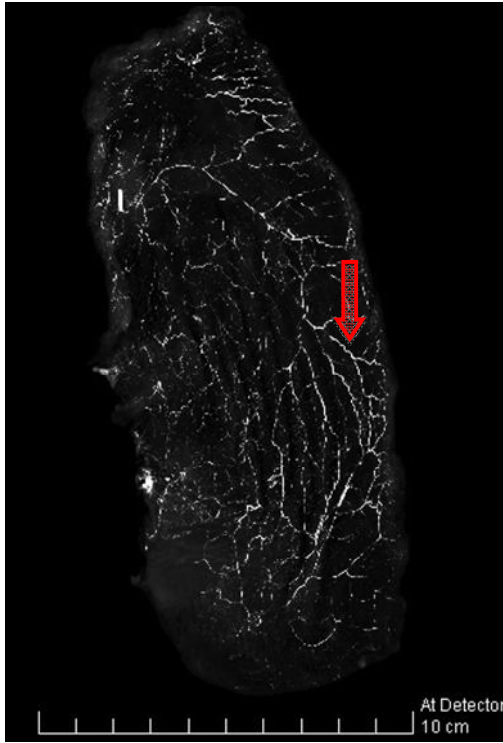
Tablo 4.4. Her üç gruptaki yaşayabilirlik oranlarının yüzdelik cinsinden hesaplanarak elde edilen sonuçları.

RATLAR	GRUP 1 Nekroz oranı (%)	GRUP 2 Nekroz oranı (%)	GRUP 3 Nekroz oranı (%)
1	0	15.72	0
2	12.37	3.83	10.57
3	8.43	13.67	9.55
4	2.73	20.18	10.09
5	8.32	4.37	13.49
6	0	21.85	7.98
7	0	3.21	9.94
8	1.87	4.64	0

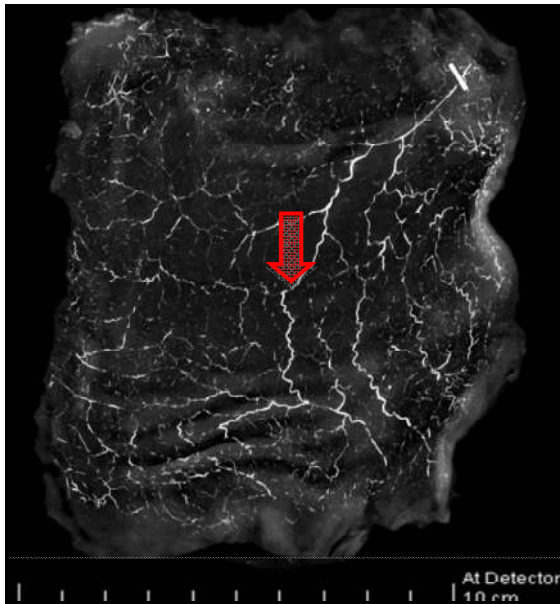
4.1.2. Anjiyografik değerlendirme sonuçları

Her gruptan birer ratın flep yaşayabilirliğinin 7. gün sonunda yapılan anjiyografi sonucunda elde edilen görüntüleri incelendi. Her bir gruba ait birer flebin anjiyografik görüntüleri aşağıda yer almaktadır [şekil 4.2, 4.3 ve şekil 4.4].

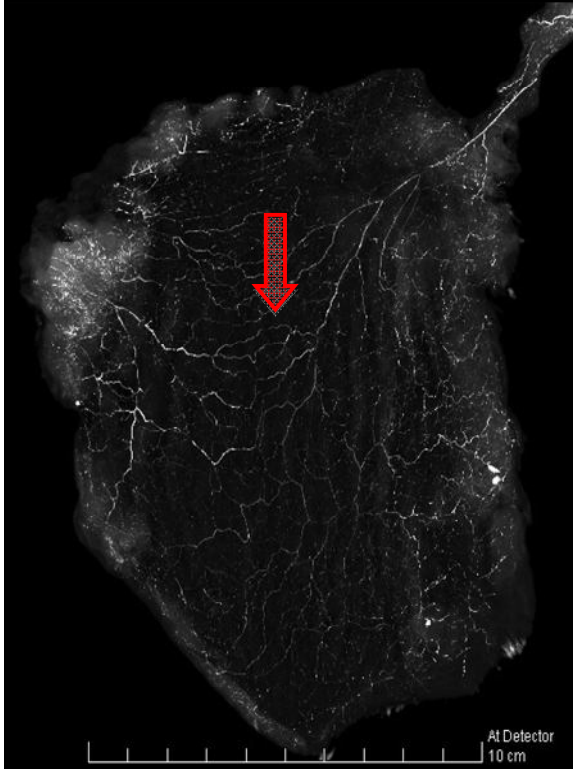
Anjiyografi ile elde edilen görüntüleriyle flebin yaşayabilirliğinin desteklenmesinin yanı sıra cilt adasını besleyen anjiyozomlar arasındaki şok damarların flep cerrahisini takiben 7. günde anjiyografik yöntemler ile görünür hale geldiğini izlemekteyiz.



şekil 4.2. Grup 1'deki bir flebe ait anjiyografi görüntü. Kırmızı ok 'yılanvari' görünüme sahip şok damarlarıyı göstermektedir.



şekil 4.3. Grup 2'deki bir flebe ait anjiyografi görüntü. Kırmızı ok 'yılanvari' görünüme sahip şok damarlarıyı göstermektedir.



Şekil 4.4. Grup 3'deki bir flebe ait anjiyografi görüntü. Kırmızı ok 'yılanvari' görünüme sahip şok damarları göstermektedir.

4.1.3. Histopatolojik değerlendirme sonuçları

Aynı patolog tarafından kör olarak alınan örnekler değerlendirildi. Değerlendirmede ödem olup olmadığı, konjesyon miktarı, inflamasyon yoğunluğu, damar proliferasyon artışı, nekroz mevcudiyeti incelendi ve bulguların yoğunluğuna göre +1'den +3'e kadar skorlandı. +0: bulguların var olmaması, +1: hafif, +2 orta, +3 şiddetli olarak değerlendirildi [Tablo 4.5, 4.6 ve Tablo 4.7].

Tablo 4.5. Grup 1 histopatolojik değerlendirme sonuçları.

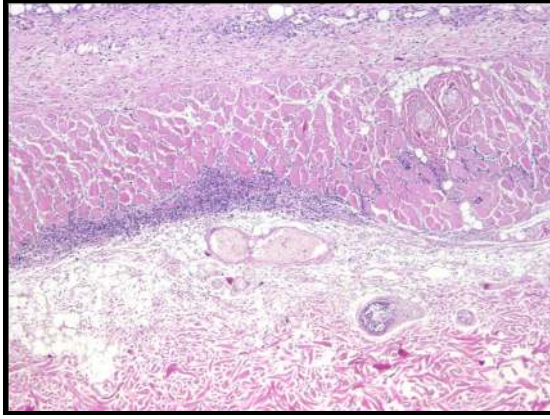
Grup 1	Ödem	Konjesyon	İnflamasyon	Nekroz	Damar Proliferasyonu
Rat 1 perf	+2	+1	+1	+1	+1
Rat 1 şok	+1	+0	+2	+1	+2
Rat 1 kontra	+2	+1	+2	+1	+1
Rat 2 perf	+2	+1	+2	+1	+2
Rat 2 şok	+1	+1	+1	+0	+2
Rat 2 kontra	+2	+0	+2	+3	+0
Rat 3 perf	+1	+0	+2	+2	+2
Rat 3 şok	+1	+0	+2	+1	+2
Rat 3 kontra	+1	+0	+1	+1	+3
Rat 4 perf	+2	+0	+3	+1	+2
Rat 4 şok	+2	+0	+1	+0	+1
Rat 4 kontra	+2	+1	+2	+2	+2
Rat 5 perf	+3	+0	+1	+1	+1
Rat 5 şok	+1	+1	+1	+0	+1
Rat 5 kontra	+2	+1	+1	+1	+1
Rat 6 perf	+1	+1	+2	+1	+1
Rat 6 şok	+2	+0	+1	+1	+2
Rat 6 kontra	+1	+0	+2	+1	+2
Rat 7 perf	+2	+1	+2	+1	+2
Rat 7 şok	+1	+0	+1	+0	+1
Rat 7 kontra	+1	+2	+2	+2	+2
Rat 8 perf	+1	+0	+2	+2	+2
Rat 8 şok	+3	+0	+2	+1	+2
Rat 8 kontra	+2	+2	+2	+1	+2

Tablo 4.6. Grup 2 histopatolojik değerlendirme sonuçları.

Grup 2	Ödem	Konjesyon	İnflamasyon	Nekroz	Damar proliferasyon
Rat 1 perf	+1	+2	+1	+2	+2
Rat 1 şok	+1	+1	+2	+1	+2
Rat 1 kontra	+2	+0	+2	+3	+2
Rat 2 perf	+2	+0	+2	+2	+2
Rat 2 şok	+1	+1	+1	+0	+1
Rat 2 kontra	+2	+1	+1	+1	+2
Rat 3 perf	+2	+1	+1	+0	+2
Rat 3 şok	+1	+0	+1	+0	+0
Rat 3 kontra	+3	+2	+3	+3	+2
Rat 4 perf	+1	+0	+2	+2	+2
Rat 4 şok	+1	+0	+2	+0	+1
Rat 4 kontra	+2	+0	+2	+3	+2
Rat 5 perf	+2	+0	+2	+2	+2
Rat 5 şok	+1	+0	+1	+2	+1
Rat 5 kontra	+2	+0	+3	+2	+2
Rat 6 perf	+1	+0	+1	+1	+2
Rat 6 şok	+2	+2	+2	+1	+1
Rat 6 kontra	+2	+0	+1	+2	+2
Rat 7 perf	+2	+1	+1	+1	+2
Rat 7 şok	+2	+1	+1	+1	+1
Rat 7 kontra	+2	+0	+2	+2	+2
Rat 8 perf	+2	+1	+1	+1	+0
Rat 8 şok	+2	+1	+1	+2	+2
Rat 8 kontra	+2	+1	+2	+3	+1

Tablo 4.7. Grup 3 histopatolojik değerlendirme sonuçları.

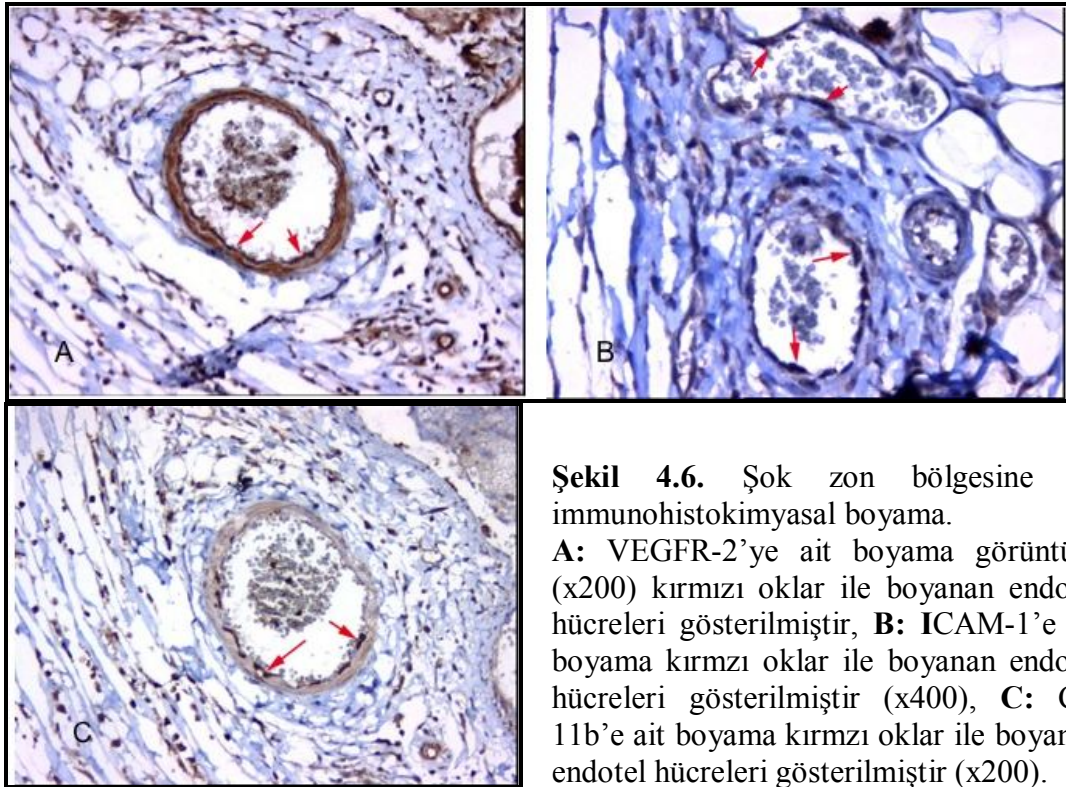
Grup 3	Ödem	Konjesyon	İnflamasyon	Nekroz	Damar proliferasyon
Rat 1 perf	+2	+1	+1	+1	+1
Rat 1 ok	+2	+0	+2	+1	+2
Rat 1 kontra	+2	+1	+2	+1	+1
Rat 2 perf	+3	+1	+2	+1	+2
Rat 2 ok	+1	+1	+1	+1	+2
Rat 2 kontra	+2	+0	+2	+0	+1
Rat 3 perf	+1	+0	+2	+3	+2
Rat 3 ok	+2	+0	+2	+2	+2
Rat 3 kontra	+1	+0	+1	+1	+3
Rat 4 perf	+2	+0	+1	+1	+2
Rat 4 ok	+2	+0	+2	+0	+2
Rat 4 kontra	+2	+1	+1	+2	+0
Rat 5 perf	+3	+1	+1	+1	+2
Rat 5 ok	+1	+1	+1	+1	+2
Rat 5 kontra	+2	+1	+2	+1	+3
Rat 6 perf	+1	+1	+1	+1	+2
Rat 6 ok	+3	+0	+1	+0	+2
Rat 6 kontra	+2	+0	+2	+2	+2
Rat 7 perf	+1	+1	+2	+1	+2
Rat 7 ok	+1	+0	+1	+0	+1
Rat 7 kontra	+1	+2	+2	+2	+2
Rat 8 perf	+1	+1	+2	+2	+2
Rat 8 ok	+3	+1	+1	+1	+2
Rat 8 kontra	+2	+1	+2	+1	+2



Şekil 4.5. Grup 3 genişletilmiş lateral torasik arter perforatör flebi şok zon bölgesine ait kesitinin hemotoksilen eozin ile boyanma sonucunda elde edilen ışık mikroskobu altındaki görüntüsü. Orta düzeyde inflamasyon, proliferatif genişlemiş damarlar izlenmektedir.

4.2. İmmünohistokimyasal Değerlendirme Sonuçları

İmmünohistokimyasal çalışma için parafin bloklardan elde edilen kesitlerde immünohistokimyasal boyama yöntemleri kullanılarak VEGFR-2, CD11b ve ICAM-1 antikorları ile boyama yapıldı. Aynı patolog tarafından kör olarak spesmenler değerlendirildi [Şekil 4.6]. Değerlendirme kriterleri 0: boyanma yok, 1: boyanma %10'dan az, 2: boyanma %10 ile %50 arasında, 3: boyanma %50'den fazla olarak belirlenerek gruplar karşılaştırıldı [Tablo 4.8, 4.9 ve Tablo 4.10].



Şekil 4.6. Şok zon bölgesine ait immünohistokimyasal boyama.

A: VEGFR-2'ye ait boyama görüntüsü (x200) kırmızı oklar ile boyanan endotel hücreleri gösterilmiştir, **B:** ICAM-1'e ait boyama kırmızı oklar ile boyanan endotel hücreleri gösterilmiştir (x400), **C:** CD 11b'e ait boyama kırmızı oklar ile boyanan endotel hücreleri gösterilmiştir (x200).

Tablo 4.8. Grup 1 immünohistokimyasal değerlendirme sonuçları.

Grup 1	CD 11b	ICAM-1	VEGFR-2
Rat 1 perf	+2	+1	+2
Rat 1 şok	+2	+3	+2
Rat 1 kontra	+1	+2	+3
Rat 2 perf	+1	+2	+2
Rat 2 şok	+2	+2	+3
Rat 2 kontra	+2	+2	+3
Rat 3 perf	+2	+2	+3
Rat 3 şok	+1	+2	+3
Rat 3 kontra	+1	+2	+1
Rat 4 perf	+2	+2	+3
Rat 4 şok	+1	+3	+3
Rat 4 kontra	+2	+1	+2
Rat 5 perf	+1	+2	+3
Rat 5 şok	+2	+2	+2
Rat 5 kontra	+3	+2	+2
Rat 6 perf	+2	+2	+2
Rat 6 şok	+2	+2	+3
Rat 6 kontra	+2	+2	+2
Rat 7 perf	+2	+2	+2
Rat 7 şok	+1	+2	+3
Rat 7 kontra	+1	+1	+2
Rat 8 perf	+1	+1	+1
Rat 8 şok	+3	+2	+3
Rat 8 kontra	+2	+3	+3

Tablo 4.9. Grup 2 immünohistokimyasal değerlendirme sonuçları.

Grup 2	CD 11b	ICAM-1	VEGFR-2
Rat 1 perf	+2	+2	+2
Rat 1 şok	+2	+3	+3
Rat 1 kontra	+1	+2	+2
Rat 2 perf	+2	+2	+3
Rat 2 şok	+1	+3	+3
Rat 2 kontra	+2	+3	+3
Rat 3 perf	+2	+2	+2
Rat 3 şok	+2	+3	+3
Rat 3 kontra	+2	+2	+2
Rat 4 perf	+2	+2	+3
Rat 4 şok	+1	+3	+1
Rat 4 kontra	+1	+2	+1
Rat 5 perf	+2	+2	+2
Rat 5 şok	+2	+2	+3
Rat 5 kontra	+1	+1	+1
Rat 6 perf	+1	+2	+2
Rat 6 şok	+2	+2	+2
Rat 6 kontra	+3	+2	+2
Rat 7 perf	+2	+2	+2
Rat 7 şok	+2	+2	+2
Rat 7 kontra	+1	+1	+1
Rat 8 perf	+1	+1	+2
Rat 8 şok	+2	+2	+3
Rat 8 kontra	+2	+2	+2

Tablo 4.10. Grup 3 immünohistokimyasal değerlendirme sonuçları.

Grup 3	CD 11b	ICAM-1	VEGFR-2
Rat 1 perf	+2	+1	+2
Rat 1 şok	+1	+3	+3
Rat 1 kontra	+1	+1	+2
Rat 2 perf	+2	+1	+2
Rat 2 şok	+1	+3	+3
Rat 2 kontra	+2	+1	+1
Rat 3 perf	+2	+2	+2
Rat 3 şok	+1	+2	+2
Rat 3 kontra	+1	+1	+2
Rat 4 perf	+1	+1	+2
Rat 4 şok	+3	+2	+2
Rat 4 kontra	+1	+2	+2
Rat 5 perf	+1	+2	+2
Rat 5 şok	+2	+2	+3
Rat 5 kontra	+2	+2	+3
Rat 6 perf	+2	+1	+2
Rat 6 şok	+1	+3	+3
Rat 6 kontra	+2	+1	+2
Rat 7 perf	+2	+1	+2
Rat 7 şok	+1	+3	+3
Rat 7 kontra	+1	+1	+2
Rat 8 perf	+1	+2	+2
Rat 8 şok	+2	+2	+3
Rat 8 kontra	+2	+2	+3

4.3. İstatistiksel Değerlendirme Sonuçları

4.3.1. Topografik değerlendirme verilerinin istatistiksel sonuçları

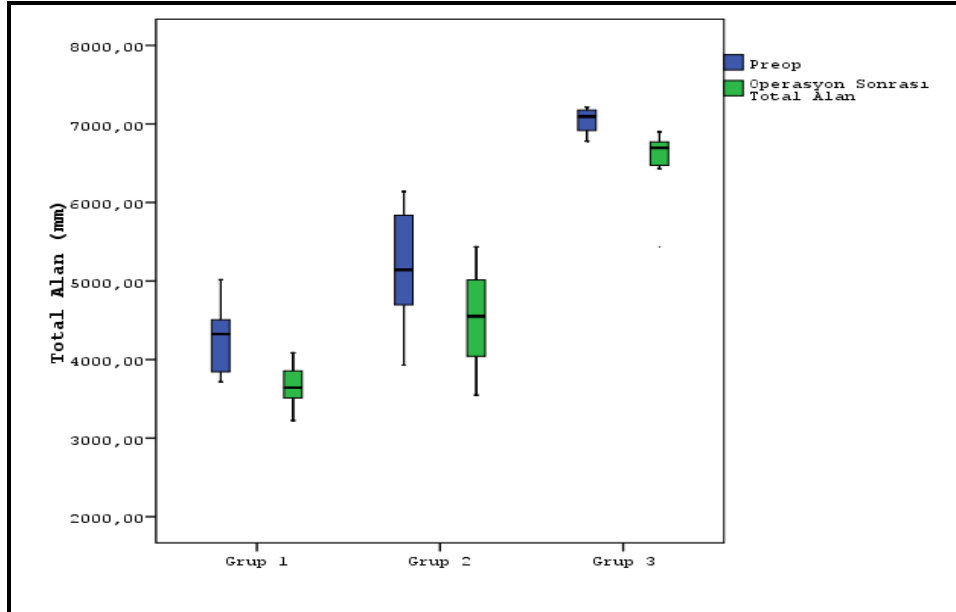
Operasyon öncesi ve sonrası dönemlerdeki total alanlar incelendiğinde çıkan değerler aşağıda verilen tabloda özetlenmiştir [Tablo 4.11].

Tablo 4.11. Her 3 grup için operasyon öncesi ve sonrası total alan değerler (mm²).

	Operasyon Öncesi Total Alan	Operasyon Sonrası Total Alan	p
Grup 1	4260,25±447,98	3665,5±273,05	0,003
Grup 2	5177,63±742,34	4524,75±644,65	0,120
Grup 3	7213±557,45	6526,38±466,66	0,028

Grup 1'in operasyon sonrası total alan değerleri operasyon öncesi değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,003). Grup 2'nin operasyon öncesi ve operasyon sonrası total alan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,120). Grup 3'ün operasyon sonrası total alan değerleri preop değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,028) [Tablo 4.12].

Tablo 4.12. Grup 1, 2 ve 3'deki operasyon öncesi ve sonrası alanları (mm²).



Tablo 4.13. Grup 1, 2 ve 3’deki operasyon sonrası kontrakte ve nekroz alanları.(mm²).

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Operasyon sonrası kontrakte alan %	13,42±8,13	12,13±9,56	9,12±8,95	0,444
Operasyon sonrası nekrozlu alan (mm ²)	151,13±173,88	479,75±322,99	489,5±307,65	0,055

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3’ün operasyon sonrası kayıp % değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,444). Grup 1, Grup 2 ve Grup 3’ün operasyon sonrası nekrozlu alan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,055) [Tablo 4.13].

Her 3 grup için flep yaşayabilirlik oranının, flep kontraksiyon oranının ve flep nekroz oranının minimum, maximum, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir [Tablo 4.14].

Tablo 4.14. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 flep yaşayabilirlik oranları, flep kontraksiyon oranları ve flep nekroz oranları.

		n	Ort.	SS	Minimum	Maximum
Flep Yaşayabilirlik Oranı	Grup 1	8	0,958	0,048	0,880	1,000
	Grup 2	8	0,891	0,078	0,780	0,970
	Grup 3	8	0,923	0,050	0,870	1,000
Flep Kontraksiyon oranı	Grup 1	8	0,866	0,081	0,720	0,980
	Grup 2	8	0,879	0,096	0,740	0,980
	Grup 3	8	0,909	0,089	0,760	0,990
Flep Nekroz Oranı	Grup 1	8	0,042	0,048	0,000	0,120
	Grup 2	8	0,113	0,080	0,030	0,220
	Grup 3	8	0,077	0,050	0,000	0,130

Grup 1’de flep yaşayabilirlik oranı ortalama %95.8 (±4.8), flep nekroz oranları %4.2 (±4.8) olarak ve Grup 2’de ise flep yaşayabilirliği oranı ortalama %89.1 (±7.8), flep nekroz oranı %11.3 (±8.0) olarak saptandı. Bu sonuçlar göz önüne alınarak planlaması yapılan Grup 3’de flep yaşayabilirlik oranı ortalama %92.3 (±5.0), flep nekroz oranı ortalama %7.7 (±5.0) olarak saptandı.

4.3.2. Histopatolojik ve immünohistokimyasal verilerin istatistiksel sonuçları

Değerlendirmede ödem olup olmadığı, konjesyon miktarı, inflamasyon yoğunluğu, damar proliferasyon artışı, nekroz mevcudiyeti incelendi ve bulguların yoğunluğuna göre +1'den +3'e kadar skorlandı. +0: bulguların var olmaması, +1: hafif, +2 orta, +3 şiddetli olarak değerlendirildi. Grup 1, 2 ve 3'e ait histopatolojik verilerin istatistiksel analizi aşağıda verilen tablolarda özetlenmiştir [Tablo 4.15, 4.16 ve Tablo 4.17].

Tablo 4.15. Grup 1 histopatolojik verilerin istatistiksel analizi.

GRUP 1		Perf		Şok		Kontra		P değeri
		n	%	n	%	n	%	
Ödem	Hafif	3	27,3	5	45,5	3	27,3	0,558
	Orta	4	36,4	2	18,2	5	45,5	
	Şiddetli	1	50,0	1	50,0	0	0,0	
Konjesyon	Yok	4	30,8	6	46,2	3	23,1	0,219
	Hafif	4	44,4	2	22,2	3	33,3	
	Orta	0	0,0	0	0,0	2	100,0	
İnflamasyon	Hafif	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0,287
	Orta	5	35,7	3	21,4	6	42,9	
	Şiddetli	1	100,0	0	0,0	0	0,0	
Nekroz	Yok	0	0,0	4	100,0	0	0,0	0,054
	Hafif	6	40,0	4	26,7	5	33,3	
	Orta	2	50,0	0	0,0	2	50,0	
	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	1	100,0	
Damar proliferasyonu	Yok	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0,624
	Hafif	3	37,5	3	37,5	2	25,0	
	Orta	5	35,7	5	35,7	4	28,6	
	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	1	100,0	

Histopatolojik bulgular her grup kendi içinde olacak şekilde değerlendirildi. Gruplardaki fleplerden alınan 3 kesitte ödem, konjesyon, inflamasyon, damar proliferasyonu ve nekroz bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi.

Tablo 4.16. Grup 2 histopatolojik verilerin istatistiksel analizi.

Grup 2		Perf		Şok		Kontra		P değeri
		n	%	n	%	n	%	
Odem	Hafif	3	37,5	5	62,5	0	0,0	0,080
	Orta	5	33,3	3	20,0	7	46,7	
	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	1	100,0	
Konjesyon	Yok	4	33,3	3	25,0	5	41,7	0,884
	Hafif	3	33,3	4	44,4	2	22,2	
	Orta	1	33,3	1	33,3	1	33,3	
İnflamasyon	Hafif	5	41,7	5	41,7	2	16,7	0,223
	Orta	3	30,0	3	30,0	4	40,0	
	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	2	100,0	
Nekroz	Yok	1	25,0	3	75,0	0	0,0	0,074
	Hafif	3	42,9	3	42,9	1	14,3	
	Orta	4	44,4	2	22,2	3	33,3	
	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	4	100,0	
Damar proliferasyonu	Yok	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0,073
	Hafif	0	0,0	5	83,3	1	16,7	
	Orta	7	43,8	2	12,5	7	43,8	

Tablo 4.17. Grup 2 histopatolojik verilerin istatistiksel analizi.

Grup 3		Perf		Şok		Kontra		P değeri
		n	%	n	%	n	%	
Ödem	Hafif	4	44,4	3	33,3	2	22,2	0.284
	Orta	2	18,2	3	27,3	6	54,5	
	Şiddetli	2	50,0	2	50,0	0	0,0	
Konjesyon	Yok	2	20,0	5	50,0	3	30,0	0.345
	Hafif	6	46,2	3	23,1	4	30,8	
	Orta	0	0,0	0	0,0	1	100,0	
İnflamasyon	Hafif	0	0,0	0	0,0	2	100,0	0.309
	Orta	4	30,8	3	23,1	6	46,2	
Nekroz	Yok	0	0,0	3	75,0	1	25,0	0.263
	Hafif	6	42,9	4	28,6	4	28,6	
	Orta	1	20,0	1	20,0	3	60,0	
	Şiddetli	1	100,0	0	0,0	0	0,0	
Damar proliferasyon	Yok	0	0	0	0	1	100	0.211
	Hafif	1	25	1	25	2	50	
	Orta	7	41	7	41	3	17	

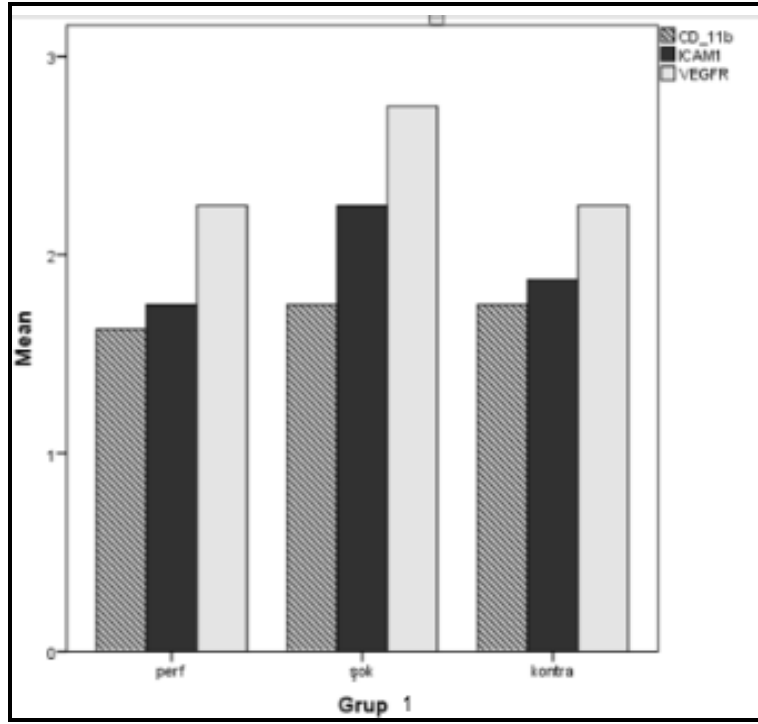
VEGFR-2, CD11b ve ICAM-1 antikorları ile yapılan boyama değerlendirme kriterleri 0: boyanma yok, 1: boyanma %10'dan az, 2: boyanma %10 ile %50 arasında, 3: boyanma %50'den fazla olarak belirlenerek gruplar karşılaştırıldı. Her 3 grubun değerleri aşağıda verilen tabloda özetlenmiştir [Tablo 4.18].

Tablo 4.18. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 için immünohistokimyasal verilerin istatistiksel analizi.

	Perf	Şok	Kontra	p değeri
GRUP 1				
CD 11b	1,63±0,518	1,75±0,707	1,75±0,707	0,907
ICAM-1	1,75±0,463	2,25±0,463	1,88±0,641	0,169
VEGFR-2	2,25±0,707	2,75±0,463	2,25±0,707	0,217
GRUP 2				
CD 11b	1,75±0,46	1,75±0,46	1,63±0,74	0,881
ICAM-1	1,87±0,35	2,50±0,530	1,88±0,64	0.039*
VEGFR-2	2,25±0,46	2,50±0,76	1,75±0,71	0,089
GRUP 3				
CD 11b	1,62±0,52	1,50±0,76	1,50±0,53	0,895
ICAM-1	1,37±0,52	2,50±0,530	1,38±0,52	0,001*
VEGFR-2	2,00±0,00	2,75±0,460	2,13±0,64	0.008*

Grup 1'de perforatör, şok ve kontralateral bölgeleri arasında CD 11b, ICAM-1 ve VEGFR-2 değerleri için anlamlı bir fark saptanamamıştır [Tablo 4.19]. Grup 2'de ise ICAM-1 değerlerinde anlamlı bir değişim gözlenmiştir (p=0.039). Grup içi post-hoc karşılaştırmalar, farkın şok bölgesinden kaynaklandığını, şok grubu ortalamasının perforatör bölgesinden (p=0.026) ve kontralateral bölgesinden (p=0.026) istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği saptanmıştır. Benzer şekilde Grup 3'te de ICAM-1 ve VEGFR-2 değerlerinin perforatör, şok ve kontralateral bölgeleri için farklı olduğu bulunmuştur (p=0.001, p=0.008). Yine bu farkın şok bölgesinden kaynaklandığı post-hoc test ile saptanmıştır.

Tablo 4.19. Grup 1 immunohistokimyasal verileri.



5. TARTIŞMA

Plastik Cerrahi’de çeşitli etiyolojik faktörlere bağlı gelişen doku defektlerinin kapatılmasında flepler rutin olarak kullanılmaktadır. Son yirmibeş yıl içinde flep cerrahisinde büyük ilerlemeler yaşanmıştır. Anatomi, fizyoloji ve cerrahi teknik üzerindeki büyük ilerlemelere rağmen morbidite oranları önemli sayılabilecek düzeylerdedir. Rekonstrüktif cerrahide artan deneyimlere karşın mikrocerrahi ile transfer edilen fleplerde tam nekroz görülme sıklığı, %1 - %5 arasında ve kısmi nekroz görülme sıklığı, %7 - %20 arasında değişim göstermektedir. Bu oranlar pediküllü fleplerde %20-%33 arasında görülmektedir [10-14].

Artan deneyimler nedeniyle perforatör flepler rekonstrüktif cerrahi alanında yaygın kullanılmasına rağmen flep fizyolojisine ait çözüm bekleyen hala birçok soru bulunmaktadır. Perforatör fleplerde flep boyutları geniş tutulduğunda özellikle flebin distal bölgelerinde dolaşım problemleri oluşmaktadır [94]. Bu tür fleplerin yaşayabilirliğinde en önemli etken flebin yeterli kan akımına sahip olmasıdır. Perforatör flep kayıplarının en önemli nedenleri arteriyel yetmezlik ve venöz konjesyondur. Ameliyat sırasında kan dolaşım problemi olan riskli flep ya da flep bölgesinin belirlenip önlem alınması perforatör flep başarısında önemlidir [94]. Klinikteki bu soruna çözüm bulmak amaçlı birçok deneysel çalışma yapılmaya devam edilmektedir [11,12,15-17].

Flep yaşayabilirliği araştırmaları için sıkça kullanılan denek hayvanı sıçanlardır [18]. Peforatör fleplerin yakın tarihlerde kullanımının artması nedeniyle arteriyel yetmezlik ve venöz yetmezlik ile ilgili deneysel çalışmalar güncel olarak sürdürülmektedir. Literatüre baktığımız zaman deneysel perforatör flep modelleri sınırlı sayıda bulunmaktadır. Literatürde tanımlanan ilk perforatör flep modeli karın üst kadrından hazırlanan ‘rektus abdominis kas perforatör flebi’dir. İnsanlardakinin aksine, sıçanda daha güçlü olan süperior epigastrik arterden kaynaklanan 2. kraniyal perforatörü üzerinden hazırlanmıştır [20]. Daha sonraki çalışmalarda perforatör rektus abdominis kası içinden diseke edilerek pedikül uzatılmıştır [22]. Bir diğer perforatör flep modeli ‘uyluk arkası perforatör flebi’dir. Bu flep kasık bölgesinden planlanarak, biseps femoris kasından kaynaklanan perforatörler üzerinden kaldırılır ve pedikül kaudal femoral damarlara kadar uzatılabilmektedir [21].

Flep yaşıyabilirliği ile ilgili çalışmalarda kullanılacak flep modelleri ile ilgili deneysel aşamaların kolaylıkla gerçekleştirilmesi için belirli özelliklerinin bulunması önemlidir. Bu temel özellikler, flebin kolay diseksiyonunun mümkün olması, sabit anatomik noktalar temel alınarak planlanması, standartize edilmiş boyutlarının bulunması geniş bir flep modeli olması, nekroz alanlarının tutarlı olması şeklinde sayılabilmektedir [18].

Öncelikle hazırlanacak flebin ameliyat sonrası dönemde korunması deneysel flep modellerinde belirleyici bir özelliktir. ‘Otokanabizasyon’dan korunan bir bölge olması nedeniyle sırt flepleri oldukça önemlidir [18]. Literatür tarandığında sırt bölgesinden tanımlanan, birçok çalışmaya öncülük etmiş pediküllü flepler bulunmaktadır [23,28,31]. Bu bölgenin kolay diseksiyon imkanı sağlaması, korunmalı bir bölgesi olması ve takiplerinin kolay olması avantajları arasındadır [18]. Bu çalışmada perforatör flep ile ilgili çalışmaların yapılabileceği sırt bölgesinden hazırlanan lateral torasik arter kaynaklı bir perforatör flep modeli tanımladık. Sırt bölgesinin otokanabizasyondan korunmasına rağmen, tanımladığımız flep modelinin, özellikle vertikal akslı lateral torasik arter perforatör flep ve genişletilmiş lateral torasik arter perforatör flep grubunda literatürde tanımlanan flep modellerinden oldukça geniş olması nedeniyle, flep distal kısımları sıçanın ulaşabileceği bölgelerde bulunduğu için çalışmamızda ‘elizabeth yakalığı’ kullanıldı.

Flep yaşıyabilirliği ile ilgili çalışmalarında kullanılacak flep modelinin belirli anatomik noktalar temel alınarak planlanması, boyutlarının standartize edilmesi ve nekroz alanın tutarlı olması çalışmaların güvenirliliğini artırmaktadır [18]. Literatürdeki bilgiler ışığı altında alışmamızda, ‘Grup 1’ olarak adlandırdığımız vertikal akslı lateral torasik arter perforatör flep grubumuzda ve ‘Grup 2’ olarak adlandırdığımız horizontal akslı lateral torasik arter perforatör flep grubumuzda flep boyutlarımızın standartizasyonun sağlanması ve nekroz alanlarının istatistiksel olarak uyumlu olması ile deneysel genişletilmiş torasik arter perforatör flep modelimiz, araştırmalarda kullanılma hedefinde bir st noktaya taşınmış oldu. Flebimizi standart hazırlanma noktalarımız, flep planının anatomik noktalar kriter alınarak sıçan boyutundan bağımsız olarak hazırlanması ve flep yaşıyabilirliği çalışmaları için nekroz gözlenen bölgelerin sayısal değerleri, nekroz bölgelerinin birbiriyle uyumlu olmasıdır. Vertikal aksta flebimizi hazırlandığımızda, 11x4 cm boyutundaki flebimizin flep yaşıyabilirliği oranının

ortalama %95.8 gibi başarılı bir oran olarak bulunması, güvenle hazırlanabilir bir flep olduğunu göstermektedir. Nekroz gelişimi, flep yaşayabilirliği çalışmalarındaki gibi istenilen bir durum ise bu durumda nekroz oranlarının uyumlu bulunduğu 11x8 cm boyutundaki anatomik noktaların standart alındığı genişletilmiş torasik arter perforatör flebi kullanılabilir bir seçenektir.

Klinikte perforatör fleplerin geniş tutulmasını takiben ortaya çıkan en önemli sorunlardan biri dolaşım problemleri sonucunda oluşan distal nekroz sorunudur. Dolaşımı düzeltecek tedavi ve yöntemlerin çalışılabilmesi için flep modelinin boyutlarının geniş olması gerekmektedir. Literatür incelendiğinde tanımlanan perforatör fleplerin bu kriterlere uygun olmadığı gözlemlendi [20-22]. Çalışmamızda son grup olan genişletilmiş lateral torasik arter flep grubumuzda her iki sırt yarımındaki 3 ana anjiozom alanını ve ayrıca sirkumfleks skapular arterin beslediği sıçan sırtının tamamını içeren 11x8 cm boyutunda bir flep tasarlandı. Flebin nekroz alanlarının uyumlu bulunması flebe olan güvenirliliği artırdığını ve çalışmaların standart koşullarda gerçekleşmesi için imkan sağlayacağını düşünmekteyiz.

Geniş bir deneysel flep modelinin tercih edilmesinin flep yaşayabilirlik çalışmalarında kullanılmasında başka bir avantajı daha mevcuttur. Flebin alttaki yataktan greft gibi beslenmesinin, flebin uzun planlandığında mümkün olmadığı ve flebin yataktan ara tabaka yerleştirilerek izole edilmesinin gerekli olmadığı daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [18,93]. Tasarladığımız 11x8 cm boyutundaki flep modelimizin de deri grefti olarak yaşayamayacağını düşünmekteyiz.

Lateral torasik arter flebinin pedikül boyunun uzunluğu ve aksiler bölgeye uzanan kolay diseksiyon sonrasında anastomoza uygun çapta damara sahip olması serbest flep olarak aktarımını uygun kılmaktadır. Flebin yanı sıra pedikülün diseksiyonu diğer bölgelere göre aksiyel bölgenin gevşek bağ dokusu nedeniyle oldukça kolay olduğu belirlendi. Çalışmaların cerrahi evresinin, araştırmalarda tasarladığımız flep kullanıldığında kısılacığını düşünmekteyiz.

Sıçanlarda tanımlanmış birçok deri flebinde pannikulus karnosus kası bulunması yüzünden, bu flepler aslında birer kas deri flebidir. Lateral torasik arterin sırt bölgesindeki pannikulus karnosus kasının asıl besleyicisidir [18]. Çalışmamızdaki flep modelinde lateral torasik arter dorsal dalından çıkan ortalama 3 veya 4 perforatörden kraniyalde olanı seçilip cilde girdiği yere kadar diseke edildi. Böylelikle cilt, pannikulus

karnosus tabakasından beslenmemekle birlikte kas tabakası ciltten parazit gibi beslenip yaşayabilirliğini sürdürmektedir. Bu nedenle deneysel lateral torasik arter perforatör flep modelimizin gerçek bir perforatör flep modeli olduğunu bildirmekteyiz.

Çalışmamızda, histopatolojik olarak değerlendirilen 3 ayrı kesite (perforatör, şok zon ve kontralateral damarın beslediği bölge) inflamasyon bulguları, konjesyon ve nekroz kriterlerinin sonuçları göze alındığında flep yaşayabilirliği için kullanılan topografik değerlendirme ve anjiyografik bulgularıyla uyumlu olan sonuçlar elde edilmiştir. Böylece elde ettiğimiz flep yaşayabilirliği ve nekroz oranları histopatolojik olarak doğrulanmıştır.

Flep cerrahisi sonrasındaki şok damarlardaki değişikliklerde arteriojenenezisin rol oynadığını belirten çalışmalar literatürde bulunmaktadır [84-86,90]. Williams ve arkadaşlarının ‘delay fenomeni’ için tasarladıkları çalışmalarında, şok damarlardaki değişim mekanizmaları ve arteriojeniziste gözlenen değişikliklerin benzerlikleri vurgulanmıştır. Arteriojenenezisin göstergesi olan CD 11b, ICAM-1, MMP-2 parametrelerinin şok damarların hipertrofi ve hiperplazi ile seyreden değişimlerini de gösterdiği belirtilmiştir. Bu sitokinlerin, ‘şok zon’ adı verilen şok damarların yoğun bulunduğu inanılan bölgede, perforatör ve kontralateral damarın bulunduğu bölgelere kıyasla, 5. gün ve sonrasında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [32].

Bizim çalışmamızda kullanılan CD 11b, ICAM-1 ve VEGFR-2 parametrelerinin ‘şok zon’ adı verilen iki önemli anjiyozom arasında bulunan bölgede daha yüksek oranda arttığı tespit edildi. Bunu izleyen artışlar, Grup 1’de sırasıyla kontralateral bölge ve perforatör bölge şeklindedir. Ancak Grup 2’de alınan vertikal kesitlerde ‘şok zon’da artışın en yüksek olduğu izlenmekle beraber, perforatör bölgesinde kontralateral bölgeden daha fazla artış olduğu izlenmektedir. Bu sonuç, bizim flep yaşayabilirliği değerlendirmesi için kullandığımız topografik incelemeler ve anjiyografi ile uyumlu olarak, nekroz oranını Grup 2 ve Grup 3’te artıran bölgeyi işaret etmektedir. İstatistiksel olarak şok zon bölgesindeki artışın anlamlı olduğu gösterilmiştir. Flep yaşayabilirliği için oldukça önemli olduğu bilinen şok damarlardaki değişiklikler karşı sırt yarımındaki anjiyozom bölgesinde diğer bölgelere göre daha az yoğun izlenmektedir. Bu bulguda bu bölgedeki nekroz oranımızın fazla olmasının bir sebebidir.

Lateral torasik arter perforatör flebinin deneysel çalışmalara sağlayacağı katkılarının,

- 1) Bulunduğu bölge nedeniyle kolay diseksiyon imkanı sağlaması,
- 2) Perforatör flep çalışmaları için hızlı ve basit bir flep modelinin tanımlanması,
- 3) Deneysel çalışmalarda ve mikrocerrahi eğitimde mevcut geleneksel fleplere göre farklı yerleşim yeri ve geniş flep boyutu ile üstünlük,
- 4) İnsandaki torakodorsal perforatör flebine denk olarak bu bölgenin deneysel çalışmalarında kullanılabilmesi yer alması,
- 5) Sabit flep yaşabilirliği ve nekroz alanı ile flep sağ kalımı çalışmaları için önemli bir model olması olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Deneysel sıçan lateral torasik arter perforatör flebi ilk kez bu tez kapsamında tanımlanmış olmakla birlikte, flep boyutları, anjiyografi, histopatoloji ve immünohistokimyasal incelemeleri temel alan güvenilir verilere dayandırılarak standartize edilmiştir. Tanımladığımız yeni perforatör flebinin anatomik olarak kolay ve hızlı diseksiyon imkanı tanıyan, postoperatif bakım ve korumanın kolay olduğu sırt bölgesinde bulunmasının yanı sıra, flep yaşayabilirliği çalışmaları için tutarlı nekroz oranları, geniş boyutlarda planlanabilme özelliği ile güvenilir bir flep modeli olduğunu düşünmekteyiz. Deneysel perforatör flep ve mikrocerrahi çalışmaları için yarar sağlayacak ve araştırmacıların çalışmalarında güvenle kullanabilecekleri bir deneysel perforatör flep tanımladığımıza inanmaktayız.

7. ÖZET

Sıçan Lateral Torasik Arter Perforatör Ada Flebinin Tanımlanması

Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi’de flepler kapatılması güç defektlerin onarımında kullanılmaları ve yapılarının karmaşık olması nedeniyle her zaman ilgi odağı olmuşlardır. Anjiozomlar, deri ile kemik arasında uzanan bir kaynak arter ve buna eşlik eden ven tarafından beslenen üç boyutlu anatomik alanlardır. Her anjiozom, doku tabakalarının güvenli anatomik sınırını tanımlar ve bitişik anjiozomlardaki dokular güvenle flep içine dahil edilebilir. Bu bilgiler anatomik temel alınarak ‘perforatör flep’ başlığı ortaya çıkmıştır. Son dönem flep modelleri olmaları sebebiyle perforatör fleplerle ilgili deneysel çalışmalar güncelliğini korumaktadır. Literatüre bakıldığında deneysel çalışmaların gerçekleştirilebileceği perforatör flep modellerinin sayıca az olduğu gözlenmektedir.

Taylor ve Palmer’in anjiozom konseptindeki kaynak arterlerin beslediği alanlar arasında bunları birbirine bağlayan komşu vasküler bölgeler bulunmaktadır. Bunlar ‘şok damalar’ olarak adlandırılmaktadır. Bir bölgedeki vasküler beslenme zarar gördüğünde azalan kan volümünü kompanse edebilmek için bu vasküler bölge genişleme gösterir. Şok damarlar flep cerrahisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Bu çalışmamızda, lateral torasik arterden kaynaklanan tek perforatör üzerinden güvenli kaldırılabilir flep boyutunu standartize edip, deneysel perforatör flep çalışmaları ve mikrocerrahi eğitimde yarar sağlayacak uygun bir genişletilmiş ada flebi seçeneği olduğunu göstermeyi amaçlamaktayız. Ek olarak lateral torasik arter perforatör flebinin içerdiği farklı anjiyozom bölgelerinin ve bu anjiyozomların birbiri ile iştirakini sağlayan şok anastomozların anjiyografik ve immunohistokimyasal olarak gösterilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma grupları, yapılan flep anatomik kriterleri ve boyutlarına göre 3’e ayrıldı: Grup 1 vertikal akslı lateral torasik arter perforatör flep grubu (n:10), grup 2 horizontal akslı lateral torasik arter perforatör flep grubu (n:10) ve grup 3 genişletilmiş lateral torasik arter perforatör flep grubu (n:10). Grup 1 ve grup 2’de elde edilen flep yaşayabilirlik sonuçları ile genişletilmiş lateral torasik arter perforatör flebi planlandı.

Gruplara uygun yapılan çizimlere uyularak lateral torasik arterin dorsal dalından gelen kraniyaldeki perforatörü üzerinden flep kaldırıldı

7. günde flep yüzey alanı ölçümleri alındı ve flebin 3 bölgesinden histopatoloji ve immunohistokimyasal inceleme için 1 cm'lik kesitler alındı. Anjiyografik değerlendirme ile flep yaşayabilir alanı ile vaskülarizasyon alanlarının ilişkisi saptandı.

Grup 1'de flep yaşayabilirlik oranı ortalama %95.8 (± 4.8), flep nekroz oranları %4.2 (± 4.8) olarak ve Grup 2'de ise flep yaşayabilirliği oranı ortalama %89.1 (± 7.8), flep nekroz oranı %11.3 (± 8.0) olarak saptandı. Bu sonuçlar göz önüne alınarak planlaması yapılan Grup 3'de flep yaşayabilirlik oranı ortalama %92.3 (± 5.0), flep nekroz oranı ortalama %7.7 (± 5.0) olarak saptandı. Grup 2'de nekroz oranlarının diğer 2 gruba göre daha fazla olduğu izlendi.

Histopatolojik olarak değerlendirilen 3 ayrı kesite (perforatör, şok zon ve kontralateral damarın beslediği bölge) flep yaşayabilirliği için kullanılan topografik değerlendirme ve anjiyografik bulgularıyla uyumlu olan sonuçlar elde edilmiştir. Böylece elde ettiğimiz flep yaşayabilirliği ve nekroz oranları histopatolojik olarak doğrulanmıştır.

CD 11b, ICAM-1 ve VEGFR-2 parametrelerinin 'şok zon' adı verilen bölgede daha yüksek oranda arttığı tespit edildi. Bunu izleyen artışlar, grup 1'de sırasıyla kontralateral bölge ve perforatör bölge şeklindedir. Ancak grup 2'de alınan vertikal kesitlerde 'şok zon'da artışın en yüksek olduğu izlenmekle beraber, perforatör bölgesinde kontralateral bölgeden daha fazla artış olduğu izlenmektedir. Bu sonuç, bizim flep yaşayabilirliği değerlendirmesi için kullandığımız topografik incelemeler ve anjiyografi ile uyumlu olarak, nekroz oranını grup 2 ve grup 3'te artıran bölgeyi işaret etmektedir. İstatistiksel olarak şok zon bölgesindeki artışın anlamlı olduğu gösterilmiştir. Flep yaşayabilirliği için oldukça önemli olduğu bilinen şok damarlardaki değişiklikler karşı sırt yarımındaki anjiozom bölgesinde diğer bölgelere göre daha az yoğun izlenmektedir. Bu bulgunun, bu bölgedeki nekroz oranımızın fazla olmasının bir sebebi olduğunu düşünmekteyiz.

Deneysel sıçan lateral torasik arterperforatör flebinin anatomik olarak kolay ve hızlı diseksiyon imkanı tanıyan, postoperatif bakım ve korumanın kolay olduğu sırt bölgesinde bulunmasının yanı sıra flep yaşayabilirliği çalışmaları için tutarlı nekroz oranları, geniş boyutlarda planlanabilme özelliği ile güvenilir bir flep modeli olduğunu düşünmekteyiz. Deneysel perforatör flep ve mikrocerrahi çalışmaları için yarar sağlayacak ve araştırmacıların çalışmalarında güvenle kullanabilecekleri bir deneysel perforatör flep tanımladığımıza inanmaktayız.

Anahtar kelimeler: Sıçan sırtı deneysel flep modeli, lateral torasik arter, perforatör flep modeli, şok damarlar.

8. ABSTRACT

The Definiton of Lateral Thoracic Artery Perforator Island Flap in Rat

In reconstructive surgery, flaps which are focus of attention because of their complex structure and an option of complicated wound treatment frequently are performed. The vascular supply to the integument is crucial to the survival of surgical skin flaps. The areas perfused by blood vessels to the skin are termed angiosomes which is defined by Taylor et al and then perforator flap became popular.

Arteriolar connections, in the form of choke vessels, exist between angiosomes. Choke vessels normally experience little blood flow, due to the opposing pressures from adjacent vascular networks and the point of equilibrium lying in the choke vessels. When blood flow to a region of skin is disrupted, however, an adjacent cutaneous perfusion territory can expand via choke vessels to compensate for the decreased blood flow. The angiosome concept and choke vessels are used by surgeons in planning flaps.

Perforator flaps have been used for last decade so that experimental study of perforator flap are still actual. However, experimental perforator flaps model are limited.

In this study, we aimed to describe the experimental extended lateral thoracic artery perforator flap and standardized size of flap, in addition to show different angiosome area and choke vessel zone in lateral thoracic artery perforator flap by angiography and immunohistochemical analysis.

The rats were randomly assigned to one of three groups according to the flap design (n=30). Group 1: vertical lateral thoracic artery perforator flap Group 2: horizontal lateral thoracic artery perforator flap Group 3: extended lateral thoracic artery perforator flap. Group 3 is designed according to result of group 1 and group 2.

Flap was raised on cranial perforator from dorsal branch of lateral thoracic artery by following criteria of group.

In 7. day of postoperative period surface area of flaps were measured and 3 section within 1 cm were taken from flap for histopathological and immunohistochemical analysis. Relationship of flap viability and vascularization area were revealed by angiography.

Ratio of flap viability is determined average 95.8% (± 4.8), flap necrosis is determined average 4.2% (± 4.8) in group 1; Ratio of flap viability is determined average 89.1% (± 7.8), flap necrosis is determined average 11.3% (± 8.0) in group 2; Ratio of flap viability is determined average 92.3% (± 5.0), flap necrosis is determined average 7.7% (± 5.0) in group 3.

Histopathologic results were obtained in accordance with angiographic finding and topographical analysis.

CD 11b, ICAM-1 and VEGFR-2 parameters has been detected that they increased in greater rate in the area which is called 'choke zone'. The subsequent increases are respectively in the form of perforator area and contralateral area in group 1. However, In group 2, the highest increase is observed in 'choke zone', vertical sections and also in perforator region is seen to be increased more than the contralateral region. This result indicates the area which increases necrosis rate in group 2 and 3 in harmony with angiography and the topographic investigations that we use for flap viability assessment. The increase in the 'choke zone' has statistically been shown to be meaningful. The changes in choke vessel which are known to be quite important for flap viability is observed less condense in angiosome area of the opposite back- half compared to the other areas. Of this finding, we believe that there is a reason for over rate of our necrosis.

Experimental lateral thoracic artery perforator flap have several major advantages that are quickly and easily dissection of flap, harvesting from dorsal skin of which protection and care are comfortable, a consistent percentage of necrosis, ability to plan in large size. We believe that our new flap model will be helpful and safe for the experimental study of perforator flap and research of microsurgery.

Key words: Rat dorsum experimental flap model, lateral thoracic artery, perforator flap model, choke vessel.

9. KAYNAKLAR

1. Taylor GI, Palmer J. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *British Journal of Plastic Surgery* 1987; 40(2): 113-41.
2. Mathes SJ, Hentz VR. *Plastic Surgery*. Saunders 2006; Vol 1.
3. Morris SF. Free style local perforator flaps. *Perforator flaps: anatomy, technique and clinical application*. St Louis: Quality Medical Publishing 2006; 947-60.
4. Strauch B. *Grabb's encyclopedia of flaps*. Lippincott Williams & Wilkins 2009; Vol 3.
5. Öreroğlu AR. Güncel Perforatör Flep Çeşitleri ve Uygulamaları. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2012; 28(1): 1-7.
6. Taylor GI, Minabe T. The angiosomes of the mammals and other vertebrates. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1992; 89(2): 181-215.
7. Blondeel PN. Perforator flap terminology: update 2002. *Clinics in Plastic Surgery* 2003; 30(3): 343-6.
8. Wei FC, Celik N. Perforator flap entity. *Clinics in Plastic Surgery* 2003; 30(3): 325-9.
9. Yazar S. An Experimental Study of Skin Flap Associated With Muscle: Is Muscle Nourishment Possible Through the Musculocutaneous Perforators? *Annals of Plastic Surgery* 2000; 45(5): 500-8.
10. Watterson PA. TRAM flap anatomy correlated with a 10-year clinical experience with 556 patients. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1995; 95(7): 1185-94.
11. Banic A. Late results of breast reconstruction with free TRAM flaps: a prospective multicentric study. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1995; 95(7): 1195-204.
12. Geddes CR, Morris SF, Neligan PC. Perforator flaps: evolution, classification, and applications. *Annals of Plastic Surgery* 2003; 50(1): 90-9.
13. Schusterman MA. Intraoral soft tissue reconstruction after cancer ablation: a comparison of the pectoralis major flap and the free radial forearm flap. *The American Journal of Surgery* 1991; 162(4): 397-9.
14. Akyürek M. The abdominal arteriovenous cross-flow flap of the rat. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1998; 101(7): 2012.
15. Schusterman MA, Kroll SS, Weldon ME. Immediate breast reconstruction: why the free TRAM over the conventional TRAM flap? *Plastic and Reconstructive Surgery* 1992; 90(2): 255-60.
16. Callegari PR. An anatomic review of the delay phenomenon: I. Experimental studies. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1992; 89(3): 397-407.
17. Sarifakioglu N. The influence of sildenafil on random skin flap survival in rats: an experimental study. *British Journal of Plastic Surgery* 2004; 57(8): 769-72.
18. Bayramiçli M. Deneysel mikrocerrahi: Temel araştırma, doku ve organ nakli modelleri. *Argos*; 2005.

19. Koshima I. Free gluteal artery perforator flap with a short, small perforator. *Annals of Plastic Surgery* 2003; 51(2): 200-4.
20. Okşar H, Coşkunfirat O, Ozgentaş HE. Perforator-based flap in rats: a new experimental model. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2001; 108(1): 125-31.
21. Coskunfirat OK, Islamoglu K, Özgentas HE. Posterior thigh perforator-based flap: a new experimental model in rats. *Annals of Plastic Surgery* 2002; 48(3): 286-91.
22. Hallock GG, Rice DC. Cranial epigastric perforator flap: a rat model of a true perforator flap. *Annals of Plastic Surgery* 2003; 50(4): 393-7.
23. McFarlane R, DeYoung G, Henry R. The design of a pedicle flap in the rat to study necrosis and its prevention. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1965; 35(2): 177-82.
24. Mutaf M. The rat saphenous flap: a fasciocutaneous free flap model without panniculus carnosus. *Annals of Plastic Surgery* 1995; 35(4): 402-8.
25. Zhang F. Pectoralis major muscle free flap in rat model. *Microsurgery* 1994; 15(12): 853-6.
26. Zhang F, Sones WD, Lineaweaver WC. Microsurgical flap models in the rat. *Journal of Reconstructive Microsurgery* 2001; 17(03): 211-22.
27. Akyürek M. A rat musculocutaneous flap model: the biceps femoris musculocutaneous flap. *Annals of Plastic Surgery* 2000; 45(3): 305-12.
28. Syed SA. A new experimental model: the vascular pedicle cutaneous flap over the dorsal aspect (flank and hip) of the rat. *British Journal of Plastic Surgery* 1992; 45(1): 23-5.
29. Syed SA. Cutaneous vascular anatomy of the thoracic region of the dorsum and its role in flap design in the rat. *Annals of Plastic Surgery* 1992; 29(5): 420-4.
30. Syed SA, Restifo RJ. An economical axial-pattern flap necrosis model. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1997; 99(1): 263-4.
31. Yang D, Morris SF. An extended dorsal island skin flap with multiple vascular territories in the rat: A new skin flap model. *Journal of Surgical Research* 1999; 87(2): 164-70.
32. Williams BA, Currie RW, Morris SF. Impact of arteriogenesis in plastic surgery: Choke vessel growth proceeds via arteriogenic mechanisms in the rat dorsal island skin flap. *Microcirculation* 2009; 16(3): 235-50.
33. Wallace AF. History of plastic surgery: The early development of pedicle flaps. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1978; 71(11): 834-8.
34. Cormack G, Lamberty B. A classification of fascio-cutaneous flaps according to their patterns of vascularisation. *British Journal of Plastic Surgery* 1984; 37(1): 80-7.
35. Komorowska E, Timek E. Perfusion, viability, and pedicle dependence in acute and delayed rat island skin flaps. *Microsurgery* 2007; 27(2): 146-51.
36. Khan FN, Spiegel AJ. The evolution of perforator flaps. In *Seminars in Plastic Surgery* 2006; Thieme Medical Publishers.

37. Adler N, Seitz IA, Song DH. Pedicled thoracodorsal artery perforator flap in breast reconstruction: clinical experience. *Eplasty* 2009; 9.
38. Yim KK, Wei FC. Fibula osteoseptocutaneous free flap in maxillary reconstruction. *Microsurgery* 1994; 15(5): 353-7.
39. Koshima I. Paraumbilical perforator flap without deep inferior epigastric vessels. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1998; 102(4): 1052-7.
40. Lecours C. Freestyle pedicle perforator flaps: clinical results and vascular anatomy. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 126(5): 1589-603.
41. Daniel R. Principles and physiology of skin flap surgery. *Plastic Surgery* 1990; 1: 275-328.
42. Taylor GI. An anatomic review of the delay phenomenon: II. Clinical applications. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1992; 89(3): 408-16.
43. Dhar SC, Taylor GI. The delay phenomenon: the story unfolds. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1999; 104(7): 2079-91.
44. Robson MC, Koss N. Denervation supersensitivity and the delay phenomenon. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1978; 61(6): 881-7.
45. Mathes S, Hansen S. Flap classification and applications. *Plastic Surgery* 2006; 1: 365-7.
46. Thorne CH. Techniques and principles in plastic surgery. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 2007; 8.
47. Taylor GI. The angiosomes of the body and their supply to perforator flaps. *Clinics in Plastic Surgery* 2003; 30(3): 331-42.
48. Taylor GI. The anatomical (angiosome) and clinical territories of cutaneous perforating arteries: development of the concept and designing safe flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery* 127(4): 1447-59.
49. Granzow JW. Breast reconstruction with the deep inferior epigastric perforator flap: history and an update on current technique. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2006; 59(6): 571-9.
50. Koshima I. Free thin paraumbilical perforator-based flaps. *Annals of Plastic Surgery* 1992; 29(1): 12-7.
51. Koshima I. Free medial thigh perforator-based flaps: New definition of the pedicle vessels and versatile application. *Annals of Plastic Surgery* 1996; 37(5): 507-15.
52. Koshima I, Soeda S. Free posterior tibial perforator-based flaps. *Annals of Plastic Surgery* 1991; 26(3): 284-8.
53. Allen RJ, Tucker C Jr. Superior gluteal artery perforator free flap for breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1995; 95(7): 1207-12.
54. Blondeel PN. Soft tissue reconstruction with perforator flaps, in *Tissue Surgery*. Springer 2006; 87-92.

55. Kuo YR. Versatility of the free anterolateral thigh flap for reconstruction of soft-tissue defects: review of 140 cases. *Annals of Plastic Surgery* 2002; 48(2): 161-6.
56. Wei FC. Have we found an ideal soft-tissue flap? an experience with 672 anterolateral thigh flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2002; 109(7): 2219-26; discussion 2227-30.
57. Blondeel PN. The sensate free superior gluteal artery perforator (S-GAP) flap: A valuable alternative in autologous breast reconstruction. *British Journal of Plastic Surgery* 1999; 52(3): 185-93.
58. Dunn RM, Mancoll J. Flap models in the rat: a review and reappraisal. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1992; 90(2): 319&hyphen.
59. Myers MB, Cherry G. Differences in the delay phenomenon in the rabbit, rat, and pig. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1971; 47(1): 73-8.
60. Grabb WC, Myers MB. *Skin flaps*. Little Brown and Company 1975.
61. Greene E. *Anatomy of the Rat*, Hafner, New York 1963.
62. Hebel R, Stromberg MW. *Anatomy of the laboratory rat*. *Anatomy of the Laboratory Rat* 1976.
63. Yang D, Morris SF. Comparison of two different delay procedures in a rat skin flap model. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1998; 102(5): 1591-7.
64. Myers M, Cherry G. Augmentation of survival in pedicle skin flaps by the chemical production of ischemia. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1972; 49(6): 669.
65. Özkan Ö. A new flap model in rats: iliac osteomusculocutaneous flap. *Annals of Plastic Surgery* 2001; 47(2): 161-7.
66. Zink JR. Transferring vascular territories from one axial pattern flap to another: a comparison of delay procedures. *Annals of Plastic Surgery* 1997; 38(4): 385-7.
67. Ahmed SS. A new experimental model: the vascular pedicled cutaneous flap over the mid-dorsum of the rat. *Annals of Plastic Surgery* 1997; 39(5): 495-9.
68. Finseth F. An experimental neurovascular island skin flap for the study of the delay phenomenon. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1978; 61(3): 412-20.
69. Vedder N. Flap physiology. *Plastic Surgery* 2006; 1: 483-506.
70. Kayser MR, Hodges P. *Surgical flaps*. *Select Read Plast Surg* 1999; 9 (1).
71. Cormack GC, Lamberty BGH. *The arterial anatomy of skin flaps*. Churchill Livingstone Edinburgh 1994.
72. Weinzwieg N, Chen L, Chen ZW. The distally based radial forearm fasciosubcutaneous flap with preservation of the radial artery: an anatomic and clinical approach. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1994; 94(5): 675-84.
73. Matarosso AA, Achauer BM, Eriksson E, Guyuron B, Coleman JJ, Russell RC, Vander Kolk CA. *Plastic Surgery: Indications, Operations and Outcome* 5: 2783-821.

74. Huang LH. The effect of platelet-rich plasma on the coronally advanced flap root coverage procedure: a pilot human trial. *Journal of Periodontology* 2005; 76(10): 1768-77.
75. Coleman JJ, Russell RC, Guyuron B. *Plastic surgery: indications, operations, and outcomes*. Mosby 2000; Vol. 1.
76. Brown DL, Borschel GH. *Michigan manual of plastic surgery*. Lippincott Williams & Wilkins 2004.
77. McGregor IA, Morgan G. Axial and random pattern flaps. *British Journal of Plastic Surgery* 1973; 26(3): 202-13.
78. Dorion D, Boyd J. Vascular territory expansion: a surgical technique for augmenting survival of an animal model of a musculocutaneous flap. *The Journal of Otolaryngology* 1991; 20(5): 320-4.
79. Ghali S. Vascular delay revisited. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2007; 119(6): 1735-44.
80. Young CM. The revascularization of pedicle skin flaps in pigs: a functional and morphologic study. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1982; 70(4): 455-64.
81. Tsur H, Daniller A, Strauch B. Neovascularization of skin flaps: route and timing. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1980; 66(1): 85-93.
82. Murphy RC. Surgical delay and arachidonic acid metabolites: evidence for an inflammatory mechanism: an experimental study in rats. *British Journal of Plastic Surgery* 1985; 38(2): 272-7.
83. Kleintjes WG. Delay phenomenon: can it be explained on the basis of inflammation and repair? *Plastic and Reconstructive Surgery* 2001; 108(4): 1090-1.
84. Heil M, Schaper W. Pathophysiology of collateral development. *Coronary Artery Disease* 2004; 15(7): 373-8.
85. Helisch A, Schaper W. Arteriogenesis the development and growth of collateral arteries. *Microcirculation* 2003; 10(1): 83-97.
86. Hoefer IE. Arteriogenesis proceeds via ICAM-1/Mac-1-mediated mechanisms. *Circulation Research* 2004; 94(9): 1179-85.
87. Unthank JL, Sheridan KM, Dalsing MC. Collateral growth in the peripheral circulation: a review. *Vascular and Endovascular Surgery* 2004; 38(4): 291-313.
88. Khmelewski E. Tissue resident cells play a dominant role in arteriogenesis and concomitant macrophage accumulation. *Circulation Research* 2004; 95(6): 56-64.
89. Izumi K. Immediate reconstruction using free medial circumflex femoral artery perforator flaps after breast-conserving surgery. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2013; 66(11): 1528-33.
90. Heeschen C, Weis M, Cooke JP. Nicotine promotes arteriogenesis. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 41(3): 489-96.

91. Erol ÖO, Spira M, Levy B. Microangiography: a detailed technique of perfusion. *Journal of Surgical Research* 1980; 29(5): 406-13.
92. Seyhan T, Laboratuvar ratlarında mikroanjiyografi tekniği. *Türk Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi (Türk Plast Cer)* 2006; 16(3).
93. Körlof B, Ugland O. Flaps and flap necrosis. Improving the circulation in skin flaps with Complamin and with Dicoumarol: animal experiments. *Acta Chirurgica Scandinavica* 1966; 131(5): 408.
94. Blondeel PN, Arnstein M, Verstracte K. Venous congestion and blood flow in free transverse rectus abdominis myocutaneous and deep inferior epigastric perforator flaps. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106: 1295-9.