T.C

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

PLASTİK REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI

Sıçanda Kraniyal Pediküllü Transvers Rektus Abdominis Kas-Deri Flebinde Preoperatif Distal Venöz Arteriyelizasyonun Flep Sağkalımı Üzerine Etkisi

Dr. Mehmet YILDIRAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

DANIŞMAN

Prof. Dr. Mehmet İsmail ERMİŞ

İSTANBUL

2021

T.C

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

PLASTİK REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI

Sıçanda Kraniyal Pediküllü Transvers Rektus Abdominis Kas-Deri Flebinde Preoperatif Distal Venöz Arteriyelizasyonun Flep Sağkalımı Üzerine Etkisi

Dr. Mehmet YILDIRAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

DANIŞMAN

Prof. Dr. Mehmet İsmail ERMİŞ

İSTANBUL

2021

TEŞEKKÜR

Yaşamım boyunca tüm çabalarıyla mutluluğum ve geleceğim için çalışan, bana daima inanan, bir insanın sahip olabileceği en iyi aile; sevgili babam, annem ve kız kardeşime,

Tıp fakültesinde tanıştığım günden bu yana yanımda olan,sevgisini benden esirgemeyen ve her zaman daha iyisi olabilmem için beni destekleyen sevgili eşim Özge'ye,

Derin bilgi ve tecrübelerini bizlerden hiçbir zaman esirgemeyen, ahlaki ve insani değerleri, duruşu ve olaylara yaklaşımı ile kendime örnek aldığım, yanında eğitim almaktan onur duyduğum ancak uzmanlığımın arifesinde olduğum şu günlerde yanından ayrılıyor olmaktan da gerçekten üzüntü duyduğum, değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ufuk EMEKLİ'ye

Uzmanlık tez çalışmam boyunca desteğini esirgemeyen; her zaman güleryüzlü ve hoşgörülü olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. İsmail ERMİŞ'e

Uzmanlık eğitimim boyunca bana emekleri geçen, sadece mesleki değil hayat görüşümün de şekillenmesinde katkıları büyük olan, değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Atilla ARINCI ve Sayın Prof. Dr. Tamer KOLDAŞ'a

Kendilerinden eğitim almış olduğum için şanslı hissettiğim ve keşke daha uzun süreler birlikte çalışsaydık dediğim değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Türker ÖZKAN ve Sayın Prof Dr. Atakan AYDIN'a

Usta-çırak ilişkisi yanında ağabey-kardeşlik bağlarıyla eşsiz anılar oluşturduğumuz değerli uzmanlarımız Sayın Op. Dr. Ömer BERKÖZ, Sayın Op. Dr Bora Edim AKALIN'a

Sadece bu çalışmada değil, benim uzmanlık eğitimimde ve kliniğimizin işleyişinde harcadığı emeklerin karşılığının asla ödenemeyeceğine inandığım, sevgili ağabeyim Sayın Op. Dr. Erol KOZANOĞLU'na

Beraber geçirdiğimiz acı ve tatlı onca yılı bu kadar güzel hatırlayacak olmamdaki en büyük etken olan başta eş kıdemim ve sevgili dostum Dr. Mehmet SOLMAZ olmak üzere birlikte çalıştığımız tüm asistan ağabeylerim ve kardeşlerime

Çalışmamızın histolojik değerlendirme basamağında değerli desteklerini esirgemeyen, çalışmamızda çok büyük emekleri olan Sayın Prof. Dr. Seyhun SOLAKOĞLU ve Sayın Arş. Gör. Dr. Tuğba EKİZ YILMAZ'a

Kliniğimizin olmazsa olmazları, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, eksiklerimizi her zaman idare eden sevgili hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR……IV
İÇİNDEKİLER……VI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....……VIII
TABLOLAR VE GRAFİKLER LİSTESİ…….……..IX
KISALTMALAR……..XI
ÖZET ...…….……..1
ABSTRACT……3
1. GİRİŞ VE AMAÇ……...5
2. GENEL BİLGİLER……7
2.1 Derinin Dolaşımı ve Fizolojisi…….7
2.1.1 Derinin Kalnanması……..…….7
2.1.2 Anjiyozom Tanımı…….8
2.1.3 Deri ile İlgili Venöz Ağlar……...11
2.1.4 Deri Kan Akımının Düzenlenmesi……...12
2.2 Flepler……13
2.2.1 Flep Tanımı…..…….13
2.2.2 Flep Tipleri…….14
2.2.3 Flep Fizyolojisi……19
2.2.4 Flep Kaybı……20
2.2.5 Flep Sağkalımını Arttıran Faktörler…….23
2.2.6 Flep Takibi……...29
2.3 Meme Rekonstrüksiyonu……...31
2.3.1 Zamanlamasına Göre Meme Rekonstrüksiyonu……..34
2.3.2 Alloplastik Materyalle Meme Rekonstrüksiyonu(İmplant Bazlı)……34
2.3.3 Otolog Doku ile Meme Rekonstrüksiyonu……..35
2.3.4 Transvers Rektus Abdominis Kas-Deri (TRAM) Flebi…….……..36
2.3.5 Sıçanda Pediküllü TRAM Flep Modeli……...50
3. GEREÇ VE YÖNTEM…….52
3.1 Cerrahi Planlama……52

3.2 Deney Hayvanlarının Bakımı ve Cerrahiye Hazırlık…….53
3.3 Grup 1-Kraniyale Pediküllü TRAM Flep Modeli Oluşturulması……..54
3.4 Grup 2-Venöz Ssğperşarj(Süperdrenaj) Modeli Oluşturulması…….60
3.5 Grup 3-Preoperatif Distal Venöz Arteriyelizasyon Modeli Oluşturulması ....……...61
3.6 İCG ile Kızılötesi Aracılı Anjiyografi…….…...64
3.7 Yüzey Alan Ölçümü…….……..65
3.8 Histolojik Çalışma İçin Doku Örneklerinin Alınması ve Değerlendirilmesi…….....69
3.8.1 Işık Mikroskobu Uygulamaları ……..70
3.8.2 Hematoksilen Eozin Boyası…….70
3.8.3 Masson Trikrom Boyası……...70
3.8.3 Mikrovasküler Dansite Değerlendirmesi ...…….…….71
3.9 İstatiksel Analiz…….…….74
4. BULGULAR……...……..75
4.1 Flep Sağkalımı…….…...75
4.2 İCG ile Kızılötesi Aracılı Anjiyografi…….…..80
4.3 Histolojik Veriler…….…...86
5. TARTIŞMA……..88
6. SONUÇ…….93
KAYNAKLAR…….95
ETİK KURUL KARARI……103
ÖZGEÇMİŞ……104

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Deri arteriyel dolaşımı……8
Şekil 2.2 Vücuttaki kaynak arterlerin anjiozomları ……...9
Şekil 2.3 Gerçek(true) ve ‘’choke’’ anastomozoları ……10
Şekil 2.4 Derinini venöz ağları…….…….11
Şekil 2.5 Yüzeyel ve derin venöz sistemin bağlantıları……12
Şekil 2.6 Thatte ve Thatte venöz flep sınıflması…….……..15
Şekil 2.7 Cormack ve Lamberty fasyokütan flep sınıflaması…….……..16
Şekil 2.8 Mathes-Nahai fasyakutan flep sınıflaması……..……17
Şekil 2.9 Nakajima fasyokutan flep sınıflaması…….……...17
Şekil 2.10 Mathes-Nahai kas flepleri sınıflaması…….…….18
Şekil 2.11 Taylor kas flepleri sınıflaması…….…….19
Şekil 2.12 Süperoksit radikalinin oluşumu…….……...22
Şekil 2.13 Araşidonik asit metabolitlerinin oluşumu…….……...22
Şekil 2.14 ‘’Choke’’ anastamozlarının iskemiye cevabı…….……..28
Şekil 2.15 Karın ön duvarı anatomisi …….……..37
Şekil 2.16 DİEA’in dallanmasında varyasyonlar…….…….38
Şekil 2.17 Pediküllü TRAM flebinin arteriyel anatomisi ……39
Şekil 2.18 Süperior epigastrik arterden gelen arteriyel kan akımı……39
Şekil 2.19 Karın ön duvarı perforatörlerinin topografik yerleşimi ……..40
Şekil 2.20 SİEA VE SİEV…….…….41
Şekil 2.21 SİEV ‘in orta hattı geçen karşılıklı anastomoz seviyeleri …….…..41
Şekil 2.22 Yüzeyel venöz sistemin haritası…….……..42
Şekil 2.23 Derin venöz sistem ve venöz kapakların haritası…….……43
Şekil 2.24 TRAM flep çeşitleri.…….……...44
Şekil 2.25 Alt karın ön duvarı fleplerinde anjiyozomlar….…….…….45
Şekil 2.26 İnsanda karın ön duvarı anjiyozomları …….…….……..46
Şekil 2.27 Delay sonrası arteriyel sistemde görülen değişimler..…….…….……47
Şekil 2.28 Delay sonrası venöz sistemde görülen değişimler….…….….48
Şekil 2.29 İnsan karın ön duvarında delay sonrası vasküler değişim, kadavra çalışması ……...48
Şekil 2.30 Pediküllü TRAM flebinde turboşarj…….…..49
Şekil 2.31 Sıçanda TRAM flep zonlarının şematik görünümü…….…….……..51
Şekil 3.1 Kraniyale pediküllü TRAM flep modeli, şematik çizimi…….….54

Şekil 3.2 Deri üzerinde TRAM flep çizimi……..55
Şekil 3.3 Sağ taraflı rektus abdominis kası üzerinde muskulokütan perforatörler…..……..56
Şekil 3.4 Derin inferior epigastrik arterin bulunup bağlanması……...56
Şekil 3.5 Sağ rektus abdominis kası üzerinde kaldırılan pediküllü TRAM flebi…….57
Şekil 3.6 Onarılmış karın ön duvarı…….....58
Şekil 3.7 Flep altına yerleştirilen silikon yaprak……...58
Şekil 3.8 Kraniyale pediküllü TRAM flebinde venöz süperşarj modeli, şematik çizim …….59
Şekil 3.9 Diseke edilerek korunmuş SİEV……60
Şekil 3.10 Bağlanmış SİEA ve korunmuş olan SİEV'in mikroskop altında görüntüsü……...60
Şekil 3.11 Korunmuş olan SİEV'in flep içindeki dallanması……...61
Şekil 3.12 Distal venöz arteriyelizasyon modelinin şematik çizimi…….61
Şekil 3.13 Anastomoz için sol kasık bölgesinin hazırlanması……..62
Şekil 3.14 Sol femoral arter ve ven arasında yapılan anastomoz……..63
Şekil 3.15 Üçüncü gün sonunda işlev gören arteriyevenöz anastamoz……63
Şekil 3.16 LifeCell SPY-Elite floresan anjiyografi cihazı……....64
Şekil 3.17 'freehand selection' seçeneği ile flebin tüm sınırlarının çizimi……...65
Şekil 3.18 'Analyze' sekmesi ve 'Measure' seçeneği ile flep tüm alanın seçilmesi……66
Şekil 3.19 'Freehand selections' seçeneği ile flep canlı alanının sınırlarının çizimi……66
Şekil 3.20 'Analyze' sekmesinden 'Measure' seçeneğinin seçilerek canlı alanın seçilmesi…67
Şekil 3.21 Canlı alan ve flep tüm alanındaki piksel sayımlarının yapılması……67
Şekil 3.22 Sıçanlarda canlı flep alanı ve toplam flep alanı ölçümleri……..68
Şekil 3.23 Alınacak doku örneklerinin topografik yerleşimi……69
Şekil 3.24 Alınan doku örneklerinin hazırlanması……69
Şekil 3.25 Damar sayımı……..71
Şekil 3.26 ImageJ 1.53;Java 1.8.0_172 programı ile damar çapı ölçümü…….……..72
Şekil 3.27 Grup 1'de histolojik inceleme örneği……..72
Şekil 3.28 Grup 2'de histolojik inceleme örneği……..73
Şekil 3.29 Grup 3'de histolojik inceleme örneği……..73
Şekil 4.1 Grup 1, 1. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri……80
Şekil 4.2 Grup 1, 2. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri……81
Şekil 4.3 Grup 2, 1. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri ……...82
Şekil 4.4 Grup 2, 2. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri……83
Şekil 4.5 Grup 3, 1. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri……84
Şekil 4.6 Grup 3, 2. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri……85

TABLOLAR VE GRAFİKLER LİSTESİ

Tablo 2.1 Klinik gözlem sırasında arteryel ve venöz yetmezlik arasındaki farklar……..29
Tablo 3.1 Kullanılan farmakolojik ajanlar……53
Tablo 3.2 Kullanılan malzemeler……..54
Tablo 4.1 Kontrol (grup 1) grubundaki herbir deney hayvanı için flep alan ölçümleri……75
Tablo 4.2 Venöz süperşarj (grup 2) grubundaki herbir deney hayvanı için flep alanı Ölçümleri ……..75
Tablo 4.3 Preoperatif Distal venöz aretriyelizasyon (grup 3) grubundaki her bir deney hayvanı için flep alan ölçümleri……75
Tablo 4.4 Gruplara göre flep alanlarının karşılaştırılması…….76
Tablo 4.5 Post-hoc analizler……..77
Tablo 4.6 Sıçanlarda damar sayıları, ve ortalama damar çapları……..86
Tablo 4.7 Gruplara göre histolojik parametrelerin karşılaştırılması……..87
Grafik 4.1 Gruplara göre toplam flep alanı ……..77
Grafik 4.2 Gruplara göre sağ kalan flep alanı ……..78
Grafik 4.3 Gruplara göre sağkalım oranları……..78
Grafik 4.4 Gruplara göre sağkalım oranlarının dağılımı……...79
Grafik 4.5 Gruplara göre ortalama damar sayıları……87

KISALTMALAR

TRAM: Transvers rektus abdominis kas-deri flebi

AVA: Arteriyovenöz anastomoz

$PGF_{2\alpha}$: Prostoglandin $F_{2\alpha}$

PGE1: Prostoglandin E1

TXA2: Tromboksan A2

CO_2: Karbondioksit

O_2: Oksijen

O_2^-:Süperoksit

LTB_4: Lökotrien B_4

COX: Siklooksijenaz

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

t-PA: Doku plazminojen aktivatörü

APSAC: Asetile plazminojen-streptokinaz aktivatör kompleksi

ASA: Asetil salisilik asit

SOD: Süperoksit dismutaz

ATP: Adenozin trifosfat

İCG: İndosiyanin yeşili

LD: Latissimus dorsi

DİEP: Derin inferior epigastrik arter perforatör flebi

DİEA: Derin inferior epigastrik arter

DİEV: Derin inferior epigastrik ven

SİEA: Yüzeyel inferior epigastrik arter

SİEV: yüzeyel inferior epigastrik ven

MS: Muscle sparing-Kas koruyucu

NM: Nanometre

MM: Milimetre

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

ÖZET

Sıçanda Kraniyal Pediküllü Transvers Rektus Abdominis Kas-Deri Flebinde Preoperatif Distal Venöz Arteriyelizasyonun Flep Sağkalımı Üzerine Etkisi

Dr. Mehmet YILDIRAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet İsmail ERMİŞ

Pediküllü TRAM flebinde meydana gelen iskemik komplikasyonlar bu flebin kullanımını kısıtlayan önemli faktörlerdendir. Bu iskeminin hem arteriyel hem de venöz komponenetleri mevcuttur ancak flebin vasküler anatomisi nedeniyle venöz dışa akımdaki yetmezlik daha ön plandadır. İskemik komplikasyonları azaltıp flep sağkalımını arttırmaya yönelik olarak; deley yöntemleri, arteriyel ve venöz süperşarj teknikleri, turboşarj tekniği, çift pediküllü TRAM, profilaktik venöz kanülasyon gibi yöntemler denenmiştir. Amacımız; literatürde daha önce kullanıldığı saptanmayan ve pediküllü TRAM flebinde sağkalımı arttırması olası bir müdehale olan preoperatif distal venöz arteriyelizasyon tekniğinin değerlendirilmesidir.

Çalışmamızda 3 deneysel grup oluşturulmuştur. Grup 1'de sadece kraniyal pediküllü TRAM flebi modeli oluşturulmuştur. Grup 2'de kraniyal pediküllü TRAM flebi kaldırılırken SİEV sağlam bırakılmış ve pediküllü TRAM flebinde venöz süperşarj modeli oluşturulmuştur. Grup 3'te flep kaldırılmadan önce tasarlanan pedikülün karşı tarafındaki femoral arter ve ven arasında anastomoz yapılmış; üçüncü gün sonunda anastomoz bağlanarak, grup 1 ve grup 2 ile aynı şekilde kraniyal pediküllü TRAM flebi kaldırılmıştır. Bu sayede preoperatif distal venöz arteriyelizasyon modeli oluşturulmuştur. Flep cerrahisi sonrası birinci günde her gruptan ikişer sıçana İCG ile kızılötesi aracılı anjiyografi çekilmiştir. Flep cerrahisi sonrası 7. Günde tüm sıçanlarda ötenazi uygulanarak, flep sağkalım oranları hesaplanmış ve histolojik inceleme için doku örnekleri alınmıştır.

Her iki gruptan ikişer adet sıçan üzerinde yapılan İCG anjiyografisi sonucunda venöz süperşarjın ve preoperatif distal venöz arteriyelizasyonun flepte venöz dışa akımı arttırdığı ancak bunu farklı drenaj yolllarıyla yaptığı ayrıca preoperatif distal venöz arteriyelizasyonun flepte arteriyel akımı ve perfüzyonu da arttırdığı yorumu yapılmıştır. Flep sağkalım oranları ile

ilgili analizlerde hem venöz süperşarj müdahalesinin hem de preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalesinin sağkalımı oranlarını istatiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı ancak birbirlerine üstünlükleri olmadığı gösterilmiştir. Histolojik olarak damar dansitesi ve damar çapı ortalaması değerlendirilmiştir. Hem venöz süperşarj müdahalesinin hem de preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalesinin damar dansitesini istatiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı ancak kendi aralarında istatiksel açıdan anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Damar çapı ortalamarı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Sıçanda kraniyal pediküllü TRAM flebinde, flep cerrahisinden 3 gün önce yapılan preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalesinin, flep sağkalımını en az venöz süperşarj müdahalesi kadar arttırdığı ortaya konmuştur bu etki ‘’choke’’ anastomozlarının dilatasyonu, anjiyogenezin artışı ve venöz damar ağında meydana gelen değişiklikler sayesinde ters yönlü venöz dışa akımın artışına bağlıdır ancak hangisi daha ön planda sorusuna cevap verilememiştir.

Teorik olarak preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalesi insan pediküllü TRAM flebinde sağkalımı arttırmak amacıyla kullanılabilir ancak sıçan ve insan pediküllü TRAM flep anatomisi birebir aynı değildir bu nedenle tezimizi destekleyecek daha çok deneysel ve klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

The Effect of Preoperative Distal Venous Arterialization on Flap Survival in a Cranial Pedicled Transverse Rectus Abdominis Muscle-Skin Flap in the Rat

Dr. Mehmet YILDIRAN

Consultant: Prof. Dr. Mehmet İsmail ERMİŞ

The ischemic complications of the pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) flap are the most significant factors that limit the utilization of this flap. This ischemia has both arterial and venous components; however, the insufficiency in venous outflow that is caused by the vascular anatomy of the flap is more prominent. Several techniques were defined in order to decrease the ischemic complications and to increase the flap survival. In fact, delay procedures, arterial and venous supercharge technqiues, turbocharge technique, double pedicled TRAM flap and prophylactic venous cannulation were among these techniques. The aim of this study was the evaluation of the preoperative distal arteriovenous arterialization technique for the pedicled TRAM flap in order to increase the survival of the flap. To our knowledge, this experimental technique was not performed before.

Three experimental groups were formed in this study. Cranially pedicled TRAM flap was performed in Group 1. The contrlateral superficial inferior epigastric vein (SIEV) was left intact as a venous supercharge model and the cranially pedicled TRAM flap was elevated in Group 2. In Group 3, the femoral artery and vein were anastomosed as a loop at the contrlateral side of the pedicle of the TRAM flap. In fact, the anastomosis was ligated and the cranially pedicled TRAM flap was elevated in the same fashion at the postoperative third day. The preoperative distal venous arterialization model was formed with this technique. Infrared aided indocyanine green (ICG) angiography was performed in two rats from each group at the first postoperative day of the flap surgery. All rats were sacrificed at the seventh postoperative day and the flap survival rates were calculated. Tissue samples were obtained for histologic evaluation.

According to the results of the ICG angiographies, the venous supercharge and the preoperative distal venous arterialization increased the venous outflow of the flap. However,

this result may be caused by different drainage pathways and the preoperative distal venous arterialization may increase both the arterial flow and the perfusion of the flap.

Both venous supercharge procedure and the preoperative distal venous arterialization procedure increased the flap survival rates and the related analyses were statistically significant. However, these procedures were not superior to each other. The vascular density and the mean vascular diameter were evaluated histologically. Both venous supercharge procedure and the preoperative distal venous arterialization procedure increased the vascular density significantly; however, no statistically significant difference was found between the two techniques. Mean vascular diameters were not significantly different between the groups. The preoperative distal venous arterialization procedure that was performed three days before the cranially pedicled TRAM flap in rats increased the flap survival as much as the venous supercharge procedure. This effect may be caused by the increase in the reverse venous outflow. In fact, it may be caused by the dilatation of the "choke" anastomoses, the increase in angiogenesis and the changes in the venous vascular supply. However, the prominent cause was not found.

Theoretically, the preoperative distal venous arterialization procedure may be utilized for increasing the survival in pedicled TRAM flaps of humans. However, the anatomy of the pedicled TRAM flaps in rats and humans are not identical and more experimental and clinical studies are required in order to support our hypothesis.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri cerrahisi sonrası rekonstrüksiyon, alloplastik materyallerle ya da otolog dokularla yapılabilir. Hasta tarafından bakıldığında otolog dokularla yapılan rekonstrüksiyon, alloplastik materyallerle yapılana göre bir çok açıdan üstündür[1-3].

Otolog dokularla yapılan rekonstrüksiyonlarda ise pediküllü transvers rektus abdominis kas-deri (TRAM) flebin diğer fleplere olan üstünlükleri; büyük hacimli doku sağlaması nedeniyle ilave alloplastik materyal gerektirmeden tüm memenin rekonstrüksiyonuna olanak sağlaması; eş seanslı abdominoplastiyle karın şekillendirmeye olanak sağlaması ve özellikle de ileri mikrocerrahi gerektirmemesi nedeniyle alternatifi olan serbest fleplere göre kolay ve kısa cerrahi süresinde uygulanabilmesi ve bunun neticesinde mikrocerrahi açısından daha deneyimsiz merkezler tarafından uygulanabilmesi olarak sıralanabilir.[4, 5] TRAM flebinin baskın pedikülü derin inferor epigastrik arter ve vendir(DİEA, DİEV) ancak meme rekonstrüksiyonu amacıyla minör pedikülü(süperior epigastrik arter ve ven) üzerinden kaldırılmak zorunda olan pediküllü TRAM flebinin en temel sorunlarından biri vasküler yetmezlik nedeniyle gelişen, parsiyel flep nekrozu ya da yağ doku nekrozu gibi flep komplikasyonlardır.[6, 7] Bu komplikasyonlar büyük hacim gerektiren flep durumlarında, diyabetik ya da obez hastalarda, Sigara içen hastalarda, orta hatta skarı bulunanlarda ve radyoterapi görmüş hastalarda daha belirgindir[8]

Vasküler yetmezlikte; venöz dışa akımdaki yetmezlik, arteriyel yetmezliğe göre daha ön plandadır.[7] Kraniyale baze kaldırılan pediküllü TRAM flebinde arteryel yetmezliğin sebebi olarak çok sayıda anjiyozom içermesi ve minör pedikül üzerinden gelen, zaten azalmış olan akımın çok sayıda ‘’choke’’ anastomoz hattını aşması neticesinde akımın ve perfüzyon basıncının giderek azalması olarak tanımlanmıştır.[9]

Venöz dışa akımdaki yetmezliğin sebebi umbilikus altındaki derin inferior epigastrik vende kan akımına direnç oluşturan venöz kapakçıklar; derin ve yüzeyel venöz sistem arasında bulunan perforatör damarlardaki yetersizlik; anjiozomlar(venozom) arası anastomozlarda ve orta hattı çaprazlayan kollateraller damarlardaki yetersizlik ve zayıflamış arteriyel kan akımı olarak tanımlanmıştır.[9-13] TRAM flebi umbilikus altı seviyeden kraniale baze kaldırıldığında flebin deri adasındaki yüzeyel venöz sistemin, süperior derin epigastrik ven ile arasındaki direkt bağlantısı ve karşı taraftaki derin inferior epigastrik ven ile

olan bağlantısı ortadan kaldırılmış olur. Bu durumda zon 2 ve zon 4'teki venöz kanın harketi, anjiozomlar(venozomlar) arası anostomozlar sayesinde daha santral anjiozomlara olan akımı; orta hattı çaprazlayan kollateral damarlar sayesinde karşı tarafa olan akımı; perforatör damarlar sayesinde yüzeyel venöz sistemden derin inferior venöz sisteme olan akımı ve nihayetinde derin inferior epigastrik venöz sistemdeki kapakların oluşturuduğu direncin aşılıp, akımın indirekt olarak derin süperior epigastrik vene ulaşması ile sağlanmaktadır.[12] bu aşamalarda olan aksaklık ise özellikle büyük hacimli doku gerektiren rekonstruksiyon vakalarında venöz dışa akımda yetmezlik ile sonuçlanmaktadır.

Vasküler yetmezliği önlemek için kullanılan birçok cerrahi yöntem mevcuttur.[14] Bunlar, başlıca; delay (geciktirme) prosedürleri[8], süperşarj[15] ve profilaktik venöz kanülasyon[16] olarak sıralanabilir. bu yöntemlerin herbirinin kendi içinde avantaj ve dezavantajları mevcuttur.

Amacımız kranial pediküllü TRAM flebinde sağkalımı en az komplikasyon ve morbidite ile arttırması olası bir cerrahi müdahale olan preoperatif distal venöz arteriyelizasyon yönteminin ortaya konmasıdır. Çalışmamızda cerrahi öncesinde flepte oluşturulan distal venöz arteriyelizasyonun oluşan güçlü venöz akım ve hidrostatik basınç ile anjiozomlar arası ''choke'' anostomotik damarlarını genişleterek anjiozomlar arası olan akımı arttırması; orta hattı çaprazlayan kollateral damarların çapını arttırması; yüzeyel venöz sistemden derin venöz sisteme olan dışa akımı arttırması; derin inferior epigastrik venöz sistemdeki kapakların direncini yenmesi ve nihayetinde derin süperior epigastrik artere doğru olan venöz dışa akımı artıran motor bir güç oluşturması ve bu etki ortadan kaldırıldıktan sonrada vasküler yatakta meydana gelen kalıcı değişiklikler sayesinde de flep sağ kalımının arttırılması hedeflenmektedir.[17-21]

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Derinin Dolaşımı ve Fizyolojisi

2.1.1 Derinin Kanlanması

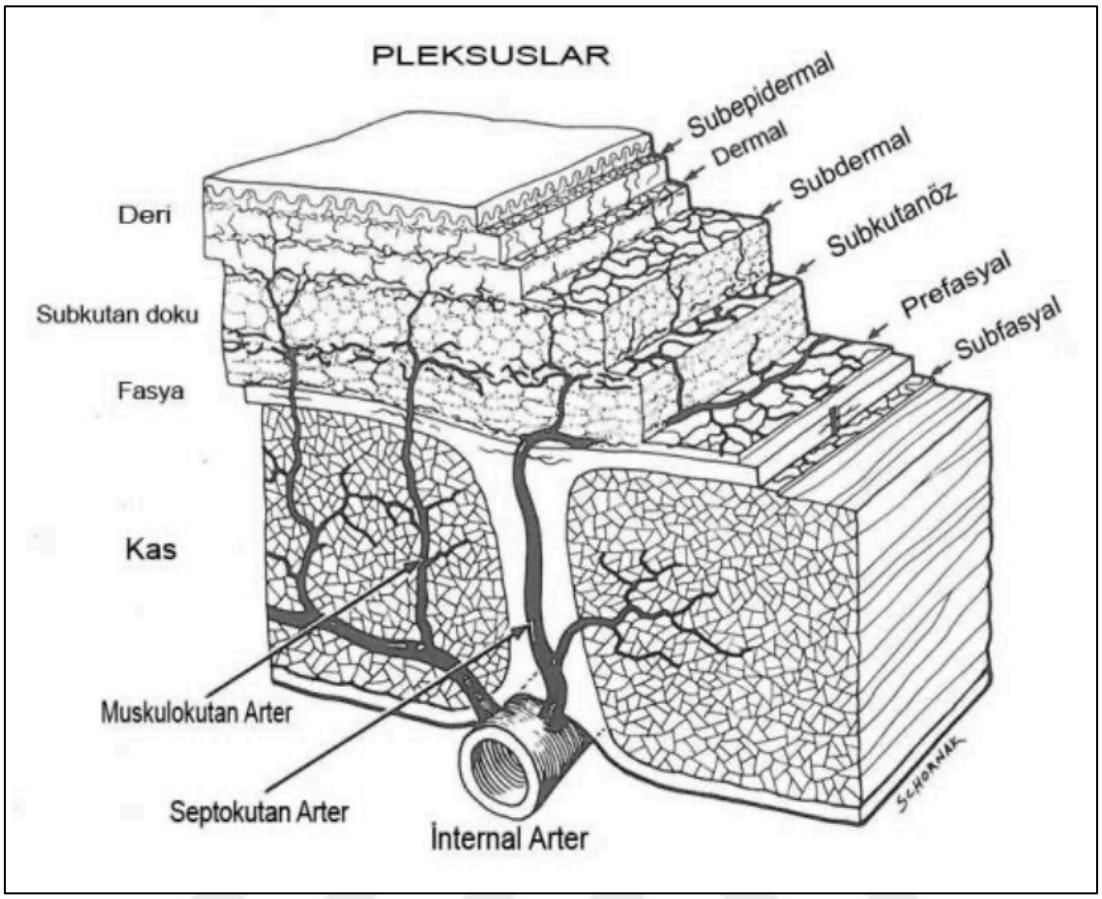
Epidermis kan damarı bulundurmadığından difüzyon ile dermiste bulunan kan damarlarıdan beslenir. Derinin kanlanmasının sağlayan damarlar derinde yerleşimli adı bilinen bir damardan köken alır ve daha sonra fasya, subkutan doku ve derinin damar ağlarını oluşturarak deriyi beslerler.

Baş-boyun, gövde ve ekstremitelerdeki ana damarlar olan derin damarlardan kaynaklanan bağlantı damarları iki şekilde sınıflandırılır:

1-Fasyokütan(veya septokütan) damarlar:Bu damarlar fasyal septalar içinde deriye ulaşırlar, özellikle ekstremitelerde bulunurlar

2-Muskulokütan damarlar: Derin sistemden müskuler dallar aracılığıyla deriyi indirekt şekilde ulaşırlar. Özelllikle gövde derisinin ana arteryel kaynağını oluştururlar.

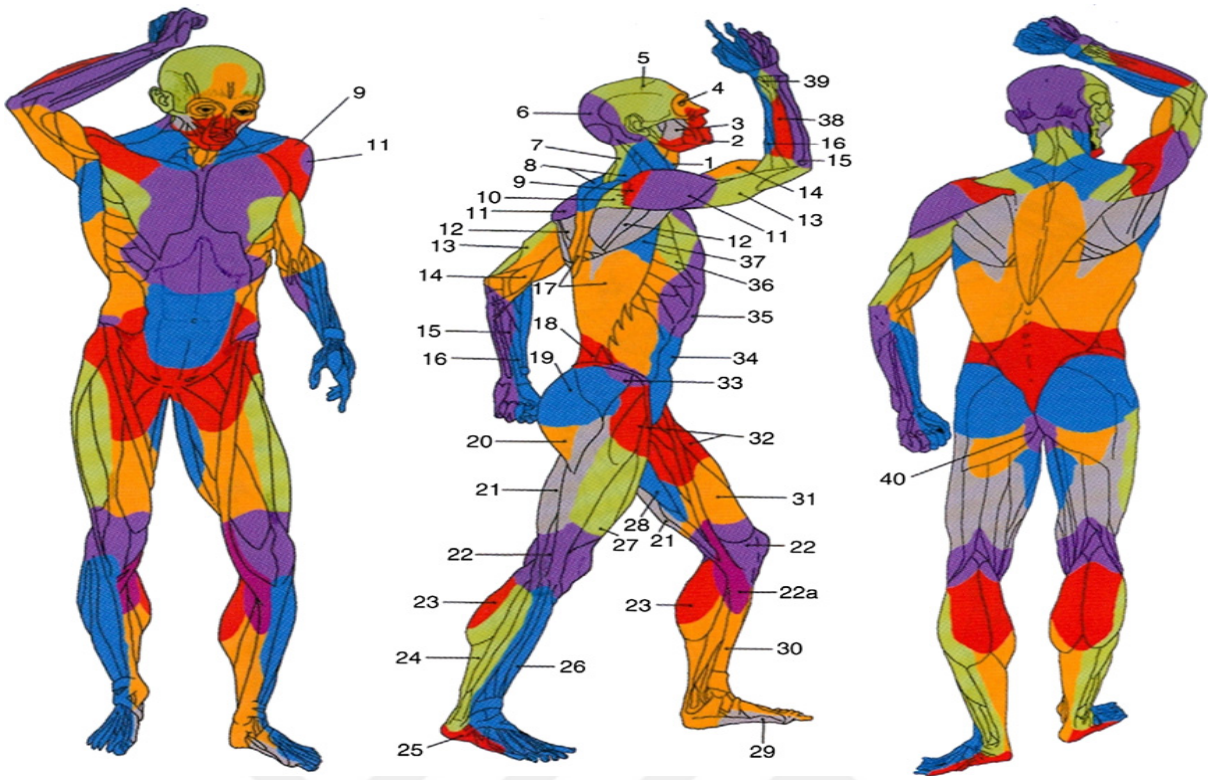
Fasyokütan ya da muskulokütan damarlar, subfasyal pleksus, prefasyal pleksus, subkutan pleksus, subdermal pleksus, dermal pleksus ve subepidermal pleksusları oluşturarak deriyi beslerler. Subdermal pleksus derinin beslenmesinde sorumlu olan ana damar ağıdır.[22]



Şekil 2.1 Deri arteriyel dolaşımının şematik görünümü.[22]

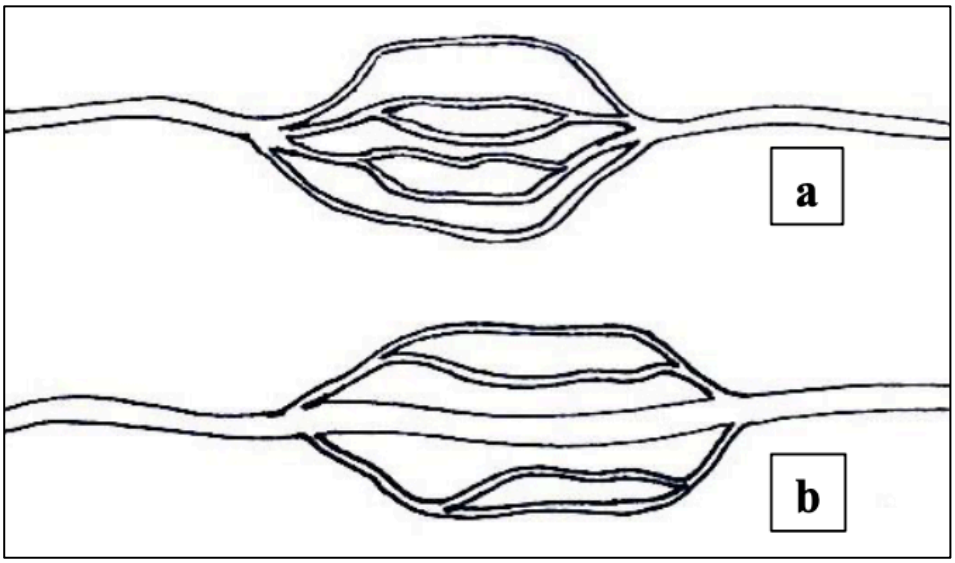
2.1.2 Anjiyozom Tanımı

Bir arter tarafından derinin belirli bir bölgesinini beslenmesi ile ilgili çalışmalar ilk defa 1889 yılında Alman anatomist Manchot tarafından kadavralar üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmalar 1930'lu yılların başında Salmon tarafından genişletilmiş[23] ve 1987 yılında Taylor tarafından anjiozom konsepti geliştirilerek, insan vücudunda 40 adet anjiozom tanımlanmıştır.[24] 2009 yılında ise Saint-Cyr ve arkadaşları tarafından; 'tek bir perforatör arter tarafından beslenen 3 boyutlu kompozit doku' şeklinde perforozom tanımı yapılmıştır. Günümüzde, insan vücudunda 300'den fazla perforazom tespit edilmiştir.[25]



Şekil 2.2 Vücuttaki kaynak arterlerin anjiozomları. 1, Tiroid; 2, Fasiyal; 3, Bukkal internal maksiller; 4, Oftalmik; 5, süperfisyal temporal; 6, Oksipital; 7, Derin servikal; 8, Transvers servikal; 9, akromiyotorasik; 10, Supraskapular; 11, Posterior sirkumfleks humeral; 12, Sirkufleks skapular; 13, Profunda braki;14, Brakiyal; 15, Ulnar; 16, Radyal; 17, Posterior interkostal; 18, Lumbar; 19,Süperior gluteal; 20, İnferior gluteal; 21,Profunda femoris; 22, Popliteal; 22A, Desandan genikulat; 23, Sural; 24, Peroneal; 25, Lateral plantar; 26, Anterior tibial; 27, Lateral femoral sirkumfleks; 28, Addüktör profunda; 29, Medial plantar; 30, Posterior tibial; 31, Süperfisyal femoral; 32, Ana femoral; 33, Derin sirkumfleks iliyak; 34, Derin inferior epigastrik; 35, İnternal torasik; 36, Lateral torasik; 37, Torakodorsal; 38, Posterior interosseöz; 39, Anterior interosseöz; 40, İnternal pudental.[24]

Anjiyozom deri ve deri altındaki ara dokuları içeren, kaynak bir arterden gelen bütün perforatör damarlar tarafından beslenen 3 boyutlu kompozit doku bütünüdür. Her anjiyozom eşleşen arteriyozom(arteryel alanlar) ve venozom(venöz alanlar) alt gruplarına ayrılabilir. Her anjiyozomun yanıdaki komşu anjiyozom ile arasında kalibrasyonu görece kalın ve sabit gerçek(true) anastomozlar ve ince kalibrasyonlu ‘’choke’’ anastomozlar bulunur. Bir arterin anatomik bölgesi, etrafındaki damarlar ile anastamoz yapmadan önceki alandır. Arterin dinamik bölgesi intravasküler boya enjeskiyonu sonrası boyadığı alandır. Bir arterin potansiyel bölgesi ise delay(geciktirme) yapıldığı zaman flebe dahil edilebilecek alandır. Potansiyel bölge anatomik bölgeden büyüktür ve bunun sebebi ‘’choke’’anastomozlarıdır.



Şekil 2.3 İnce kalibrasyonlu "choke" anastomozlar (a) ve kalibrasyonu sabit ve geniş olan gerçek anastomozların (b) şematik görünümü.[26]

''Choke'' anastomozları, arteriyel sistemin parçası olup komşu anjiyozomlar arasında kan akımını regüle ederler. Normal fiziksel koşullar altında çok küçük kalibrelere sahiptirler ve bu şartlar altında çok az bir kan akımı mevcuttur.[27] Cerrahi delay, iskemi ve olumsuz hemodinamik değişişiklikler, sonrası bu ''choke'' anastomozlar genişlerler.
Cerrahi delay sonrası olan genişlemenin kalıcı olduğu aşamalarıyla gösterilmiştir[28]:

Cerrahi delay sonrası bütün flep damarlarında 3. saatte vazospazm gelişir ve bu 24 saatte yavaş yavaş vazodilatasyona döner. Histolojik olarak hücresel elemanlarda minimal değişiklik mevcuttur.

24-72 saat arasında flep arterlerinin çaplarında artış olur, özellikle ''choke'' anastomozlarının çapları 2-4 katına çıkar. ''Choke''arterlerin endotelinde noktasal defektler olur ve damar dilatasyonuna bağlı damar duvarı incelir.

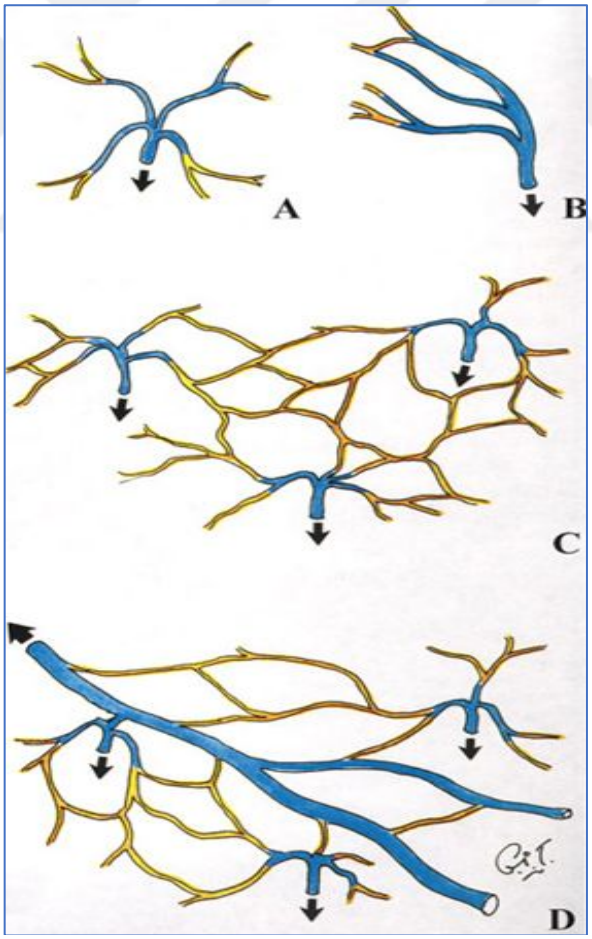
İlk 48-72 saatte hücre bölünmesinde dramatik artış mevcuttur ve tüm tabakalarda hiperplazi görülür. Düz kas hücrelerinin de boyları uzar.

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

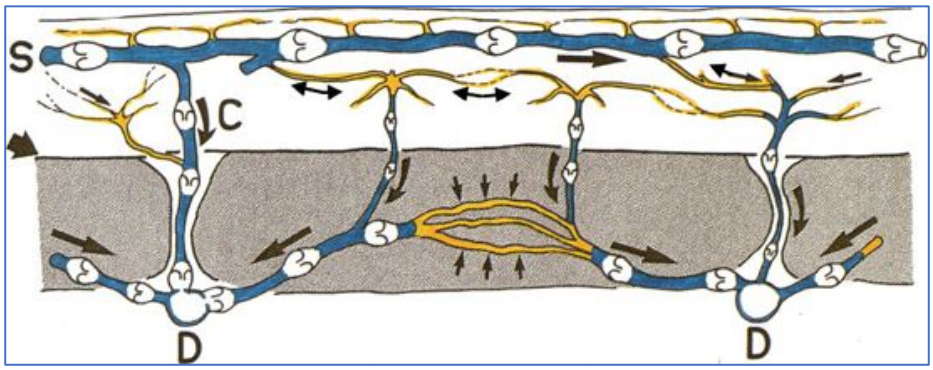
7. gün sonrasında "choke" damarlarda kalıcı dilatasyonlar oluşmuştur.

2.1.3 Deri İle İlgili Venöz Ağlar

Deri ile ilgili venöz ağlar, valvüler(kapaklı) ve avalvüler(kapaksız, osile, titreşen) kanallardan oluşan, birbiriyle bağlantılı yüzeyel ve derin venöz sistemden oluşur.[29] Yüzeyel venöz sistem genellikle sinirlere eşlik eder ve özellikle ekstremitlerde bulunur(örn; safen ven, sefalik ven, vb.). Derin sistem ise genellikle kaynak arterlere eşlik eden ince komitan venler ve komünikan venlerden oluşur. Bu venöz ağdaki Kapaklı venler, tek yönlü akışa izin verecek şekilde arterler ile paralel seyrederler. kapaksız venler ise komşu venöz bölgelerin kapaklı kanalları arasında akış ve basınç dengesine göre iki yönlü akışa izin verirler ve bu sayede ‘’choke’‘ arterleri taklit ederek onların arteryel alanları tanımladığı gibi bunlarda venöz alanları tanımlarlar.



Şekil 2.4 Derinini venöz ağları. A,Temel venöz ünite; B, Farklı bir bölgede değişmiş bir venöz ünite; C, Bu venöz ünitelerin sürekli bir ağ oluşturmak üzere birbirleriyle bağlanmış hali; D,Yüzeyel venöz sistemi perforatör venler aracılığıyla derin venöz sistem ile birleşmesi, kapaklı kısım mavi, kapaksız(avalvüler,osile) kısım ise sarı renk ile gösterilmiştir.[29]



Şekil 2.5 Yüzeyel(S) ve derin(D) venöz sistemin birleşmesinin şematik çizimi. iki sistemi birbirine bağlayan geniş komunikan ven(C) ve alternatif bir yol oluşturan, perforatör artere eşlik eden komitan venleri. Kapaklı venler mavi, kapaksız venler sarı ile gösterilmiştir.[29]

2.1.4 Deri Kan Akımının Düzenlenmesi

Deri kan akımı lokal ve sistemik faktörler trafından mikrodolaşım seviyesinde kontrol edilir. Terminal arterioller, prekapiller sfinkterler, ve arteriovenöz anastomozlar(AVA) bu kontrol mekanizmalarının etki ettikleri esas yerlerdir. Terminal arterioller, retiküler dermiste bulunur ve duvarlarında kas bulundururlar. Prekapiller sfinkterler, duvarında kas içerirler ve kapiller düzeye geçmeden hemen önce bulunan arteryel ağacın son parçasıdırlar. Arteriovenöz anastomozlar, arterioller ile efferent venler arasında bulunurlar ve kapiller ağı baypas ederek termoregulasyonda görev alan yapılardır.[30]

1-Nöral düzenleme

Nöral düzenleme esas olarak sempatik adrenerjik liflerle sağlanır. Alfa-adrenerjik reseptörler vazokonstrüksiyon, beta-adrenerjik reseptörler vazodilatasyon sağlar. Sempatik adrenerjik lifler, arteriyovenöz anastomozlarda, arteriollerde ve prekapiller sfinkterlerde bazal tonusu sağlarlar. Artmış arteriol ve prekapiller sfinkter tonusu deri kan akımının azalmasına neden olur. Azalmış AVA tonusu kapiller yatağı baypas eden besleyici olmayan kan akımını arttırır.

2-Hümoral düzenleme

Hümoral regülasyon, sistemik vazoaktif maddelerin spesifik reseptörler aracılığı ile etki etmeleri sayesinde meydana gelir. Epinefrin, norepinefrin, serotonin, Tromboksan A2, Prostoglandin $F_{2\alpha}$, vazokonstrüksiyona neden olur.
Histamin, bradikinin, ve Prostoglandin E1 ise vazodilatasyona sebep olur.

3- Myojenik teori

Artmış lümen içi basıncı damarlarda vazokonstrüksiyona, azalmış lümen içi basınç ise vazodilatasyona neden olur. Bu mekanizma devamlı kan akımını korumaya yardımcı olur.[31]

4-Isı

Sıcak, vazodilatasyona sebep olur ancak artan akım kapiller yataktan arteriovenöz anastomozlar sayesinde venöz dolaşıma geçer. Hipotermi ise damar duvarındaki düz kaslara direkt etki yaparak vazokonstrüksiyona dolayısıyla kan akımında azalmaya sebep olur.

5-Metabolik faktörler

Hiperkapni, hipoksi, asidoz ve hiperkalemi vazodilatör etki ile kan akımında artışa neden olurlar.

6- Kan viskozitesi

Hafif anemi sonucu kan akışkanlığında artış ile flep kan akımının arttığı ve flep distalinde beslenmenin daha iyi olduğu gösterilmiştir.[32] Ancak ciddi anemiye bağlı doku oksijenizasyonundaki bozulma bu faydalı etkiyi tersine çevirebilir.[33] Polisitemi yada orak hücreli anemi hastalarında artmış kan viskozitesi sonucu flep yaşayabilirliği olumsuz etkilenmektedir.[34]

2.2 Flepler

2.2.1 Flep Tanımı

Flep, transferi sırasında damarsal bağlantısının korunduğu veya transfer sonrası tekrar oluşturulduğu, içinde bir(kas, deri vb.) ya da birden fazla(kas-deri, kemik deri vb.) tabaka içeren doku parçasıdır. Kendi dolaşımı ile başka yere transfer edilen bu doku parçası vücudunun herhangi bir yerindeki doku eksikliğinin rekonstrüksiyonunda kullanılabilir.

Flebin hazırlandığı ve alındığı bölgeye verici (donör) alan, taşındığı bölgeye (defekt) de alıcı alan denmektedir. Flebin damarsal kaynağını içeren bölgesine pedikül denir.

2.2.2 Flep Tipler

Flepler klasik olarak vaskülarizasyonu, hareket şekilleri ve içeriğine göre sınıflandırılırlar [35]:

A) Vaskülarizasyonuna Göre Flepler:

1- Random paternli flepler: İsmi bilinen herhangi bir damarsal kaynak gözetilmeden, dermal, subdermal pleksusa baze, yerine dayalı olarak kaldırılan fleplerdir

2- Aksiyel paternli flepler: Flep uzun aksı boyunca uzanan, ismi bilinen baskın(dominant) bir arterden beslenen fleplerdir.

3- Perforatör flepler: Anatomik ismi olan baskın bir arterin perforatör dalına dayalı olarak kaldırılan fleplerdir.

4-Ters akımlı flepler: Baskın damarsal kaynağı bağlanmış olan flep, distalde başka bir ana vasküler kaynakla bağlantılı olan damarlardan beslenir

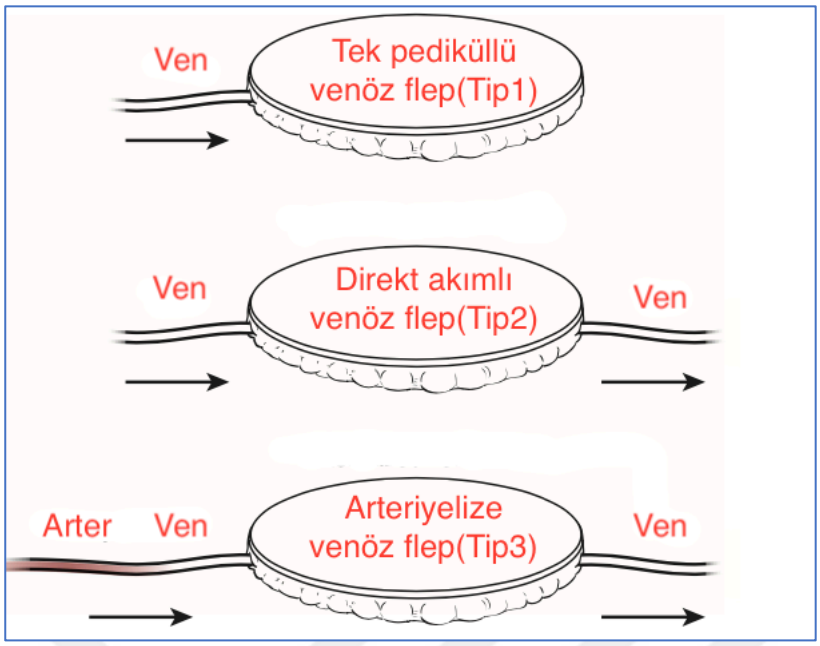
5-Nörokutanöz ve Venokutanöz flepler: Perivenöz ve perinöral arteryel ağlardan beslenirler, Sural flep örnektir.

6-Venöz flepler: Deri flepleri venöz pedikül ile beslenir. Thatte ve Thatte venöz flepleri 3 grupta sınıflamışlardır:[36, 37]

Tip 1 Tek pediküllü venöz fleplerdir.

Tip 2 Distalden proksimale doğru akan afferent ve efferent venli bipediküllü direkt akımlı(flow-through) fleplerdir.

Tip 3 proksimalde arteriovenöz anastomoz ile arteriyelize olan ve distalde ven ile drene olan fleplerdir.



Şekil 2.6 Thatte ve Thatte venöz flep sınıflması şematik çizimi[37]

B) Hareket Şekline Göre Flepler:

1- Lokal Flepler: Defektle komşuluğu varrdır.

a)İlerletme Flepleri: Tek/Çift pedikül ilerletme,V-Y ilerletme

b)Rotasyon Flepleri

c)Transpozisyon Flepleri: Z Plasti, rhomboid flep, Dufourmental flep

d)İnterpolasyon Flepleri

2-Bölgesel Flepler: Defektle aynı anatomik bölgede olmakla birlikte defekt kenarlarına komşuluğu bulunmaz.

3- Uzak Flepler:

a)Direkt Flepler: kasık flebi

b)İndirekt Flepler: Tüp flepler

c)Serbest Flepler

C) İçeriğine Göre Flepler:

1- Deri Flepleri

2- Fasyal ve Fasyokütan Fepler:

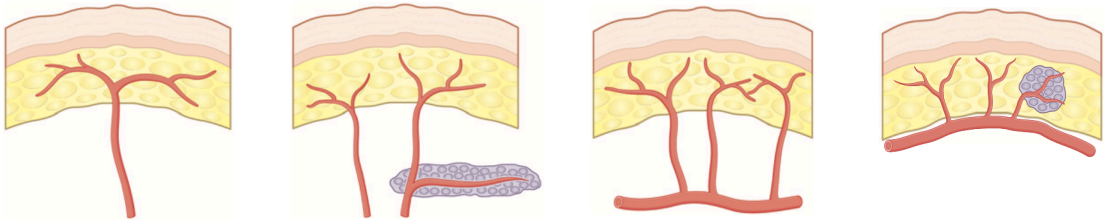
Cormack ve Lamberty fasyakutan flep sınıflaması

Tip A) Çoklu perforatörler

Tip B) Tek perforatör

Tip C) Segmental septokutanöz perforatörler

Tip D) Çoklu osteomyokutanöz perforatörler



Tip A Tip B Tip C Tip D

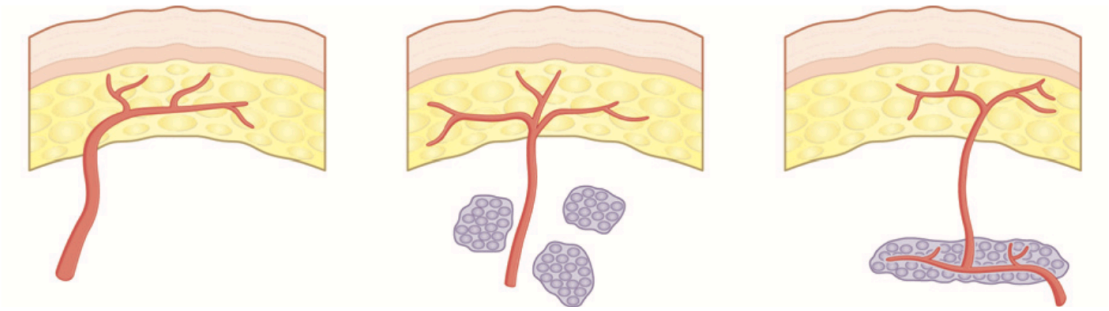
Şekil 2.7 Cormack ve Lamberty fasyokütan flep sınıflamasının şematik görünümü

Mathes ve Nahai fasyakutan flep sınıflaması

Tip A) Direkt kutanöz perforatör

Tip B) Septokutanöz perforatör

Tip C) Muskulokutanöz perforatör



TipA Tip B Tip C

Şekil 2.8 Mathes-Nahai fasyakutan flep sınıflamasının şematik görünümü

Nakajima fasyokutan flep Sınıflaması

Tip 1) Direkt kutanöz

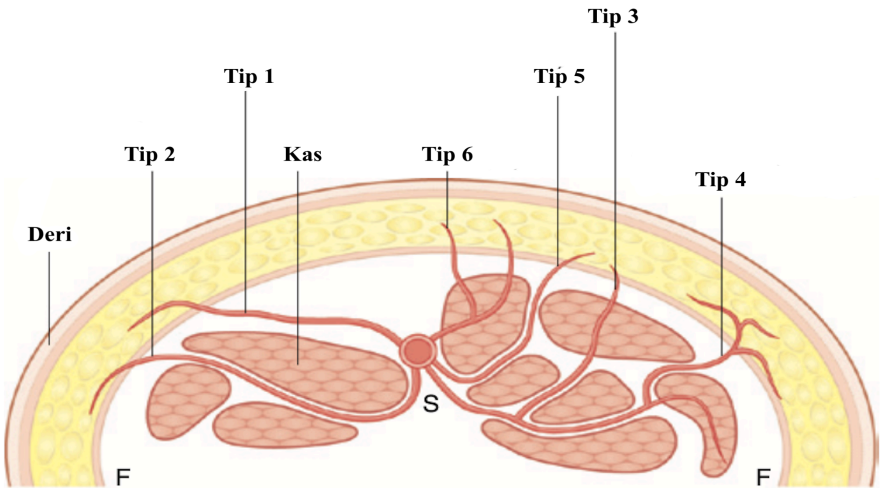
Tip 2) Direkt septokutanöz

Tip 3) Kas damarından köken alan perforatörler

Tip 4) Kas damarından köken alan direkt kutanöz

Tip 5) Septokutanöz perforatörler

Tip 6) Muskulokutanöz perforatörler



Şekil 2.9 Nakajima fasyokutan flep sınıflamasının şematik görünümü

3- Kas ve kas deri flepleri

Mathes-Nahai kas flebi Sınıflaması

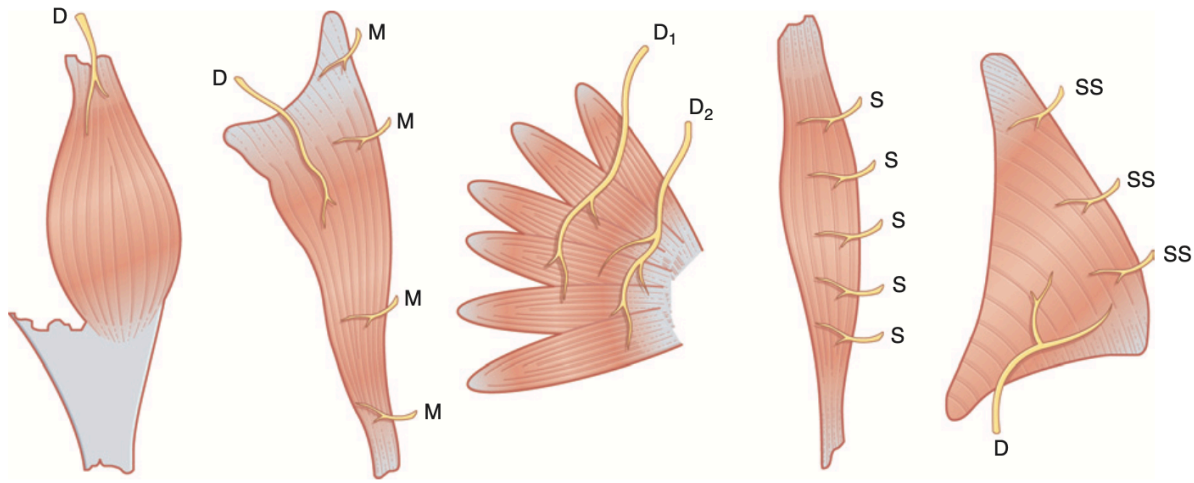
Tip 1) Tek vasküler pedikül

Tip 2) Baskın vasküler pedikül(ler) ve minör pedikül(ler)

Tip 3) İki baskın vasküler pedikül

Tip 4) Segmental vasküler pediküller

Tip 5) Baskın vasküler pedikül ve sekonder segmental vasküler pediküller



Tip 1 Tip 2 Tip 3 Tip4 Tip5

Şekil 2.10 Mathes-Nahai kas flepleri sınıflamasının şematik görünümü. D: Baskın(dominant) pedikül, M: Minör pedikül, S: Segmental pedikül, SS: Sekonder segmental pedikül.

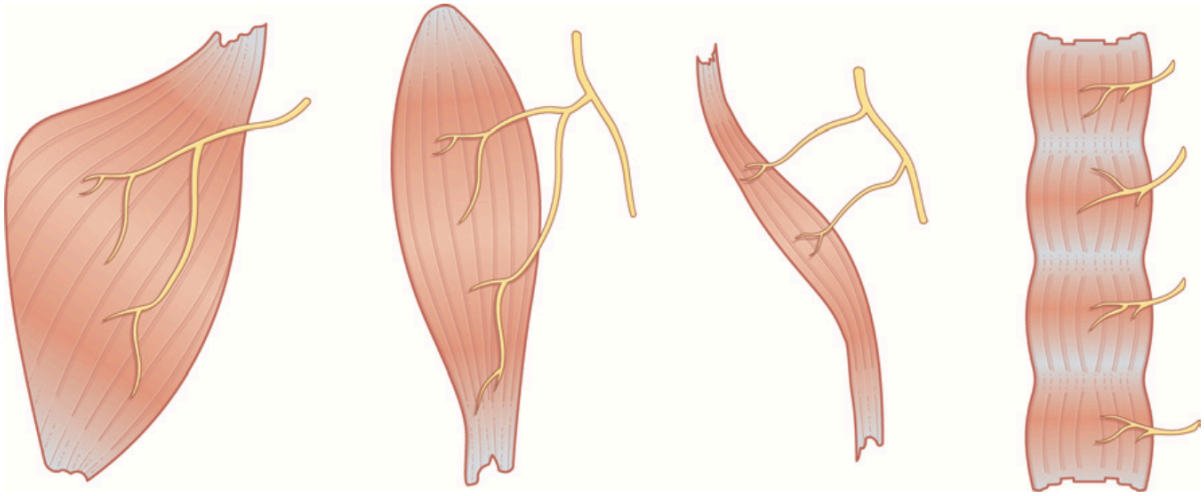
Taylor Sınıflaması(serbest kas transferi amacıyla yapılan, kasların innervasyonu şekline göre sınıflama)

Tip 1) Kasa dal vermeden giren tek bir sinir

Tip 2) Tek bir sinir var ama kasa dal vermeden önce dal verir

Tip 3) Aynı sinirden gelen çok sayıda sinir kasa girmektedir

Tip 4) Farklı sinirlerden gelen çok sayıda sinir kasa girmektedir.



Tip 1 Tip 2 Tip3 Tip4

Şekil 2.11 Taylor kas flepleri sınıflamasının şematik görünümü

4- Kemik ve Kemik-deri flepleri

5- Visseral flepler

6- İnnervasyonu olan flepler

7- Kompozit flepler

2.2.3 Flep Fizyolojisi

Bir flebin kaldırılması ile doku kan akımında ani değişimler ve hassas dengeler ile düzenlenen doku perfüzyonunda bozulmalar ortaya çıkar. Pedikül dışında kalan damardan gelen kan akımının kesilmesi ile özellikle flep uç kısımlarında akut bir iskemi ortaya çıkar ayrıca flep kenarlarının kesilmesi ile ani bir sempatik inervasyon kaybı ve spontan nörotransmitter salınımı sonucu vazokonstrüksiyon oluşur. Cerrahi insizyonlar sonucu endotelde meydana gelen hasar ile salınan vazoaktif maddeler ve tromboz ile iskemi miktarı dahada artar. Bu etkiler sonucu ilk 12-18 saatlik sürede özellikle flep uç kısımda kan akımı belirgin düzeyde azalmış olur. İlk 24 saatte uç kısımların mikrodolaşımında meydana gelen bu değişimler flebin ne kadarının yaşayıp yaşamayacağını belirleyen temel safhadır. Flebin

içeriğindeki dokuya göre değişmekle birlikte 6-12 saati geçen sürekli bir bozulma dokuda nekroza neden olacaktır.[38] Sempatik sinirlerin kesilmesi sonrası hemen salınan nörotransmiterler 12-24 saatte tükendikleri için bunlardan kaynaklanan vazokonstrüksiyon etkisi ortadan kalkar ve 2-3 gün civarında flep adapte edildiği yataktan beslenmeye de başlar. Bu etkiler ile flep distalinde bozulmuş olan kan akımı artmaya başlar. Ancak flep distalinde ilk 6-12 satte oluşan ciddi iskemide geri dönen kan akımı, iskemi reperfüzyon hasarı oluşturarak dokunun ölmesine neden olacaktır. Uç kısımın dolaşımının normale dönmesinde pedikülden uzunlamasına gelişen neovaskülarizasyonun ve aynı zamanda flebin adapte edildiği yataktan inoskülasyon ve neovaskülarizasyon ile beslenmeye başlamasının etkisi olmaktadır. Bu ikinci durum kalın fleplerden ziyade ince fleplerin beslenmesinde önemlidir ve özellikle hayvan çalışmalarında oluşturulan ince fleplerde adapte edilen yataktan beslenmeyi ortadan kaldırmak için flep ile zemin arasına bariyer yerleştirilmelidir.[39-41]

Kas-deri fleplerin deri kısmının dolaşımı alttaki kas dokusundan çıkan perforatörler aracılığıyla sağlandığından bu fleplerin kaldırılmasından sonra kan akımında erken ve devamlı bir artış olduğu, ancak random tasarımlı deri fleplerinde erken düşüş olduğu gösterilmiştir. Flebin kaldırılmasını takip eden 6 günü aşan sürede kas-deri fleplerinde doku oksijen basıncı, random cilt fleplerinden yüksektir. Her iki flep tipinde de flep proksimalindeki doku oksijen miktarı distalden yüksektir ve random tasarımlı fleplerde proksimal-distal arasındaki fark, aksiyel tasarımlı kas ve kas-deri fleplerine göre daha yüksektir.[38]

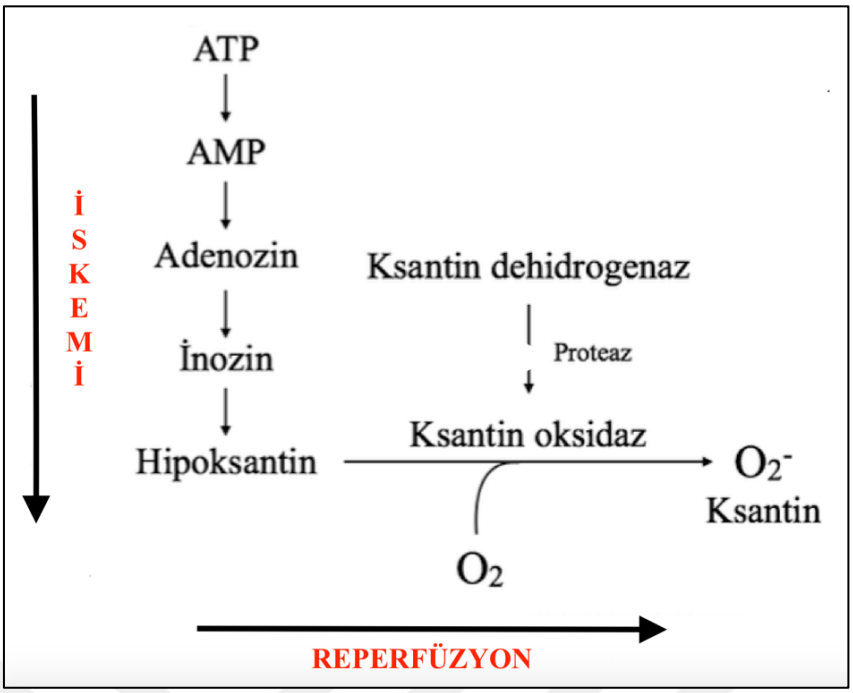
2.2.4 Flep Kaybı

Flep elevasyonu sonrası, akut sempatik innervasyon kaybı ve katekolaminlerin salınımı ile flepte vazokonstrüksiyon oluşur. Flep uç kısmında lokal iskemi sonucu ortaya çıkan vazodilatasyona karşın pedikülden gelen düşük basınç nedeniyle yeterli doku beslenmesi sağlanamayabilir. Bu durumda flep distalindeki iskemiden sorumlu olan yetersiz arteryel kan akımıdır. Ancak yeterli arteryel kan akımına rağmen yetersiz venöz dönüşünde tek başına flep kaybına neden olabildiği ve Serbest flep kayıplarında venöz bozuklukların daha ön planda olduğu görülmektedir. Arteriyel yetersizlik ile venöz yetersizliği karşılaştıran deneysel flep modellerinde venöz yetmezliğin daha zararlı olduğu ortaya konmuştur.[42, 43] bu durumda pedikülünün besleyebileceğinden daha büyük bir flebin dizayn edilmiş olması, arteriyel

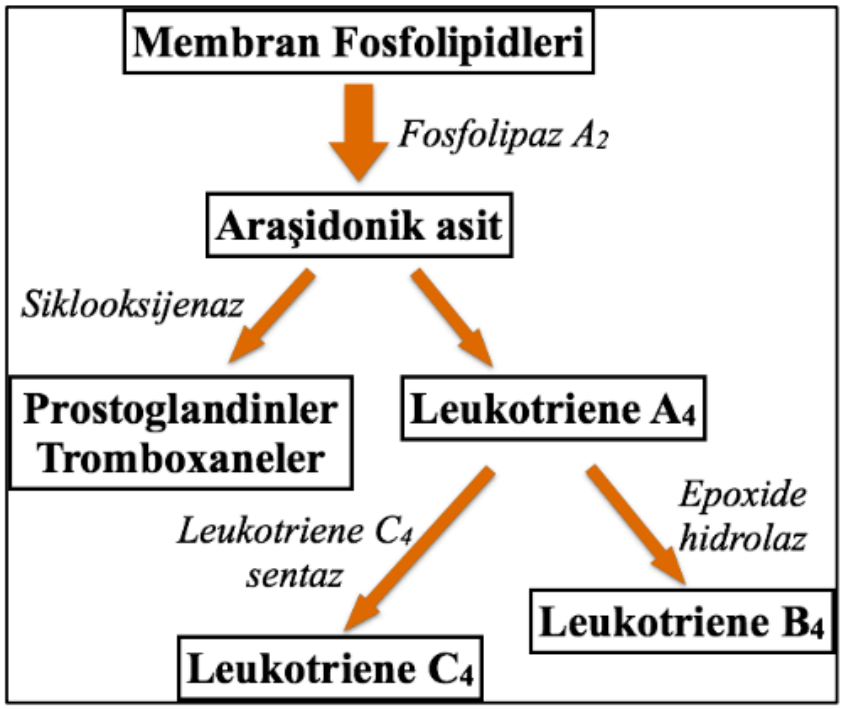
ve/veya venöz tromboz gelişmesi flep iskemisine neden olabilecek 3 temel neden olarak sayılabilir.[44] Bu nedenlere sebep olacak değişiklikler flep tipine göre değişiklik gösterebilir örneğin serbest fleplerde arteriyel ve venöz trombozun en sık anastomoz hattında oluşur ve sebebi yetersiz cerrahi tekniktir. Uygunsuz flep dizaynı, iskemi reperfüzyon hasarı, sigara kullanımı, vazokonstrüktör ilaç kullanımı, sepsis, hipotansiyon, flebin uygun olmayan şekilde adaptasyonu, pedikülde katlanma veya hematom gibi mikrovasküler düzeyde yavaş akıma oluşturan nedenler ikincil olarak tromboza neden olabilirler.

İskemi-Reperfüzyon Hasarı

İskemide kalan dokuda oksijen yetersizliğinden dolayı aerobik solunum devam edemez ve enerji üretimi anaerobik solunuma kayar.[45], oksijen, glukojen ve adenozin trifosfat (ATP) depoları hızlıca tükenir sonucunda dokuda karbondioksit (CO_2) ve laktik asit birikir. İskemik dönemde ATP'den hipoksantin oluşur.[46] Hücre içinde normalde eser miktarda bulunması gereken iyonize kalsiyum miktarı ATP bağımlı iyon pompalarının çalışmaması nedeniyle giderek artar ve sitoplazmada inaktif durumda olan bazı proteazları aktif hale getirir. Bu proteazlar ksantin dehidrojenazı ksantin oksidaza dönüştürür. Dokuda tekrar reperfüzyonun sağlanmasıyla ksantin oksidaz ortama gelen oksijen (O_2) varlığında hipoksantinle etkişerek süperoksit (O_2^-) oluşumuna neden olur. Süperoksit oldukça kararsız bir yapıya sahip olup hem direkt hücresel zedelenmeye yol açar hem de başka oksijen radikallerinin oluşumuna neden olur.[47] İskemik dokunun reperfüzyonuyla beraber ortaya çıkan serbest radikaller (süperoksit anyonu, hidrojen peroksit, hidroksil radikalleri) direkt endotel hasarına ve doku kaybına yol açarken endotelden de nötrofilik kemoatrankt maddelerin salınımına neden olur. Doku iskemisi ve reperfüzyonu bölgeye nötrofillerin gelmesine neden olur ve nötrofillerden salınan serbest radikaller de olayın patogenezini hızlandırır. Reperfüzyon hasarı oluşumunda bir diğer mekanizma da araşidonik asit ve türevleri üzerinden işler. doku hasarı sonucu fosfolipaz A2'nin hücre duvarındaki fosfolipidleri yıkarak araşidonik asitleri oluşturması ile başlar İskemide lipooksijenazın aktiflenmesi lökotrien B_4(LTB_4) oluşumuna neden olur. Lökotrien B_4 nötrofillerin degranülasyonuna ve süperoksit radikallerin oluşumunu arttırır. Nötrofillerde, lökotrien B_4 üretimine devam ederek inflamasyon sürecini hızlandırır. Diğer yandan siklooksijenaz(COX) yolunun da aktiflenmesiyle tromboksan ve prostoglandinler oluşur. Tromboksan A_2 etkili bir vazokonstrüktör olup trombosit agregasyonunu dolayısıyla trombozu tetikler.



Şekil 2.12 İskemik dokuda miktarı artan hipoksantin, reperfüzyon sonrasında ortama gelen oksijenle ksantin oksidaz varlığında reaksiyona girerek süperoksit (O_2^-) serbest radikallerini oluşturur.



Şekil 2.13 Hücre hasarı ile membran fosfolipidlerinden araşidonik asitlerin ve araşidonik asit metabolitlerinin oluşturulması.

2.2.5 Flep Sağkalımını Arttıran Faktörler

A-Ameliyat Öncesi Değerlendirme ve Uygun Cerrahi Teknik

Flep yaşamını mümkün kılan en önemli unsurlar doğru flep seçimi ve dizaynı, alıcı sahanın hazırlığı, flep cerrahisinin titiz ve dikkatlice gerçekleştirilmesi ve ameliyat sonrasında uygun takiptir. Kötü cerrahi planlama ve tekniğin yol açtığı sorunlar hiçbir medikal tedavi ve yardımcı ekipmanlarla düzeltilemez. Gerek pediküllü ve gerekse serbest fleplerde ameliyat sonrasındaki oluşabilecek bir komplikasyona derhal müdahale edebilme hayati önem taşır. Flep cerrahisinden önce hastanın kan basınç değerleri, vücut sıcaklığı, sistemik dolaşımı etkileyecek medikasyon (nikotin, efedrin, kokain..) ya da sepsis gibi durumların varlığı dikkatlice sorgulanır, bu gibi durumlar düzelene kadar ameliyat ertelenir. Sigara içiciliği sistemik vazokonstrüksiyona neden olduğundan flep cerrahisinin başarısını olumsuz etkilemektedir ve mikrocerrahi sonrası kontrolsüz vazospazma neden olduğundan tam flep kaybı görülebilir. Anamnezde sigara kullanımı öyküsü iyice sorgulanmalı ve sigara içiciliği varsa ameliyattan haftalar öncesinde sigara kullanımı yasaklanmalıdır.[48] Hipotermi mikrodolaşımda vazokonstrüksiyona neden olarak doku perfüzyonunu azaltırken aynı zamanda iskemi-reperfüzyon hasarına karşı da koruyucu bir etkiye sahiptir. Dokuyu soğutmak; dokunun metabolik ihtiyacını azaltarak başarılı reperfüzyon süresini ciddi olarak uzatır. Bu süre kas içermeyen parmak dokusunda günlerle ifade edilirken, kas içeren dokularda birkaç saat kadar kısa olabilir. Hipoterminin flep cerrahisi üzerine esas olumlu etkisi iskemi döneminden çok reperfüzyon döneminde olmaktadır. Orta dereceli hipotermi reperfüzyon dönemindeki nötrofil akümülasyonunu bloke ederek nötrofil kaynaklı hasarı önlemeye yardımcı olur.[49] Bu durum reperfüze edilen iskemik fleplere sıklıkla yapılan sıcak uygulamasının hatalı olduğunu göstermektedir.[50, 51]Flebin yerine uygun şekilde gerginlik yaratmadan dikilmesi, flebin üzerine uygun baskılı olmayan bir pansuman yapılması, postoperatif dönemde hastaya ve flebin olduğu bölgeye verilen pozisyon dolaşım problemlerinin önlenmesi için oldukça önem teşkil etmektedir.

B-Medikal Tedaviler

1-Antikoagülanlar

-Dekstran

Bir polisakkarit olup, önce volüm genişletici olarak üretilmiştir. Ancak zamanla Trombosit agregasyon ve adezyonunu azalması, kanama zamanın uzaması ve kanın viskozitesini azaltarak kanın sirkülasyonunu kolaylaştırması gibi olumlu etkileri tesbit edilmiş ve kısa dönemde mikrodolaşımı iyileştirdiği gösterilmiştir.[52-54]

Ancak dekstranın kullanımını sınırlandıran ciddi komplikasyonlarıda mevcuttur bunlar; aşırı volüm yüklenmesi, akciğer ödemi ve solunum distres sendromu (özellikle yaşlı ve yandaş hastalığı bulunanlarda), böbrek yetmezliği olarak sıralanabilir. Bunun için uygulama öncesi test dozu uygulanmalı ve yaşlı hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır[55, 56]

-Heparin

Cerrahi ve medikal tedavide geniş kullanım alanı bulmuş antitrombotik bir ajandır. Etkisini antitrombin-III'e bağlanıp Faktör X'u inhibe ederek gösterir. Heparinin venöz trombozu önlemedeki etkisi arteriyal trombozu önlemeden daha çoktur . Flep cerrahisinde oldukça yüksek bir hematom riskini beraberinde getirdiğinden sistemik kullanımdan daha çok anastomoz sırasında topikal olarak (100 ünite/ml dozunda) kullanılır. Hem anfraksiyone hemde düşük molekül ağırlıklı heparinin (DMAH) mikrodolaşımdaki perfüzyonu iyileştiridiği gösterilmiştir ancak kanama ve hematom riski yüzünden sadece DMAH'nin kullanımı önerilir.[57]

-Trombolitik ajanlar

Plazminojeni plazmine dönüştürerek etki gösterirler. Streptokinaz ve ürokinaz ilk kuşak ilaçlar olup bunlara daha sonra doku plazminojen aktivatörü(t-PA) ve asetile plazminojen-streptokinaz aktivatör kompleks(APSAC) eklenmiştir. Bu ajanların hepsi de mikrovasküler trombozların tedavisinde etkilidir.[58, 59]

-Medikal amaçlı sülükler

Antik çağlardan beri değişik hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Plastik cerrahi pratiğinde ise flep ve replantasyon cerrahisi sonrasında venöz konjesyonun tedavisi amacıyla kullanılır. Isırıklarıyla ortama Hirudin enjekte ederler; Hirudin, fibrinojenin fibrine dönüşümünü

engelleyen, ancak heparin gibi aktivasyon için antitrombin III'e ihtiyaç duymayan doğal bir antikoagülandır. Ayrıca etkili bir vazodilatatör madde ve antikaoagülanın dokulara yayılmasını kolaylaştıran hyalüranidaz salgılarlar. Sülüğün kan emerken mekanik dekompresyon yapması tedavideki etkinliğini arttırmaktadır. Bu tedavinin en önemli yan etkileri fazla kanama, aşırı skar oluşumu, anafilaksi ve aeromnos hidrofilia enfeksiyonudur. Aeromonas hidrofiliaya karşı florokinolon grubu antibiyotik profilaksisi önerilir.[60]

2-Vazodilatörler

-Kalsiyum Kanal Blokörleri

Damar düz kasları üzerine etki ederek vazodilatasyon yaparlar. Topikal ve ve intravenöz enjeksiyondan sonra deneysel modellerde flep hayatta kalımının arttığı görülmüştür ancak kullanımını destekleyecek yeterli klinik kanıt yoktur.

-Topikal Nitrogliserin

Venöz dolaşım üzerine arteryel dolaşımdan daha fazla etkisi olan etkin bir vazodilatördür. Transdermal uygulamadan sonra aksiyel fleplerde hayatta kalımın arttığı gösterilmiştir.[61]

-Topikal Lidokain ve Pentobarbital

Travmatik vazospazmın çözülmesinde etkilidirler.[62]

3-Antiinflamatuarlar

-Steroidler

Flep sağkalımına olan katkısı membran stabilitazörü olması, antiinflamatuar etkilerine bağlı nötrofil kaynaklı reperfüzyon hasarını önlemesine bağlı olabilir. Klinik olarak cerrahiye bağlı oluşan flepteki ödemi önleyerek etki gösteriyor da olabilir ancak sistemik uygulamanın potansiyel zararları göz önüne alındığında yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

-Aspirin(ASA)

Flep cerrahisinde yaygın kullanılan bir ilaçtır. Aspirin etkisini siklooksijenaz yolu üzerinden üretilen, potent bir vazokonstrüktör ve trombosit agreganı olan tromboksan üretimini engelleyerek gösterir. Çok yüksek dozlarda uygulanan aspirin paradoksal bir etki ile endotelyal siklooksijenazı inhibe ederek potent bir vazodilatatör olan prostosiklin üretiminide bloke eder. Bu yüzden prostosiklin üretimini engellemeden tromboksan üretimini engelleyen

50-100 mg. arası dozlar flep sağkalımını arttırmak için kullanılır.[63] Deneysel olarak preoperatif aspirinin venöz anastomozlarda pıhtı oluşumunu azalttığı ve kapiller mikrodolaşımı iyileştiridiği gösterilmiştir.[64] Dekstran kadar yan etkisi olmadığından daha sık kullanım alanı bulmuştur.

4-Serbest Oksijen Radikali Oluşumunu Önlemeye Yönelik Tedaviler, Antioksidanlar

Süperoksit dismutazın(SOD) deneysel bir modelde random paternli fleplerin yaşayabilirliğini anlamlı şekilde arttırdığı gösterilmiştir. Bir ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinol ve serbest radikal temizleyici olarak görev yapan deferoksamin ile yapılan çalışmalarda da olumlu sonuçlar alınmıştır.[65, 66]

C-Cerrahi Delay (Flep Geçiktirilmesi) ve İskemik Ön Koşullandırma

Cerrahi delay flep sağkalımını arttırmak veya flebin dolaşımını iyileştirerek transferin yarattığı negatif etkiyi ortadan kaldırmak amacıyla flebin kan akımının, flep transferinden önceki bir aşamada kısmi olarak kesintiye uğratılmasıdır.

Geleneksel delay işleminde flebin her iki yanına insizyon yapılır ve flebin sadece tabanı ve proksimali korunur. İki ya da üç hafta beklendikten sonra flep distali kaldırılarak flebin transferi sağlanır.

Zamanla ‘’iskemik ön koşullandırma’’ gibi farklı cerrahi delay yöntemleri tanımlanmıştır. İskemik ön koşullandırma dokunun hayatiyetini bozmayacak sürede iskemi yaratılması ile gerçekleştirilir. Bu şekilde dokunun daha sonra maruz kalacağı daha uzun süreli iskemi süresinde hasara direnç geliştirmesi sağlanır. İlk kez köpeklerin kalpteki sirkumfleks damarlarına tekrarlayan kereler kısa süreli oklüzyonlar uygulanarak iskemik ön koşullandırma gerçekleştirilmiştir. Böylece daha sonra uzun süreli oklüzyon gerçekleştirildiğinde miyokard hasarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az gerçekleştiği görülmüştür.[67] Bu yöntemin deneysel olarak kas ve muskulokutan fleplerin yaşayabilirliğini de arttırdığı gösterilmiştir.[68, 69]

Günümüzde Cerrahi geciktirme, flebin insizyon yapılarak kısmen kaldırılması ya da pediküllerden bir veya birkaçının bağlanmasıyla gerçekleştirilir. Bu ikinci durum özellikle pediküllü TRAM flebinde kullanılır

Delay fenomenini açıklamak için bir çok teori ileri sürülmüştür ancak hiçbirisi bu fenomeni tek başına açıklamaya yetmez muhtemelen cerrahi geciktirme sırasında bu teorilerin hepsi belirli oranlarda etki göstermektedir.[70, 71]

-Artmış aksiyel kan akımı

Random bir flebin periferinden gelen kan akımının engellenmesi, tabanı ve aksı boyunca aksiyel kan desteğinin gelişmesini sağlayacaktır.

-İskemiye tolerans

İlk delay işleminden sonra değişen metabolizma sonucu hücreler iskemiye alışmaya başlarlar ve bundan dolayı ikinci operasyondan sonra doku nekrozu daha az görülür.

-Sempatektomi-vazodilatasyon

Flep kenarlarındaki sempatik liflerin ayrılmasıyla meydana gelen sempatektomi sonucu yaklaşık 48 saat sonra vazodilatasyon ve kan akımında arış görülür.

-Flep içi şant hipotezi

Bu teori sempatektominin arteriovenöz anastamozları, prekapiller sfinkterlerden daha fazla dilate ettiğini varsayar bunun sonucunda kapiller yatağı bypass eden ve bu nedenle besleyici olmayan kan akımının artmasına neden olur. İkinci aşamada daha az sempatik lif kesilirse besleyici olmayan kan akımı da bir miktar azalma olur ve felpte yaşayabilirlik artar.

-Hiperadrenarjik durum

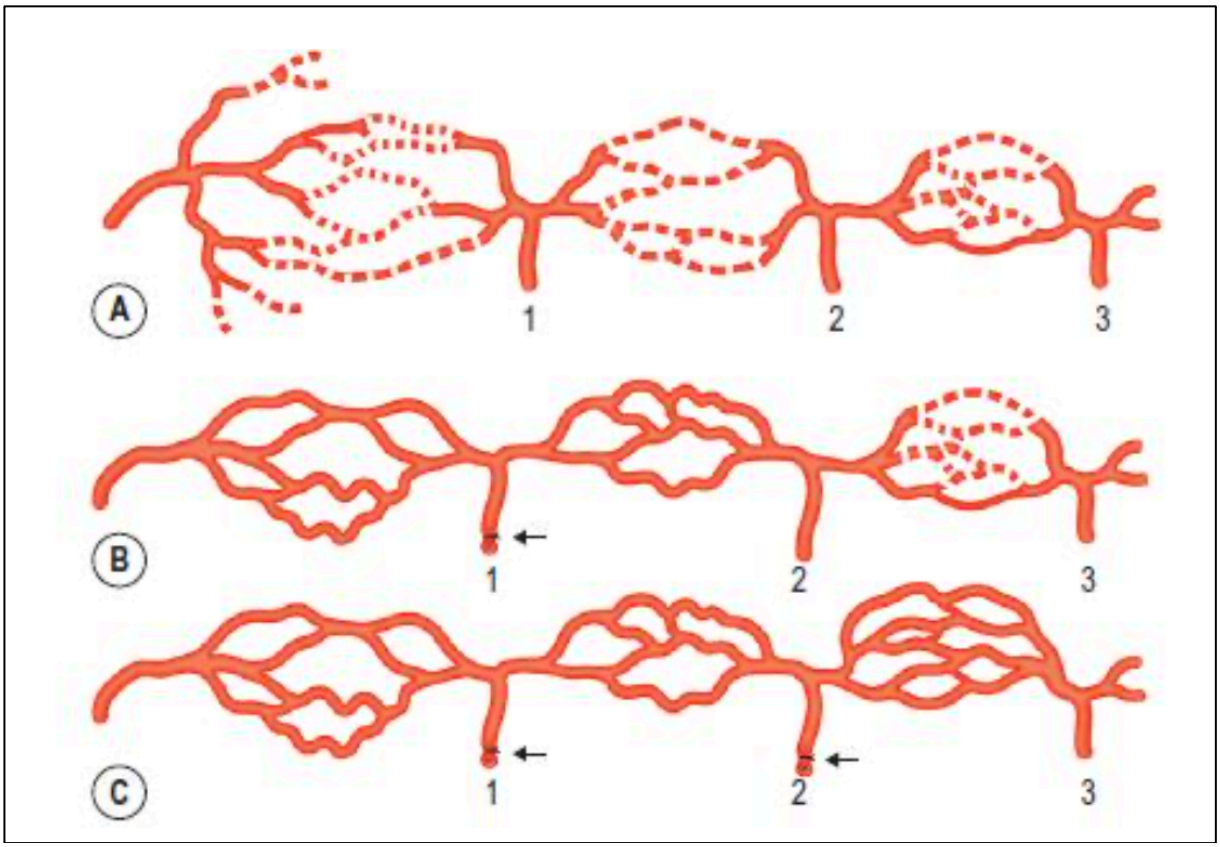
Cerrahi, epinefrin ve norepinefrin gibi vazokonstrüktör maddelerin konsantrasyonunun artmasına yol açar. İlk delay işleminden sonra, kan akımındaki azalma doku nekrozunu oluşturmak için yeterli değildir. İkinci cerrahiden önce vazokonstrüktör maddelerin düzeyi normale döner ancak ikinci cerrahi işlem vazokonstrüktör maddelerin konsantrasyonunda yeni bir artışa neden olur; bu artış öncesinde cerrahi delay işlemi olmaksızın kaldırılan fleptekinden daha azdır bundan dolayı flebe delay işlemi uygulanırsa olası distal nekroz daha az olacaktır.

-Yeni damar oluşumu

Meydana gelen göreceli doku iskemisi anjiogenezi indükleyerek, flep transferi öncesinde flep damarlanmasının artmasını sağlar.

-‘’choke’’ damarları

Cerrahi geciktirmenin oluşturduğu kısmi iskemi komşu vasküler bölgeleri birleştiren şok damarları dilate ederek kan dolaşımının artmasına ya da iyileşmesine neden olur.



Şekil 2.14 ‘’Choke’’ anastamozlarının iskemiye cevabı. şematik çizimi.

D-Süperşarj ve Turboşarj

Pediküllü bir flebin sekonder pedikülüne mikrovasküler yolla anastamoz yaparak flep sağ kalımının arttırılmasıdır. Anastomoz ihtyaca göre arteriyel veya venöz olabilir. Venöz süperşarj, süperdrenaj olarakta isimlendirilir.[15, 72]

Mikrocerrahi yöntem ile flebin içindeki damarların yine kendi içindeki başka bir damarsal kaynağa aktarılmasına ise turboşarj adı verilir.[73]

2.2.6 Flep Takibi

Komplikasyonların önlenmesi , fark edilmesi ve tedavi edilmesi için flep dolaşımının çok iyi değerlendirilmesi gerekir. Serbest doku naklinini başarısızlığı %5 ten az olarak rapor edilmesine rağmen pedikül tromboz insidansı bundan çok daha yüksektir çünkü pedikül trombozundan sonra flep kurtarılma oranı %36 ile %70 arasında değişir.[59] ilk cerrahiden sonra ilk 24 saat içinde flep kurtulma ihtimali daha yüksek olduğundan, ilk 244 saat saatlik, sonraki 48 saat 4 saatte bir takipler önerilir.[74]

1-Klinik Gözlem

Dikkatli klinik gözlem en etkili ve altın standart flep takip yöntemidir ancak flep sağ kalımının renk, kapiller dolum veya ısısına bakılarak subjektif olarak değerlendirilmesi yanıltıcı olabilir.minik bir kesi oluşturularak kanatma en doğru sonucu veren klinik testtir. Venöz ve arteryel yetmezliği ayırmak için çeşitli klinik bulgular kullanılabilir.

	Arteryel yetmezlik	**Venöz konjesyon/yetmezlik**
Deri Rengi	Soluk, benekli, mavimsi, beyaz	Siyanotik, mavimsi, koyu
Kapiller dolum	Yavaş	Normalden hızlı
Doku Turgoru	Kuru, turgoru az	Gergin, şiş, turgoru artmış
Dermal Kanama	Az miktarda koyu kan, serum	Hızlı ve koyu renkli kanama
Sıcaklık	Soğuk	Soğuk

Tablo 2.1 Klinik gözlem sırasında arteryel ve venöz yetmezlik arasındaki farklar.

2-Sıcaklık Monitörizasyonu

Serbest doku nakillerinde, diferansiyel termometreyle yapılan yüzey sıcaklık ölçümlerinde 3 dereceyi geçen sıcaklık farkı anlamlı kabul edilir.

3-Vital Boya Ölçümleri

-Flebin dolaşım durumunu göstermede floreseinin %70'ten daha doğru bir endikatör olduğu gösterilmiştir. Floreseinin bolus enjeksiyonu sonrası yeterli süre beklendikten sonra dokularda boyanma miktarı wood lambasıyla değerlendirilir.[75]

-İndosiyanin Yeşili(İCG):

İndosiyanin yeşili(İCG)ile lazer aracılı görünütüleme plastik cerrahi pratiğinde ilk kez 1990'lı yılların sonlarında transpozisyon fleplerinde perfüzyonu şüpheli bölgelerin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Sonrasında serbest flep ameliyatlarının ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve ameliyat sonrası dönemlerinin hepsinde kullanılmaya başlanmıştır.[76] İCG anjiografisinin prensipleri standart anjiografiye benzemekle birlikte bu yöntem X ışını içermez. Kızılötesi ışık salınımı yapan bir lazer sayesinde görünütüleme yapılır.[77]
ICG' nin emilim ve yayılım tepe noktaları sırasıyla 805 ve 835 nanometredir(nm). Doğal kromoforlar bu bu dalga boylarındaki ışığı yansıtmadıklarından deri görünütüleme sırasında transparan kalır.[78] İCG periferik bir ven aracılığıyla bolus olarak enjekte edildikten sonraa subdermal pleksusta boyanma genellikle enjeksiyondan 15-30 saniye sonra görülür. 30-60 saniye sonrada boya venüllerde toplanmaya başlar. Plazma yarı ömrü 3-4dakikadır. Lazer ışını , derinin yüzeyinde 3-5 mm altına kadar penetre olur ve kızıl ötesi optik filtresi olan bir kamera aracılığıyla görüntü kaydedilir.[79] Subdermal damar pleksusu ekranda floresan bir parlama gibi gözükürken, iskemik alanlar karanlık kalır. Perforatörler ise daha parlak ve belirgin olarak gözükür. İCG görünütüleme sayesinde flebin en iyi dolaşım görülen bölgelerinin güvenle kullanımı, dolaşımı şüpheli ya da kötü olan yerlerinin eksize edilmesi sağlanmış olur. İCG anjiografi ile venöz yetersizlikte dolaylı olarak ortaya konabilir. Eğer İCG boyası flebi terk etmiyorsa veya son enjeksiyondan 3-4 dk sonra dokuda kalan fluorsan madde miktarı çevre dokudan fazla ise venöz yetersizlik riski yüsek demektir.[80] Ayrıca İCG görünütülemesi anastomozdaki akımın gerçek zamanlı olarak değerlendirilmesi ve anastomozdaki tıkanma ve darlıkların tespit edilmesini sağlar. İCG anjiografi görüntüleme flep dizaynı ve perforatör seçiminde de yararlıdır. en kuvvetli perforatör deri altında parlama olarak görülür. Bu sayede deri adası baskın perforatör üzerinde planlanabilir.[81]

4-Doppler ile Değerlendirme

Ultrason ve lazer dopplerin her ikiside flep takibinde kullanılabilir. Noninvazif bir teknikle devamlı monitörizasyona olanak sağlaması ve yüksek güvenilirlik en önemli avantajlarıdır. kantitatif olmaması, tek bir bölgeden bilgi sağlaması ve hastanın hareketlerine hassas olması dezavantajlarını oluşturur.[82]

5-Metabolik değerlendirme

Transkutan olarak parsiyel oksijen basıncının ölçümü ve fotopletismografi ile mikrodolaşımdaki sıvı hacminin ölçümü kullanılan yöntemlerdir.

2.3 Meme Rekonstrüksiyonu

Meme rekonstrüksiyonu, meme kanserinin lokal kontrolü için yapılan rezeksiyonlar sonucunda memenin çevre dokularla birlikte tamamı veya bir kısmının kaybının yarattığı bozulmuş beden imajını tekrar kazandırma amacı taşıyan, bunu gerçekleştirirken onkolojik izlemin gereklerini dışlamamayı ilke edinen ameliyatlar bütünü olarak tanımlanabilir.[83]

Deri kanserleri hariç tutulduğunda kadınlarda en sık görülen kanser türü meme kanseridir. Cinsiyet farketmeksizin kanserden ölüm oranlarına bakıldığında ise meme kanseri beşinci sıradır. 2020 yılı verilerine göre tüm dünyada 2.26 milyon yeni meme kanseri tanısı koyulmuş ve 685 bin meme kanserine bağlı ölüm tesbit edilmiştir. 1970'lere kadar meme kanserine bağlı mortalitede pek değişiklik olmamış ancak 1980'li yıllardan itibaren erken teşhis ve tedavideki gelişmeler neticesinde mortalite azalmaktadır.[84] Meme kanserinin dünyadaki yayılımı dikkate alındığında toplumların genel gelir ve refah düzeyi arttıkça insidansın da arttığı gösterilmiştir. benzer şekilde ülkemizdeki coğrafi gelişmişlik farkları nedeni ile batı bölgelerimizde meme kanseri insidansı, doğu bölgelerimizdekinde bariz fazladır, bunun önde gelen nedenleri arasında batı tarzı yaşamın getirdiği bir takım risk faktörleri sayılmaktadır(erken menarş, geç menopoz, ilk doğumun 30 yaşından sora olması, daha az emzirme gibi).[85] Bu epidemiyolojik veriler ışığında insidansı her yıl artan meme kanserinin ileriki yıllarda nüfus ve gelişmişliğin artmasıyla birlikte daha da artacağı tahmin edilmektedir. Buna karşın mortalitesinin azalması, sağ kalım oranları yüksek bir kanser türü olması ve hem genç yaş hemde ileri yaş kadınlarda görülen en sık kanser türü olması göz önüne alınırsa meme rekonstrüksiyonunun önemi ve kadınların tedavinin getirdikleri ve götürdükleriyle uzun yıllar yaşamak durumunda oldukları ortaya çıkmaktadır.

Meme Kanseri Cerrahi Tedavisi

William Halsted tarafından 1882 yılında tanımlanan radikal mastektomi yöntemi 1950'li yıllara kadar tüm meme kanserlerinin tedavisinde kullanılan agresif bir yöntemdir.[86] Bu yöntem memenin tamamen çıkarılmasını, pektoral kasın ve aksiller lenf nodlarının alınmasını kapsıyordu. Ancak bu yöntem ile tedavi edilmiş 30 yıl takipli geniş bir serinin sonuçlarına göre hastaların yalnızca %13'ü hastalıksız olarak hayatlarına devam edebilmişlerdir.[87] Bir

grup cerrah lokal kontrolün daha da iyi olması gerektiğini düşünerek ameliyatı modifiye etmiş ve internal mamarian lenf nodlarınıda eksize etmişlerdir. Ancak yapılan çalışmalarda, genişletilmiş (extended) radikal mastektominin hastalara bir katkı sağlamadığı ortaya konmuştur.[88] Daha sonraları daha iyi estetik ve fonksiyonel sonuçları olan pektoral kasın korunduğu ve aksillar diseksiyonun ise daha selektif yapıldığı modifiye radikal mastektomi, meme kanserinde tercih edilen cerrahi tedavi olmuştur. Günümüzde ileri evre hastalıkta dahi radikal mastektomi nadiren uygulanmakta, bunun yerine daha az agresif cerrahi ve neoadjuvan kemoterapi tedavisi tercih edilmektedir. 1980'lerden sonra erken evre meme kanseri olan hastalarda sentinel lenf nodu biyopsisinin de kullanıma girmesi ile meme koruyucu cerrahi yöntemler kullanılabilir hale gelmiştir. Eş zamanlı rekonstrüksiyon yöntemlerinin kullanıma girmesi ile daha iyi estetik sonuçlar için meme cildinin tamamen korunduğu, sadece meme parankiminin eksize edildiği cilt koruyucu mastektomi kullanılmaya başlanmıştır.[89] Yapılan prospektif ve retrospektif çalışmaların sonucu cilt koruyucu mastektomi ile standart mastektomi arasında lokal rekürrens açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir.[90] Yakın zamanlarda belirli kriterleri taşıyan hastalar için meme cildinin korunmasının yanında nipple-areola kompleksininde korunduğu mastektomi yöntemi kullanıma girmiştir.[91]

Meme Rekonstrüksiyonunun Gelişimi

Meme kanseri nedeniyle yapılan mastektomi sonrası rekonstrüksiyonu rutin prosedürüne ekleyen kişi olarak Fransız cerrah Louis Ombredanne gösterilmektedir. Kendisi radikal mastektomiyi tamamladıktan sonra pektoralis minör kasını koronoid uzantıda bulunan insersiyosundan ayırdıktan sonra inferiyora, dördüncü kottaki insersiyosunun üzerine katlayarak meme kalıbını oluşturmuştur. Cilt örtüsü olarak da bir torakoabdominal rotasyon flebi kullanmıştır.[92] Daha önce üzerinde durulduğu gibi yirminci yüz yılın ilk başlarında kullanılan radikal mastektomi, meme defektinin dışında ve daha çok göğüs ön duvarı defektiyle sonuçlandığından, latissimus dorsi (LD) kas flebi Tansini tarafından 1912'de bu defektleri onarmak amacıyla kullanılmıştır.[93] Meme cerrahisindeki gelişmeler paralelinde, LD flebinin meme rekonstrüksiyonu amacıyla kullanımı 1977'ye kadar geri planda kalmıştır.[94] Dermo-fat greftler, karşı memeden hazırlanan bölgesel flepler ve gluteal bölgeden çok seanslı olarak planlanan uzak flepler 20nci yüz yılın ortalarında popüler olmuş diğer yöntemlerdir. Ancak bunlar bir taraftan prostetik materyallerin gelişmesi, diğer taraftan

kas deri fleplerinin yaygınlaşması nedeniyle kısa ömürlü olmuşlardır.[95] Günümüze halen kullanılmakta olan tekniklerin tarihinde ise Cronin ve Gerow tarafından 1960'larda kozmetik meme büyütme için sunulan silikon dolgulu implantlar önemli bir yer tutar.[96] Yirminci yüzyılın son iki on yılı ise hem otolog doku ile rekonstrüksiyonlar, hem de alloplastik materyallerle yapılan rekonstrüksiyonlar için devrimsel bir dönem olmuştur. Radyoterapi veya cerrahi nedeniyle mastektomi bölgesinde kullanılabilir deri bulunmaması durumunda doku genişleticilerin kullanılmaya başlanması[97] Carl Hartrampf'ın 1982'de yayınladığı ve otolog rekonstrüksiyonda yeni bir çığır açan transvers rektus abdominis kas flebinin ortaya atılması[98], kasların vasküler anatomisinin derinlemesine incelenmesi ve mikrocerrahideki gelişmler eşliğinde serbest doku aktarımlarının meme rekonstrüksiyonunda popülerlik kazanması[99] bu dönemde gerçekleşmiştir. Son olarak Koshima ve ekibinin ortaya attığı ve doku aktarımının kaslar korunarak serbest flep şeklinde transfer edilebildiği perforatör fleplerin de rekonstrüktif seçeneklerin arasına katılmasıyla birlikte günümüze gelinmiştir.[100]

Günümüzde meme kanseri cerrahisi sonrası meme rekonstrüksiyonu sayısı giderek artmaktadır ve bunun hastaların yaşam kalitelerine ve psikolojilerine yaptığı olumlu katkılar araştırmalar ile ortaya konmuştur.[101] Meme rekonstrüksiyonu zamanlamasına göre erken, geç ya da gecikmiş-erken rekonstrüksiyon şeklinde sınıflandırılabilir. Yapılan çalışmalarda hasta memnuniyeti ve yaşam kalitesi açısından eş zamanlı ve gecikmiş rekonstrüksiyon arasında fark saptanmamış ancak gecikmiş rekonstrüksiyonun lokal ve genel komplikasyon açısından eş zamanlı rekonstrüksiyondan daha güvenli olduğu gösterilmiştir; buna rağmen hastaların ve cerrahların tercihi eş zamanlı rekonstrüksiyondan yanadır.[102] Rekonstrüksiyon seçenekleri arasında ise teknik olarak daha basit ve daha hızlı iyileşme süreci olan Alloplastik materyalle ile rekonstrüksiyon yöntemleri ya da daha doğal ve tatmin edici estetik sonuçları ile pediküllü veya serbest flepler ile otolog doku rekonstrüksiyonları yer almaktadır.

2.3.1 Zamanlamasına Göre Meme Rekonstrüksiyonu

1-Eş Zamanlı(Erken) Rekonstrüksiyon

Onkolojik cerrahi ile eş zamanlı olarak yapılır. Alloplastik ya da otolog rekonstrüksiyon yapılabilir. Genel olarak anatomi ve deri korunduğu için iyi estetik sonuç verirler. Erken dönemde normal vücut imajına dönüşüm hastaya psikolojik açıdan yarar sağlar. Özellikle postoperatif dönemde radyoterapi planlanıyorsa tek aşamalı implant ile rekonstrüksiyonda postoperatif komplikasyon riski yüksektir; bu komplikasyonlar postoperatif kemoterapi ve radyoterapi tedavilerinin gecikmesine neden olabilir.[102]

2- Gecikmiş Rekonstrüksiyon

Onkolojik cerrahiden daha sonra, ileriki bir dönemde yapılan rekonstrüksiyondur. İleri evere meme kanseri olgularında rekonstrüksiyon öncesinde inceleme ve takibe izin vermesi; komplikasyon riskinin az olması; mastektomi ya da radyoterapi sırasında oluşan deri hasarının giderilmesine izin vermesi en büyük avantajlarıdır.[102]

3-Gecikmiş Erken Rekonstrüksiyon

Nodal tutulum ve radyoterapi ihtiyacı tahmin edilemeyen hastalarda doku genişletici ile deri zarfınını korunmasıdır. Patoloji sonucu negatif gelirse rekonstrüksiyon erken dönemde tamamlanır. Patoloji sonucu pozitif ise doku genişletici söndürülür ya da tamamen çıkartılır ve rekonstrüksiyon, radyoterapi sonrasına kadar ertelenir.[103]

2.3.2 Alloplastik Materyalle Meme Rekonstrüksiyonu(İmplant Bazlı Rekonstrüksiyon)

Alloplastik materyallerle yapılan rekonstrüksiyonda otolog doku transferlerinde karşılaşılan donör saha morbiditesi olmadan daha az invazif bir cerrahi ile oldukça tatmin edici bir meme şekli elde etmek mümkündür. Alloplastik rekonstrüksiyon özellikle simetri sağlamanın daha kolay olacağı bilateral rekonstrüksiyon ihtiyacı olan nisbeten küçük memeli hastalar için daha iyi bir seçenektir. [104] İmplant ile doku rekonstrüksiyonuna 1960'larda meme implantlarının

kullanıma girmesi ile başlanmıştır. 1980'lerde doku genişleticilerin de kullanıma girmesi ile meme rekonstrüksiyonunda implantların kullanımı yaygınlaşmıştır.[105]

Alloplastik rekonstrüksiyon tek aşamalı ya da iki aşamalı olarak yapılabilir. Yapılan mastektomi sonrası derinin boyutunun ve dolaşımının korunabildiği, özellikle küçük memeli kadınlar tek aşamalı implant ile rekonstrüksiyon için uygun adaylardır. Mastektomi sırasında yerleştirilen implant şişirebilir portlu bir implant da olabilir ve bu durumda istenilen ölçülere, şişirme işlemi ile ulaşılır ve sonrasında port çekilerek çıkarılır.

Mastektomi sonrası yeterli derisi kalmamış ya da postoperatif dönemde radyoterapi planlanan hastalarda tek aşamalı implant ile rekonstrüksiyondan kaçınmak gerekir, yinede alloplastik materyal ile rekonstrüksiyon yapılacaksa tercih doku genişletici yönünde olmalıdır. Şişirme işlemi sonrası istenilen hacimde cilt zarfı elde edildikten sonra veya radyoterpi uygulmasından sonra kalıcı implant yerleştirilebilir.[106] Rekonstrüksiyon amacı ile yerleştirilecek olan alloplastik materyalin mastektomi sırasında oldukça inceltilmiş olan meme cildinin altına direkt olarak konması uygun değildir. Bu nedenle implantın üstü kas dokusu ve/veya dermal matriks eşdeğerleri ile örtülmelidir.

Meme kanseri tedavisindeki gelişmeler ile cerrahiye ek olarak sıklıkla adjuvan kemoterapi ve radyoterapi verilmektedir. Yapılan çalışmalar radyoterapinin implant ile rekonstrüksiyon yapılmış hastalarda komplikasyon riskini arttırdığını ancak genel hasta memnuniyetinin yine de yüksek olduğunu ortaya koymaktadır.[107] Özellikle genç yaşta rekonstrüksiyon ihtiyacı oluşmuş hastalara, silikon implantların zaman içinde klinik bulgu vermeksizin yırtılma yada uzun dönemde kapsül kontraksiyonu geliştirme riski taşıdığı ve bu istenmeyen durumların tedavisinin yeniden cerrahi ile implantın değiştirilmesi veya otolog yöntemlere geçmek olduğu hatırlatılmalıdır.

2.3.3 Otolog Doku İle Meme Rekonstrüksiyonu

Meme rekonstrüksiyonu için seçilecek otolog dokunun kaynakları arasında dorsal ve lateral torasik bölgeler (latissimus dorsi, torakodorsal arter perforatör flebi, interkostal arter perforatör flebi), alt karın bölgesi (pediküllü, serbest ve kas koruyucu seçenekleriyle transverse rektus abdominis flebi, derin inferiyor epigastrrik arter perforatör flebi, yüzeysel epigastrik arter flebi), kalça ve periilyak bölge (Rubens flebi, superior ve inferior gluteal arter

perforatör flepleri) ve uyluk (grasilis flebi, anterolateral uyluk flebi ve mediyal uyluk perforatör flepleri) bölgesi bulunur. Bu fleplerden günümüzde en sık kullanılanları derin inferior epigastrik arter perforatör (DİEP) flebi, pediküllü yada serbest Transvers rektus abdominis kas-deri(TRAM) flebi ve latissimus dorsi kas-deri flebidir.

Otolog meme rekonstrüksiyonunda tarihsel olarak en büyük gelişme TRAM flebin Hartrampf tarafından 1982 yılında tanımlanmasıdır.[98] Otolog meme rekonstrüksiyonu halen alloplastik materyaller ile yapılan rekonstrüksiyonların sayıca gerisinde olmasına rağmen hastanın kendi dokusunun kullanılmasına bağlı önemli avantajlar sunmaktadırlar.[108] Otolog meme rekonstrüksiyonu ile benzer doku benzer doku ile onarılmış ve daha iyi bir estetik sonuç ile birçok açıdan daha iyi hasta memnuniyeti sağlanmış olur.[1] TRAM flep gibi abdominal sahadan doku transferi gerektiren flepler, abdominoplastinin getirdiği estetik artıları ile hastalar tarafından daha çok tercih edilebilmektedir. Alloplastik materyallere karşı uzun dönemde ortaya çıkabilecek kapsül kontraktürü, enfeksiyon, implant ilişkil anaplastik büyük hücreli lenfoma[109]gibi komplikasyonların otolog doku rekonstrüksiyonlarında görülmemesi genç hastalarda otolog doku rekonstrüksiyonun tercih edilmesinde ayrı bir neden olabilir.

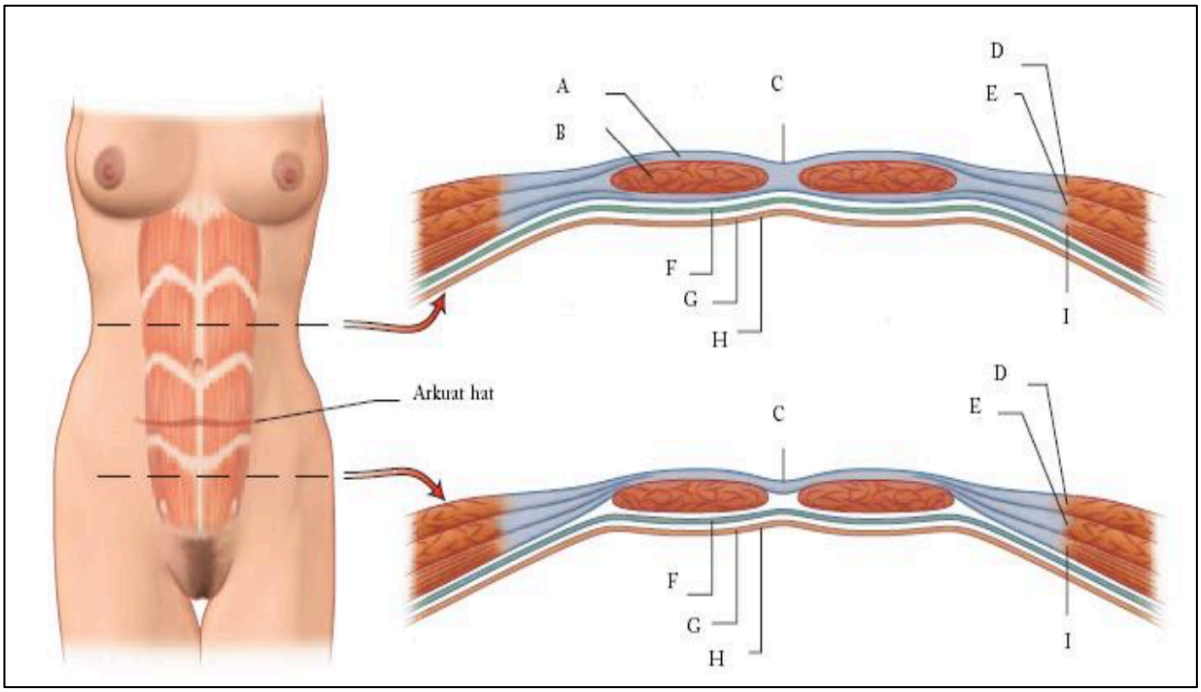
2.3.4 Transvers Rektus Abdominis Kas-Deri Flebi (TRAM) Flebi

TRAM flep Hartrampf tarafından tanımlandığından beri, taşıdığı deri kapasitesi, sağladığı hacim ile özellikle pitotik olabilen diğer meme ile sağladığı simetri, doku uyumu, eş zamanlı abdominoplasti ile ikincil kazancı, kısa cerrahi süresi ve mikrocerrahi gerektirmemesi ile halen benzeri tanımlanmamış bir fleptir.[4, 5]

Tram Flep Anatomisi ve Dolaşımı

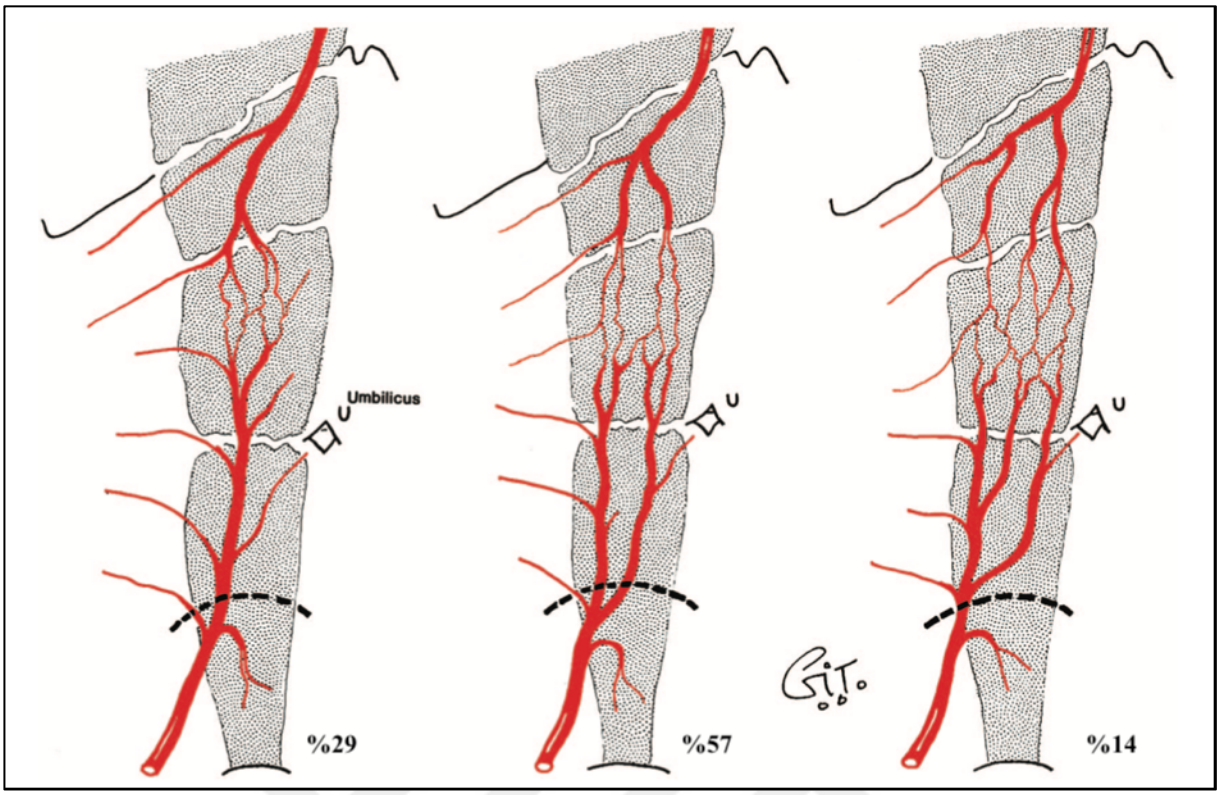
Rektus abdominis kası simfizis pubis ve pubik krestten başlar ve 5, 6 ve 7. kostal kartilaj ve ksifoide yapışır. Kasın umbilikus üstünde kalan kısmı tendinöz yapılarla transverse planda kesintiye uğrar. Bu tendinöz yapılar embriyolojik gelişim sırasındaki miyotomların segmental dağılımına karşılık gelir ve genellikle 3 tanedir. Bu bölgelerde rektus kılıfının ön fasyası kasa sıkıca yapışıktır. Rektus abdominis kasının fasyası, kasın başlangıcında daha sert ve fibroz yapıdadır ve arkuat hat düzeyinde giderek incelir. Arkuat hattın altında posterior rektus kılıfı yoktur ve kas doğrudan fasya transversalisin üzerindedir Bu yüzden kas arkuat hattın altında

peritoneal boşluktan, fasya transversalis, periton ve değişik miktarda ekstraperitoneal yağ dokusu ile ayrılır. Flep ameliyatı sonrası karın duvarı defektini onarabilmek için bu anatomik ayrıntıların iyi bilinmesi gerekir.



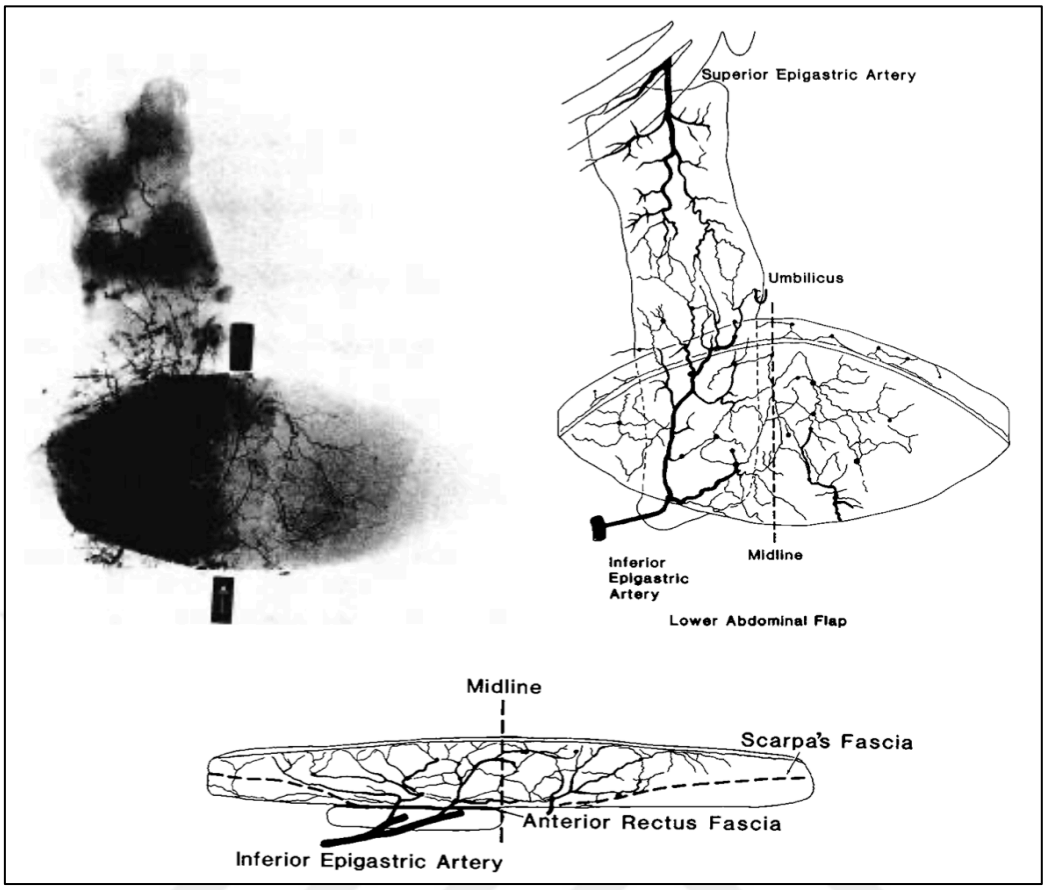
Şekil 2.15 Karın ön duvarı anatomisi. A: Anterior rektus kılıfı, B: Rektus kası, C: Linea alba, D: Eksternal abdominal oblik aponevrozu, E: İnternal abdominal oblik aponevrozu, F: Fasya transversalis, G: Ekstraperitoneal konnektif doku, H: Periton, I: Transvers abdominis aponevrozu.[110]

İnsan TRAM flebin baskın pedikülünü DİEA ve DİEV oluşturur. DİEA, Eksternal iliyak arterden çıktıktan sonra rektus kasının arka yüzeyinde ve içinde kraniyale doğru ilerleyen derin inferior epigastrik arter yaklaşık arkuat hat seviyesinde varyasyon gösteren bir şekilde dallara ayrılır ve umbilikusun daha kraniyalindeki bir seviyede ince kollateraller yardımıyla derin süperior epigastrik damarlarla anastomoz yapar.

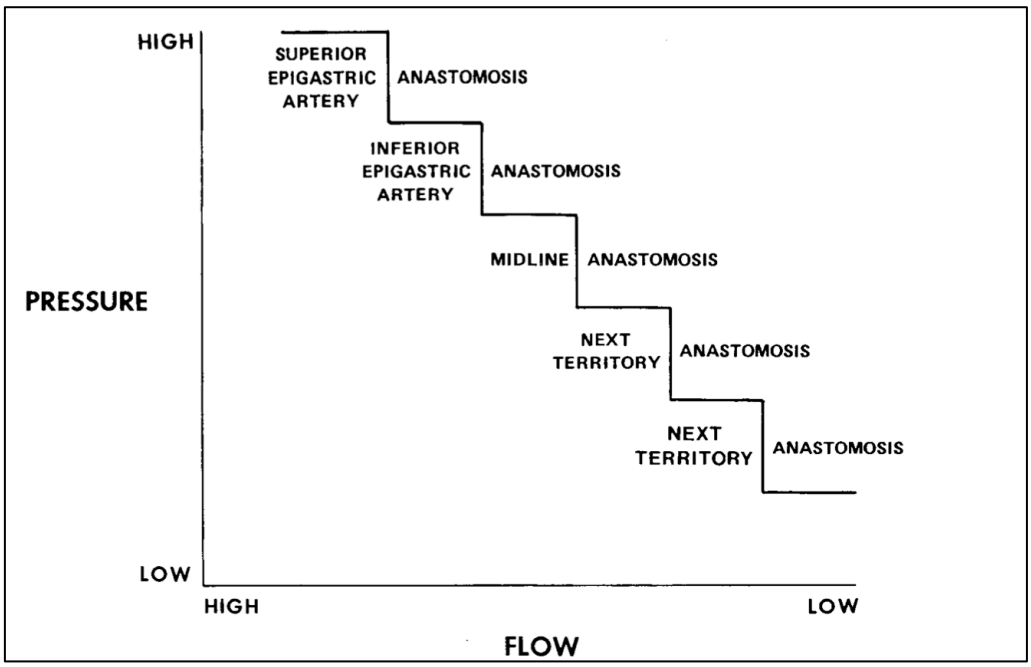


Şekil 2.16 DİEA'in dallanmasında varyasyonlar ve süperior epigastrik arter ile anastomozları.[111]

Meme rekonstrüksiyonu amacıyla minör pedikülü oluşturan derin süperior epigastrik arter ve ven üzerinden kaldırılan pediküllü TRAM flebinde, arteriyel kan akımının flep deri adasının perfüze edebilmesi için sırasıyla; derin süperior epigastrik arter, anastamozlar aracılığıyla DİEA, muskulokütan perforatörler aracılığıyla deri adası içindeki SİEA sistemi ve subdermal pleksus güzergahını izlemesi gerekir. Ayrıca zon 3 ve zon 4 ün perfüzyonu için anjiozomlar arası gerçek ve ''choke'' anastomozlarını aşması gerekir. Bu uzun yol sırasında arteryel akım ve perfüzyon basıncı doğal olarak azalmaktadır; bu durum uygun olmayan cerrahi teknik veya uyygun olmayan hasta seçimi ile birleşirse iskemik hadiseler kaçınılmazdır.

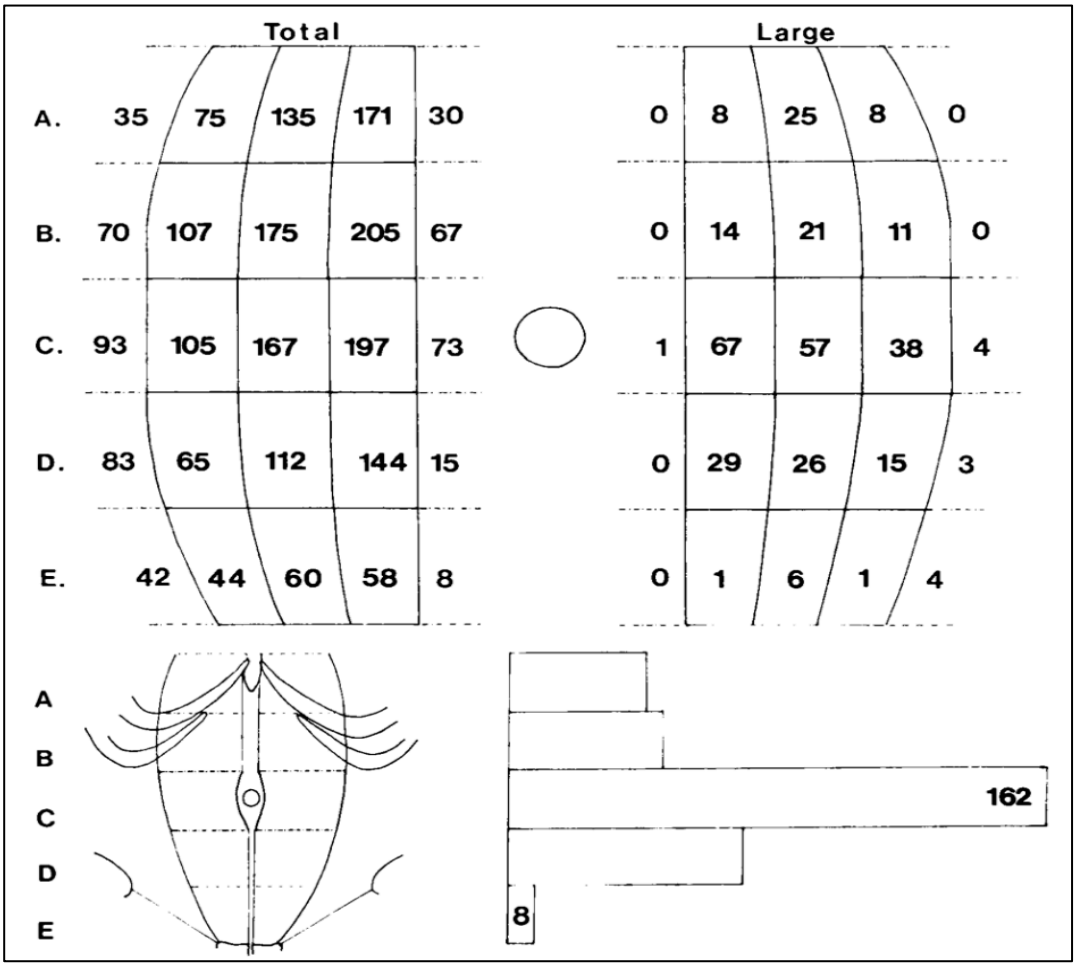


Şekil 2.17 Pediküllü TRAM flebinin arteriyel anatomisi, şematik çizim.[11]



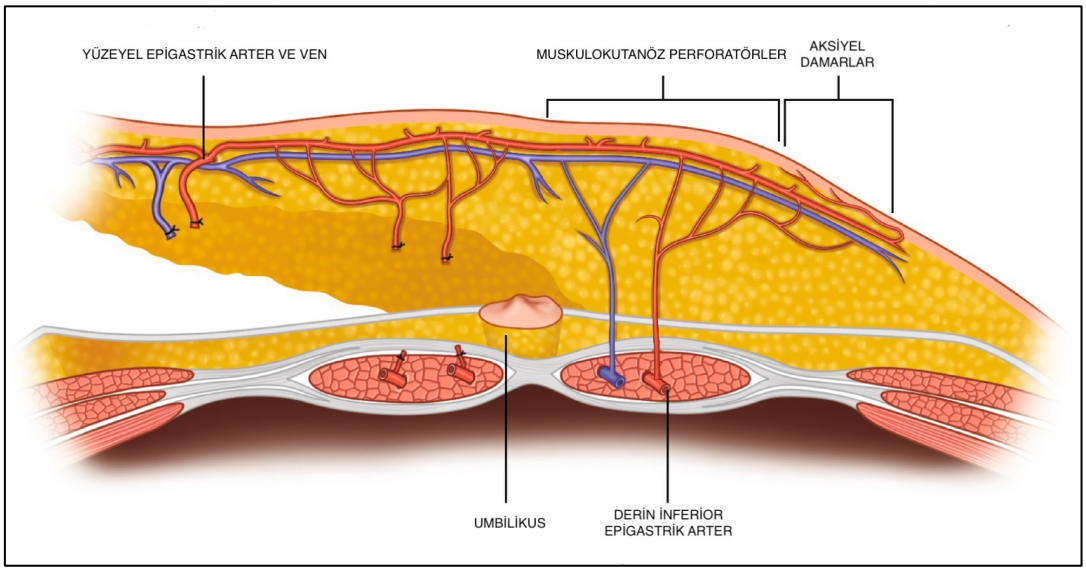
Şekil 2.18 Süperior epigastrik arterden gelen arteriyel kanın TRAM flebi içinde perfüzyon basıncı ve akımın azalması. şematik çizim.[11]

Özellikle periumbilikal bölgede DİEA'den çıkan büyük muskulokutan perforatörler TRAM flep derisine kan akımını sağlarlar ve flep tasarlanırken bunlar mutlaka flebe dahil edilmelidir.[9]

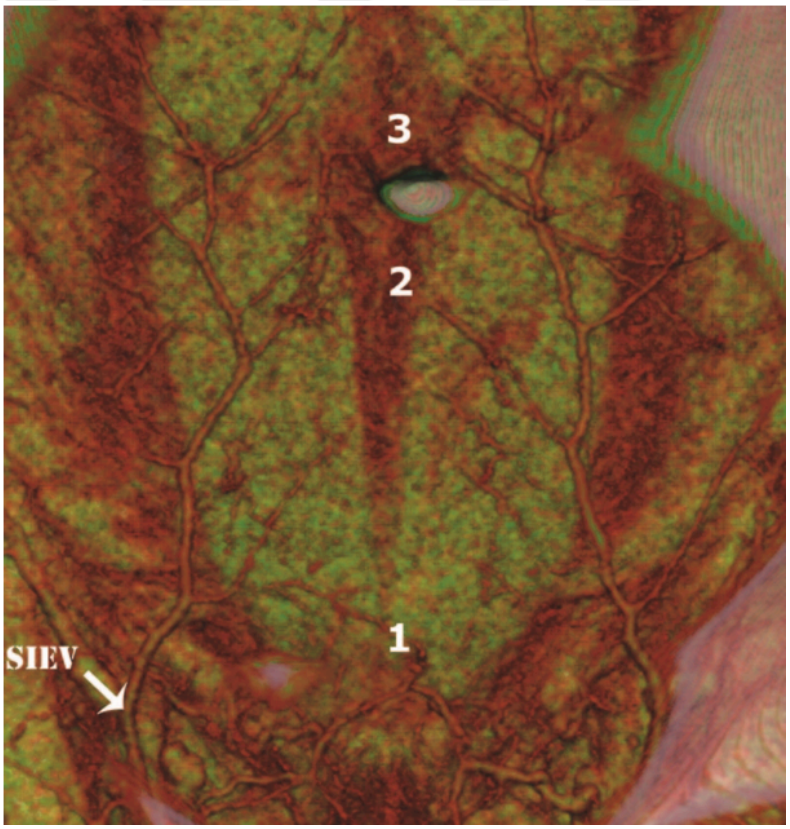


Şekil 2.19 Karın ön duvarı perforatörlerinin topografik yerleşimi. Şematik çizim.[9]

TRAM flebinin tasarlandığı karın ön duvarı bölgesinde yüzeyel inferior epigastrik arter (SİEA) ve ven (SİEV) önemli yer tutar ve özellikle SİEV'in karşı taraf SİEV ve derin sistemle olan anastomozları ve bunun varyasyonları, TRAM flep sağkalımı açısından çok önemlidir.[112]

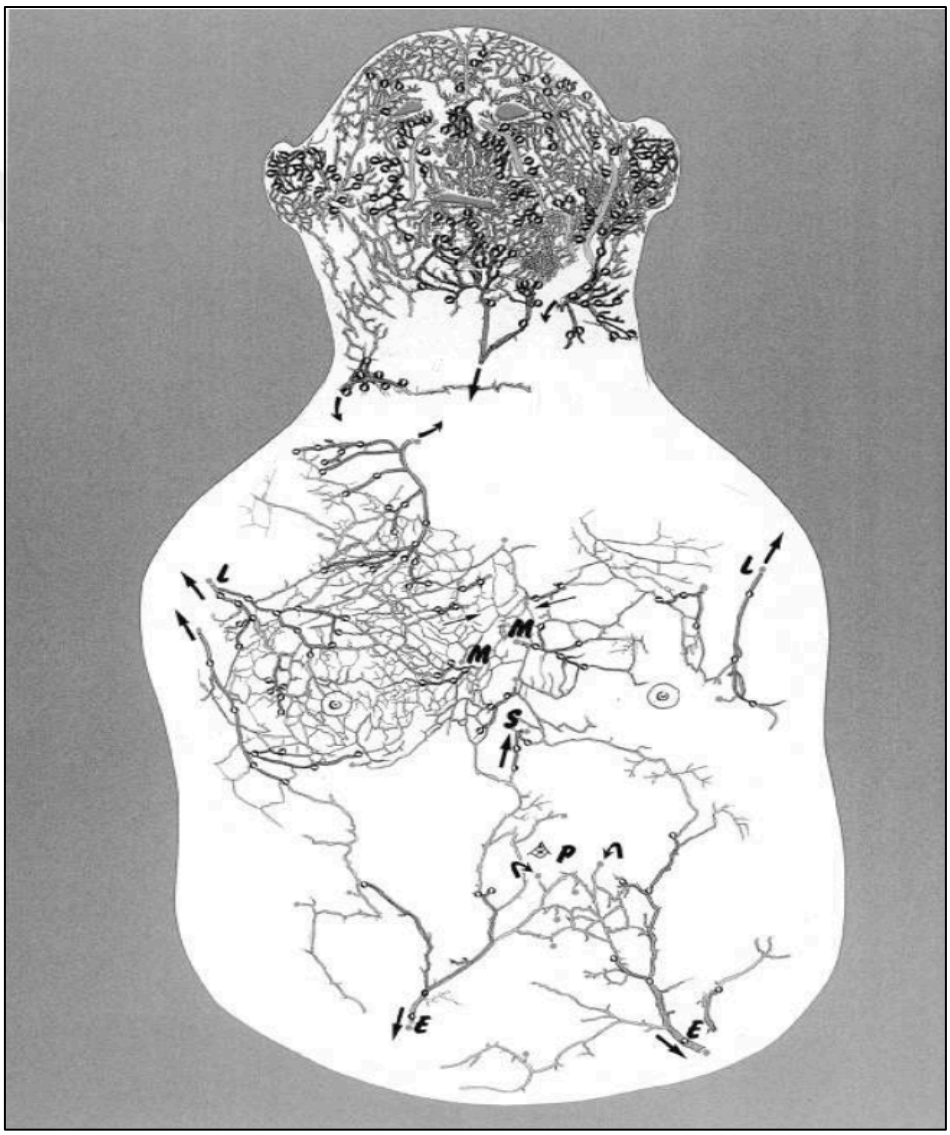


Şekil 2.20 SİEA VE SİEV şematik çizim [113]

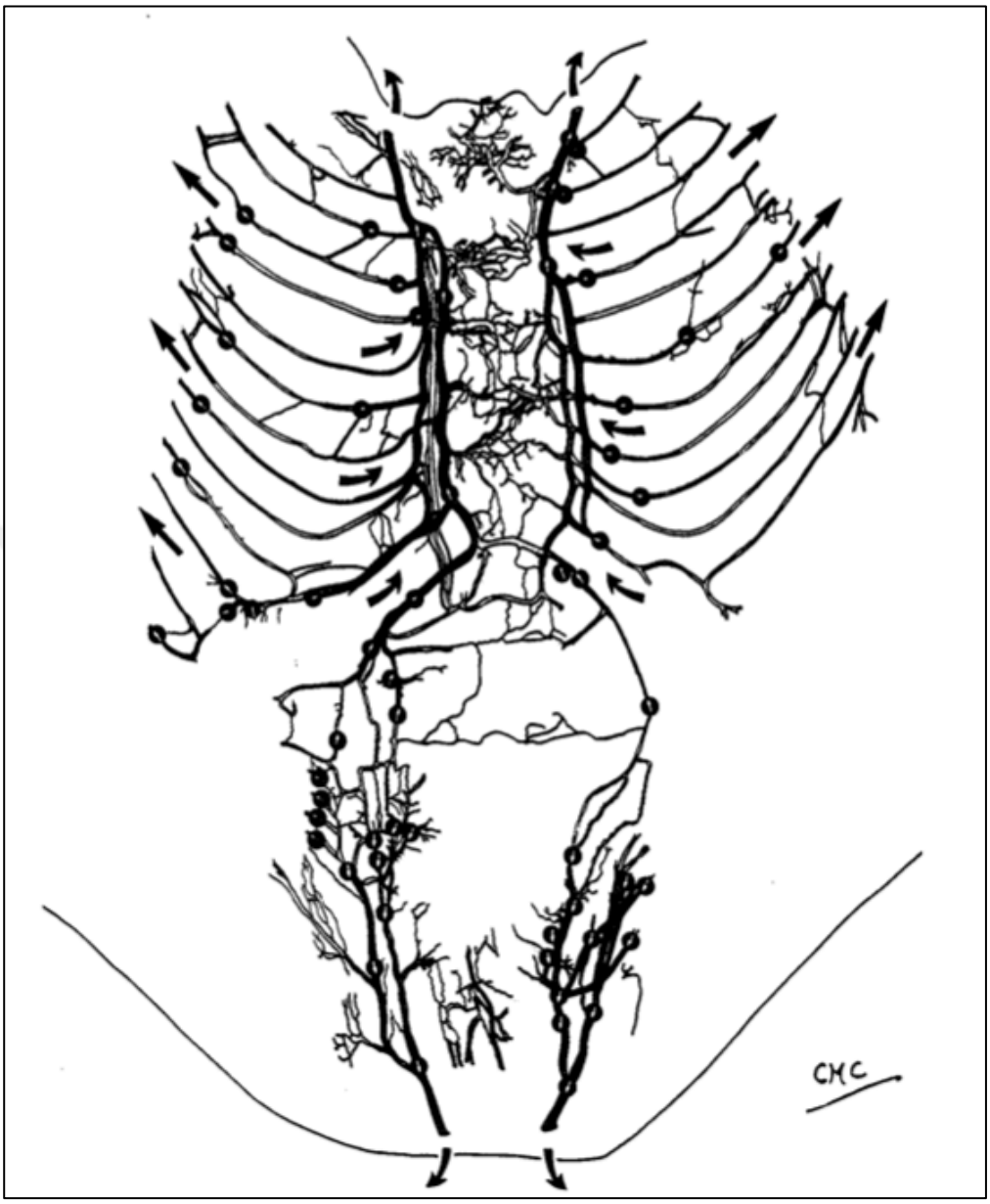


Şekil 2.21 Bilgisayarlı tomografi üzerinden yapılan rekonstrüksiyon ile SİEV 'in orta hattı geçen karşılıklı anastomoz seviyeleri. 1, Arkuat hat hizası; 2, umbilikus altı; 3, umbilikus üstü.[112]

TRAM flebinde özellikle derin venöz sisteme ait venler arterlere eşlik etmekle birlikte özellikle kraniyal pediküle doğru olan venöz kan akımına direnç oluşturan ve hem yüzeyel hem derin sistemde bulunan venöz kapakçıklar mevcuttur ve bu da flebi venöz dışa akımdaki yetmezliğin neden olduğu komplikasyonlara açık hale getirmektedir. bu direncin aşılması kapaksız (avalvüler,osile) venler sayesinde kapaklı segmentlerin baypas edilmesi ile sağlanmaktadır.



Şekil 2.22 Yüzeyel venöz sistemin haritası. Kapakçık içeren venler mavi renkli, avalvüler venler sarı renkli.[29]



Şekil 2.23 Derin venöz sistem ve venöz kapakların haritası.[29]

Tram Flep Tipleri

TRAM flepleri, pediküllü ve serbest flepler olarak iki ana grupta sınıflandırılabilir. Pediküllü TRAM flebi, süperior epigastrik arterin rektus kasına girmesi ve alt abdominal dokulara

muskulokutan perforatörler vermesi ile beslenir. Serbest TRAM flebi ise derin inferior epigastrik arter (DİEA) sisteminden sisteminden beslenir.

Rektus kasının korunması ile abdominal duvar bütünlüğünün daha az bozulduğu ve donör alan riskinin azaldığı teorisi ile rektus kasının lateral ve/veya medial sıra perforatörleri üzerinden kaldırıldığı kas koruyucu serbest TRAM flep tipleri tanımlanmıştır. Kas koruyucu serbest TRAM flepleri kas korunma ve diseksiyon oranlarına göre 4 gruba ayrılırlar.

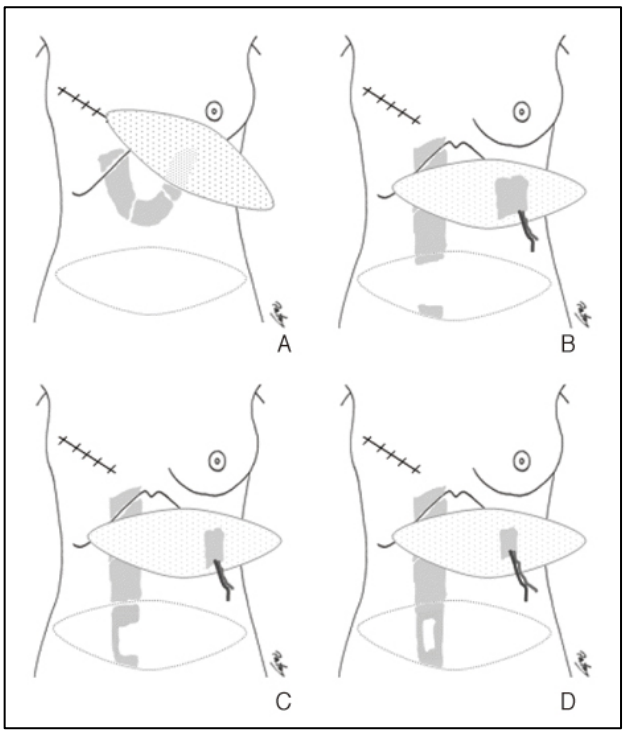
Kas koruyucu serbest TRAM flep tipleri:[114]

MS(Muscle sparing-Kas koruyucu)-0: Kas korunması yok

MS-1: Rektus kasının lateral segmentinin korunması.

MS-2: Rektus kasının lateral ve medial segmentinin korunması.

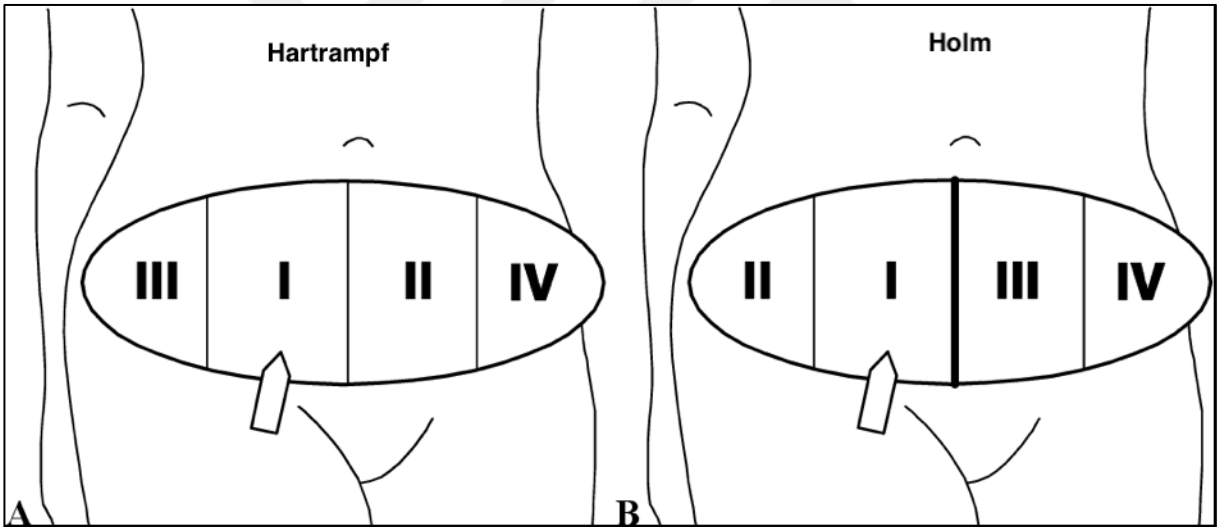
MS-3 :Hiç kas dokusu içermez ancak kısmi kas diseksiyonu ve interkostal sinir harabiyeti ile sonuçlanır. Derin inferior epigastrik arter perforatör(DIEP) flebidir.



Şekil 2.24 TRAM flep çeşitleri A-)Pediküllü TRAM flebi, B-)MS-0 TRAM, C-)MS-1 TRAM, D-)MS-2.[115]

Tram Flep Perfüzyon Zonları

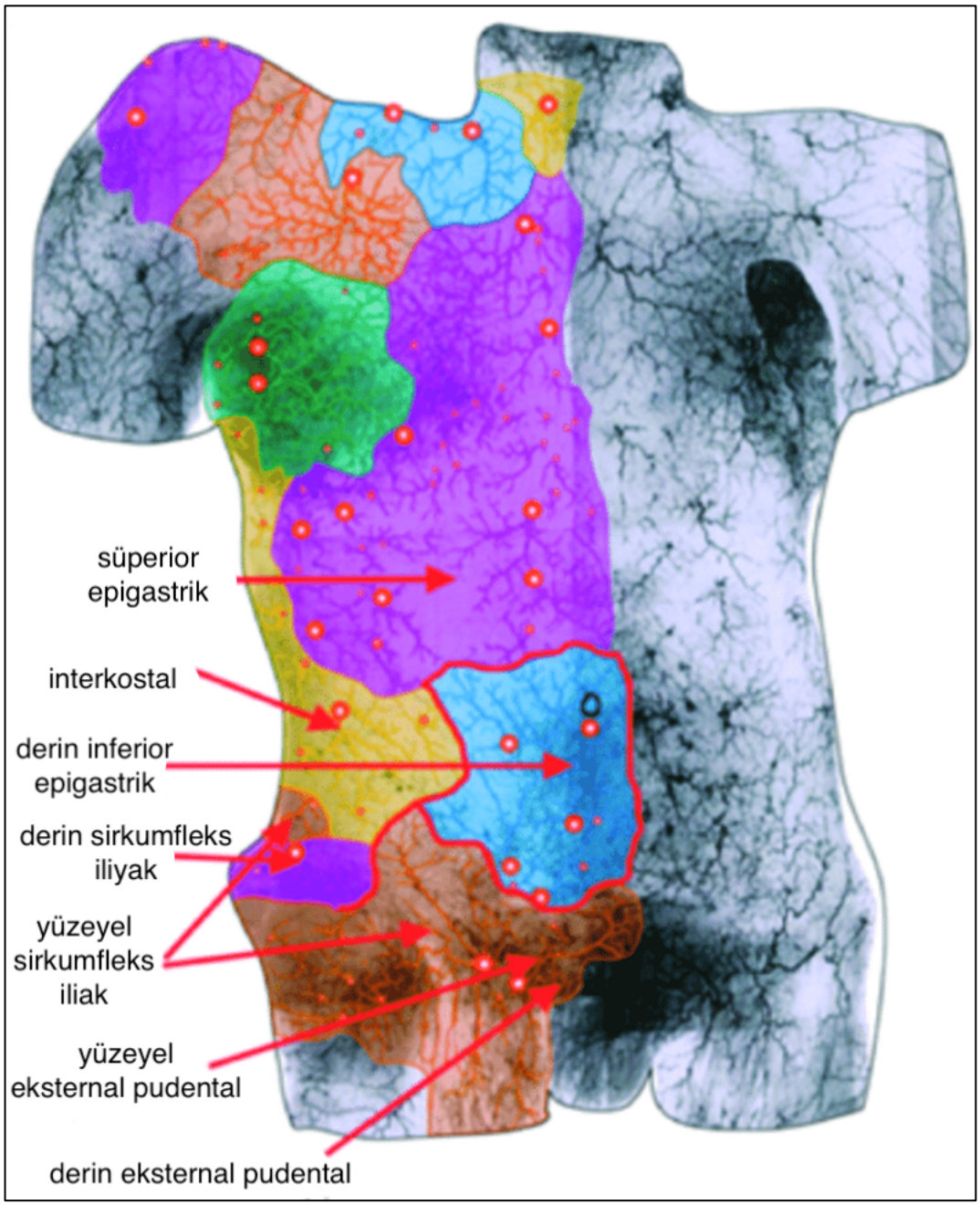
Karın ön-alt duvarı perfüzyon zonlarını tanımlayan iki sınıflama mevcuttur. Daha eski ve daha çok bilinen sınıflama Hartrampf tarafından pediküllü TRAM flebinde tariflenmiştir. Hartrampf'a göre TRAM flep 4 zona ayrılır. Zon 3 ve zon 4 flebin lateral kenarını oluşturur. Zon 1 pedikülün bulunduğu kasın üzerine tekabül eden deri adası, zon 2 ise karşı kasın üzerindeki deri adasıdır.[98] Holm ve arkadaşlarının DİEP flepte tarif ettiği ve Ninkovich'in popülerize ettiği sınıflamada ise Hartrampf'tan farklı olarak zon 2 ile zon 3'ün yerleri değişmiştir.[116]
Her iki sınıflamada da zon 1 ve zon 2 beslenme açısından flebin en güvenli bölgeleridir. pediküllü TRAM flep için Hartrampf'ın sınıflaması geçerliliğini korurken serbest TRAM ve DIEP için Holm-Ninkovich sınıflaması yapılan çalışmarda daha kabul görmüştür.



Şekil 2.25 Alt karın ön duvarı fleplerinde anjiyozomların Hartrampf ve Holm'e göre farklı şekilde sınıflandırılması. Şematik çizim

Anjiozom konseptine göre Zon 1, Derin inferior epigastrik arterden(DİEA) aldığı muskulokutan perforatörler ile bu arterin anatomik bölgesidir. Zon 1'in laterlinde kalan ve sınıflamalardaki farklılıklara göre Zon 2 veya zon 3 ismini alan bölge ise yüzeyel sirkümfileks iliyak arterin (SCİA) anatomik bölgesidir, kan DİEA aracılığıyla buraya ulaşmak için gerçek ve ‘’choke’’ damarları kullanmak zorundadır. Zon 4 ise karşı taraf

SCİA'in anatomik bölgesidir ve kan flep pedikülünden zon 4'e ulaşırken iki sıra gerçek ve şok anastamozundan geçmek zorundadır dolayısıyla en kötü kan desteğine sahip bu bölge sıklıkla eksize edilmek zorunda kalır.

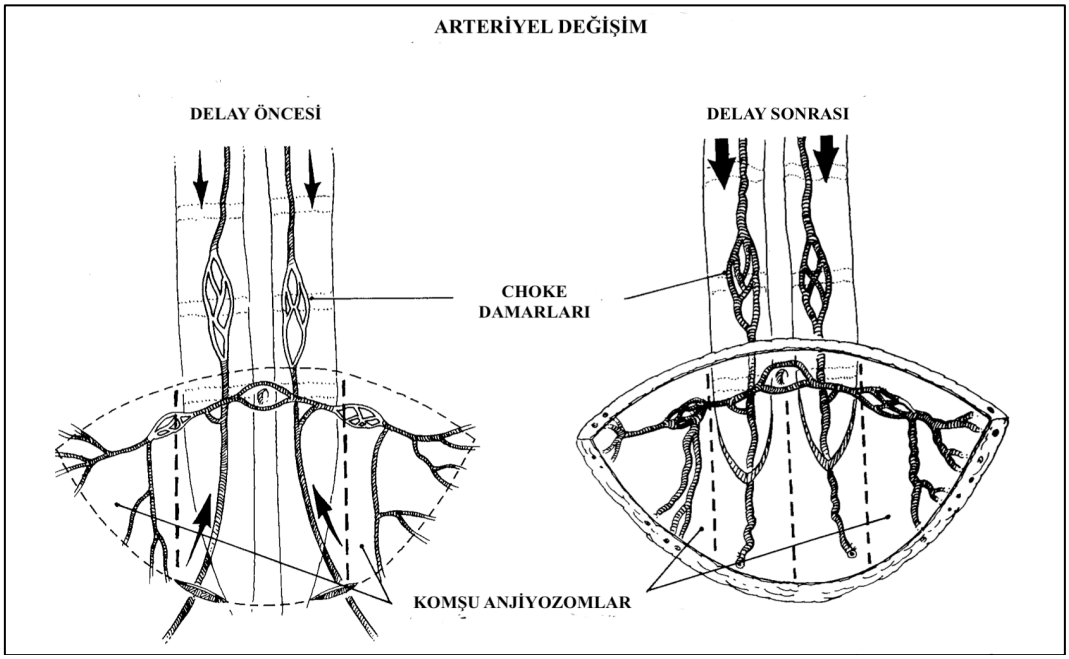


Şekil 2.26 İnsanda karın ön duvarı anjiyozomları.[13]

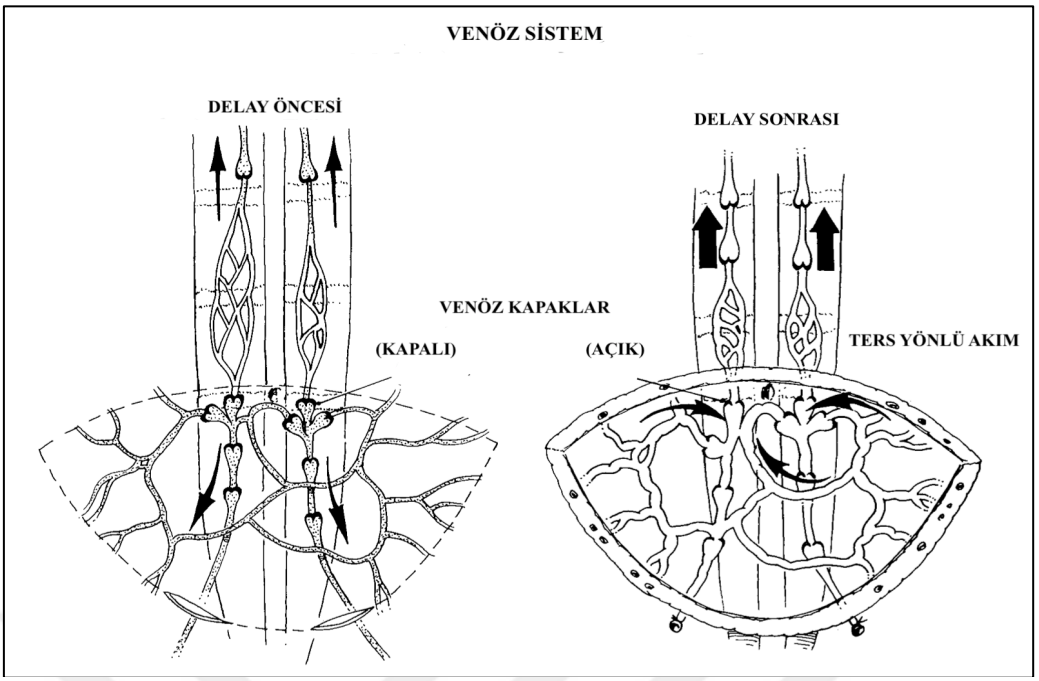
Tram Flebinde Sağ Kalımı Arttırmaya Yönelik Uygulamalar

1-Cerrahi Delay

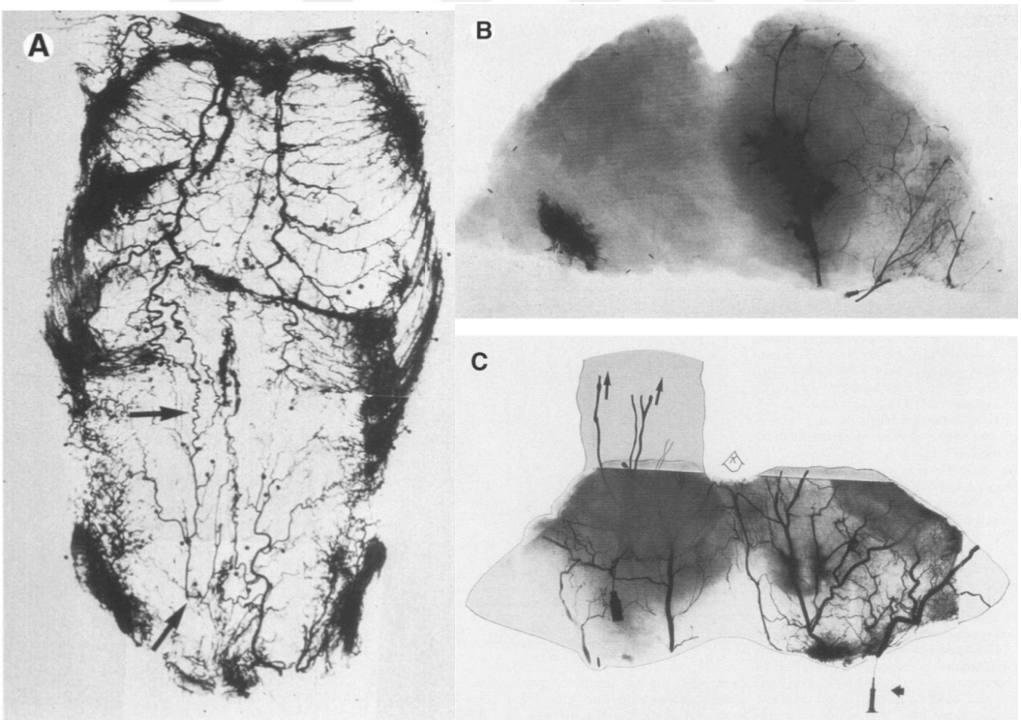
Pediküllü TRAM flebi, otolog dokuyla meme rekonstrüksiyonunda alternatifleri olan DİEP flep ve serbest TRAM flebine göre daha yüksek parisyel flep nekrozu ve yağ nekrozu oranlarına sahiptir.[117, 118] bu oranlar diyabet, obezite, sigara kullanımı, radyoterapi almış olmak ve karın orta hatta geçirilmiş cerrahi gibi risk faktörü bulunanalarda daha yüksektir. Risk faktörü içerenler ve ayrıca zon 3 ve 4 ün de flebe dahil edilmesini gerektiren büyük hacimli flep ihtiyaçlarında cerrahi delay önerilmektedir.[119] Pediküllü TRAM flebinde cerrahi delay sonrası ‘’choke’’ anastomozlarının dilate olduğu, venöz kapakların regürjitasyona izin verdiği ve kapaksız venler aracılığıyla kollateral akımın arttığı gösterilerek neticesinde arteriyel akımın artttığı venöz konjesyonun azaldığı bildirilmiştir.[120] Pediküllü TRAM flebinde cerrahi delay; flep cerrahisinden 2 ya da 3 hafta önce tek tararflı ya da iki taraflı olarak DİEA VE DİEV in bağlanmasıyla yapılır.[121] Genel ya da lokal anestezi altında yapılabilir.[8]



Şekil 2.27 Delay sonrası arteriyel sistemde görülen değişimler. Şematik çizim.[120]



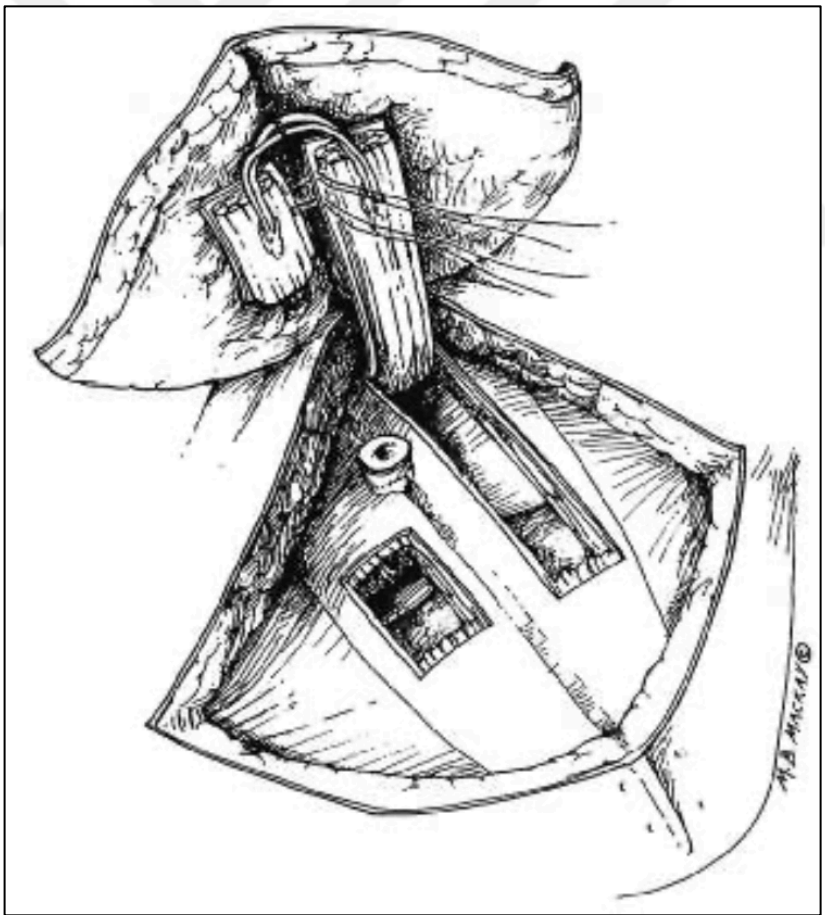
Şekil 2.28 Delay sonrası venöz sistemde görülen değişim. Şematik çizim.[120]



Şekil 2.29 İnsan karın ön duvarında delay sonrası vasküler değişim, kadavra çalışması. A, DİEA bağlanarak delay yapılması sonucu, ok ile gösterilen dilate tortuöz ‘’choke’’ arteri. B, delay uygulanmayan karın ön duvarında SİEV’in retrograd boyanması. C, delay uygulanan pediküllü TRAM flebinde SİEV’in genişlemiş venöz ağı ve retrograd boyanması. Kadavra üzerinde radyoopak madde enjeksiyonu sonrası çekilen grafilerle gösterilmiştir.[122]

2-Süperşarj Ve Turboşarj

Süperşarj ve turboşarj kavramları daha önce anlatılmıştır. Bakınız, temel bilgiler-flep sağ kalımını arttıran faktörler. Pediküllü TRAM flebinde vasküler komplikasyonları azaltmak amacıyla iki yöntemde kullanılmıştır. Süperşarjda, internal mamarian arter ve ven, torakodorsal arter ve ven ya da interkostal perforatörler, flep içindeki DİEA VE DİEV'ne mikrocerrahi yöntemle anastomoz edilir. Bu verici damarlara ulaşmak için yapılacak diseksiyon, ven grefti gerekebilmesi ve mikrocerrahi bu tekniğin dezavantajlarıdır.[15] Turboşarj; flep içindeki damarların mikrocerrahi yöntemle yine flep içindeki başka bir kaynağa aktarılmasıdır.[73]



Şekil 2.30 Pediküllü TRAM flebinde turboşarj. şematik çizimi.

3- Profilaktik Venöz Kanülasyon

Pediküllü TRAM flebinde venöz dışa akımdaki yetmezliği önlemek için tanımlanmıştır.[16] DİEV ameliyat bitiminde diseke edilerek kanüle edilmiş ve kanülün ucu steril bir torba içine açık bırakılmıştır. Ortalama 200-300 mililitre venöz kanın aktığı ve transfüzyon ihtiyacınını olmadığı bildirilmiştir. Zon 4'ün sağkalımına etkisi olmadığı belirtilmiştir.

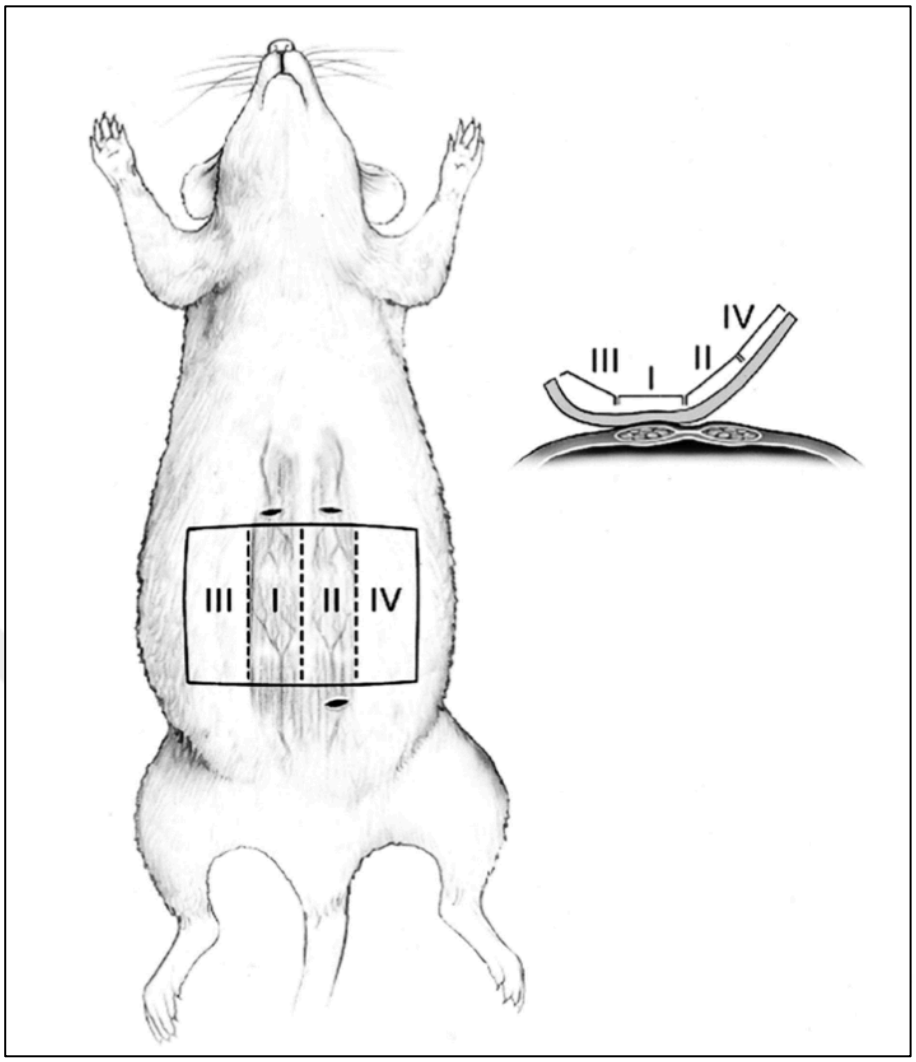
2.3.5 Sıçanda Pediküllü TRAM Flep Modeli

Sıçanlarda rektus abdominis kas ve kas-deri flebi modelleri 1993 yılında iki bağımsız ekip (Zhang ve ark, Dunn ve ark.) tarafından tanımlanmıştır.[123, 124]

Sıçanlarda da rektus kasını besleyen 2 ana damar sistemi vardır. Derin inferior epigastrik damarlar ksifoidin lateralinden rektus kasına girerek rektus kası boyunca pubise doğru ilerler ve rektus kası ortalarında, eksternal iliyak ya da derin sirkumfleks iliak arterden köken alan inferior epigastrik damarlar ile anastomoz yaparlar.

Sıçanlarda hem inferior hem de süperior pediküllü TRAM flep modelleri tanımlanmıştır.[125] Klasik literatürde insanlardan farklı olarak sıçan TRAM flep beslenmesinde süperior epigastrik damarların daha baskın olduğu belirtilmiş ve pediküllü TRAM flep modellerinde genellikle inferior epigastrik pedikül kullanılmıştır. Sıçanlarda TRAM flep modeliyle yapılan çalışmalarda, büyük çoğunlukla TRAM flep, ksifoidden 1 cm aşağıda ve pubisten 2-2.5 cm yukarda dizayn edilmekle birlikte boyutları farklılık göstermektedir. Özgentaş ve ark. 10×3 cm, Tyner ve ark. 6×3 cm olarak tarif etmişlerdir.[126, 127]

Ayrıca çalışmalarda sıçanlarda kaudal epigastrik pediküllü TRAM flebi insandaki Hartrampf sınıflamasına benzer şekilde dört zona ayrılmıştır.[128]



Şekil 2.31 Sıçanda TRAM flep zonlarının şematik görünümü.[128]

Ancak Casal ve arkadaşları tarafından sıçan karın ön duvarı kanlanmasına yönelik yapılan kapsamlı ve güncel bir çalışmada [129] venöz kapakçıklar insana benzer şekilde derin inferior epigastrik venöz sistemde baskın olduğundan; sıçan karın ön duvarı beslenmesinde derin değilde yüzeyel arteriyel ve venöz (SİEA ve SİEV) sistem baskın olduğundan ve derin inferior epigastrik pedikül bağlandığında yüzeyel venöz sistemdeki kanın insana benzer şekilde kapaklı venöz segmentleri bypass ederek derin sistem üzerinden drene olması gerektiği ortaya konmuş ve TRAM flebinini kraniyale baze olarak kaldırılması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca insan pediküllü TRAM flebinde venöz dışa akımdaki yetmezlikle ilgili komplikasyonlar daha ön planda olduğundan ve sıçanda venöz hemodinami ile ilgili değerlendirme yapmak için kraniyale pediküllü TRAM flebinin daha uygun olduğu bildirildiğinden[127] çalışmamızda kraniyale pediküllü TRAM flebi kullanılmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun proje özetini değerlendirmesi ve çalışmayı onaylaması ile çalışma başlatıldı (Karar no: 2021/23). Deneyler İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Hayvan Deneyleri Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Hayvanlar İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü'nden temin edildi.

3.1 Cerrahi Planlama

Çalışmamızda, sıçanda kraniyale baze pediküllü transvers rektus abdominis kas-deri flebinde preoperatif distal venöz arteriyelizasyonun flep sağkalımı üzerine etkisi araştırıldı.

Çalışmamızda her grupta 6 sıçan olacak şekilde 3 grup oluşturulmuştur:

Grup 1'deki tüm sıçanlarda kraniyale baze, pediküllü transvers rektus abdominis kas-deri (TRAM) flebi kaldırılmıştır.

Grup 2'deki tüm sıçanlarda aynı şekilde kraniyale baze, pediküllü TRAM flebi kaldırılmış ancak karşı taraflı yüzeyel inferior epigastrik ven (SİEV) sağlam bırakılarak süperdrenajlı (venöz süperşarj) TRAM flep modeli oluşturulmuştur.

Grup 3'teki tüm sıçanlarda flep cerrahisinden 3 gün önce, flep pedikülünün karşı tarafında olacak şekilde SİEV'in femoral vene döküldüğü yerin distalinde olacak şekilde; femoral arter ve femoral ven arasında mikrocerrahi yöntemlerle uç-uca anastomoz yapılarak distal venöz arteriyelizasyon modeli oluşturulmuştur. 3. günün sonunda oluşturulan anastomoz bağlanarak işlev dışı bırakılmış ve diğer gruplarla aynı şekilde kraniyale baze pedikülllü TRAM flebi kaldırılmıştır.
Her üç gruptaki tüm sıçanlarda flep cerrahisi sonrası flepler, zeminden beslenmeyi engellemek için altına silikon yaprak yerleştirilerek tekrar yerine iade edilmiştir.
Flep cerrahisi sonrası 1. günde dorsal kuyruk veninden indosiyanin yeşili(İCG) enjekte edilerek her gruptan ikişer sıçan üzerinde floresan anjiografi çekimi yapılmıştır.
Flep cerrahisi sonrası 7. günde sıçanlara ötenazi uygulanmıştır ve ardından fotoğraflama yapılarak histolojik inceleme için doku örnekleri alınmıştır.



3.2 Deney Hayvanlarının Bakımı ve Cerrahiye Hazırlık

Çalışmada; 18 adet, ağırlıkları 280-300 gr. arasında değişen Wistar Albino cinsi dişi sıçanlar kullanılmıştır. Sıçanlar tel kafeslerde 12 saat gece 12 saat gündüz sirkadiyen ritmde, ortam sıcaklığı 24-26 ℃ ve nem oranı %50-60 olacak şekilde tutulmuştur. Sıçanların beslenmesinde, standart ticari pellet yemi ve şehir içme suyu, yiyebildiği kadarına ulaşması esasına göre kullanıldı. Cerrahi sonrasında sıçanlar birbirine zarar vermesi için tekli kafeslerde tutulmuştur

Sıçanlarda tüm cerrahi işlemler öncesinde intraperitoneal 60 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar,Pfizer,ABD) ve 8 mg/kg ksilazin hidroklorür (Rompun,Bayer,Almanya) uygulanarak anestezi sağlanmıştır. Anestezi derinliği kuyruktan ağrılı uyaran verilerek 15 dakikada bir değerlendirilmiş ve gerektiğinde bu dozun 1/3'ü kas içi olarak tekrarlanmıştır. Sıçanların vücut sıcaklığı rektal termometre ile ölçülerek 37°C civarında tutulmuştur. Tüm sıçanlara cerrahi alan enfeksiyonu önlenmesi amacıyla flep cerrahisinin hemen öncesinde profilaksi dozunda Sefazolin 15-25mg/kg intramuskuler şekilde uygulanmıştır.

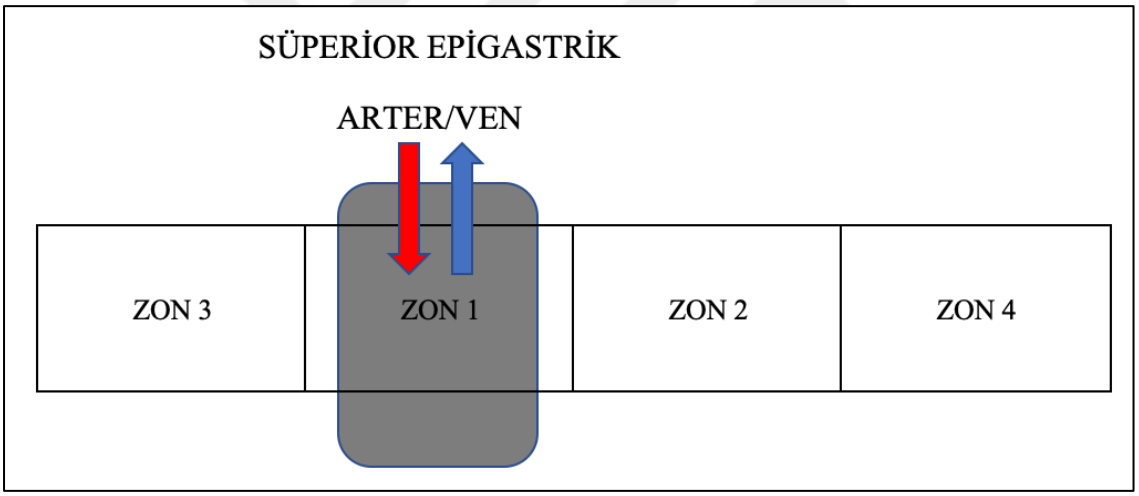
Ajanın Adı	**Doz**	**Veriliş Yolu**
Ketamin Hidroklorür(Ketalar)	40-60 mg/kg(anestezi için) 200mg/kg(ötenazi için)	intraperitoneal
Ksilazin Hidroklorür(Rompun)	5-8 mg/kg(anestezi için) 20mg/kg(ötenazi için)	intraperitoneal
İndosiyanin yeşil(İCG,Aurogreen 25mg)	2,5mg/kg	intravenöz
Sefazolin	15-25mg/kg	intramuskuler
Povidon-iodin %10	%25 çözelti	haricen

Tablo 3.1 Kullanılan farmakolojik ajanlar.

Portegu	Mikro portegu	Cerrahi mikroskop	İnsülin enjektörü
Adson penset	Mikro penset. 3 adet	Silikon yaprak	Tıraş makinesi
Steven's doku makası	Mikro makas, 2 adet	Steril eldiven	Cetvel
15 numara bistüri	Mikro klemp	Steril örtü seti	Çizim kalemi
Vicryl dikiş(3/0)	Mikro dikiş(10/0, 8/0)	Prolen dikiş(4/0)	Steril gazlı bez

Tablo 3.2 Kullanılan malzemeler.

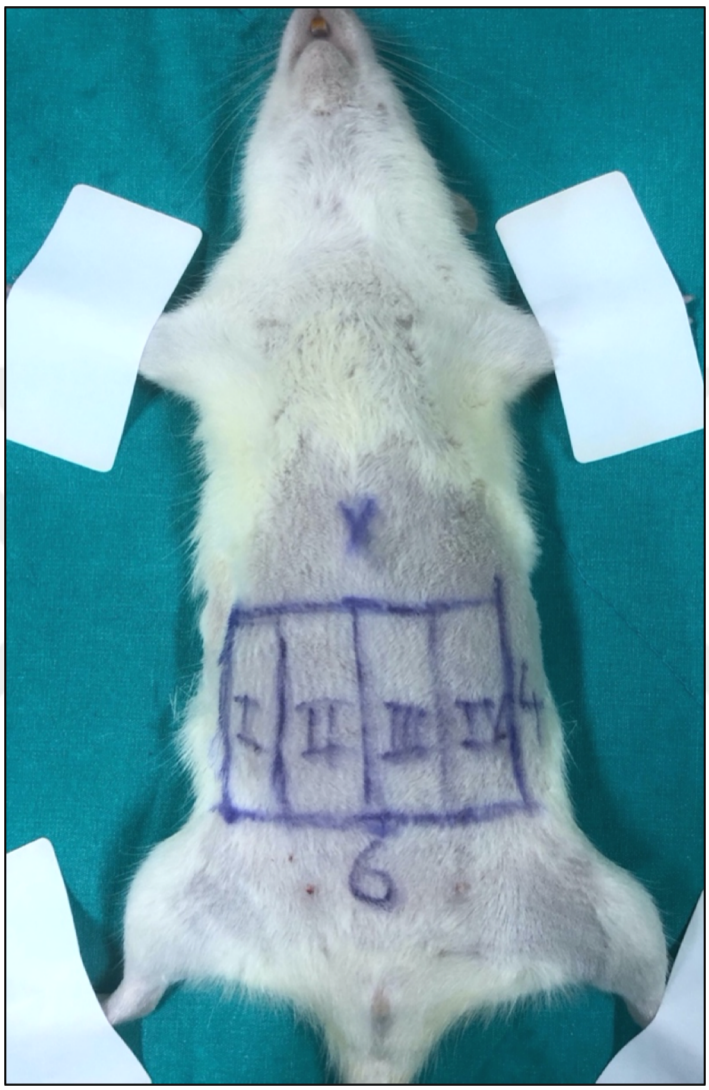
3.3 Grup 1- Kraniyale Pediküllü TRAM Flep Modeli Oluşturulması



Şekil 3.1 Kraniyale pediküllü TRAM flep modeli şematik çizimi.

Yeterli anestezi sonrası sıçanlar supin pozisyonda ameliyat masasına yatırılmış ve dört ekstremitesinden flaster yardımıyla tespit edilmiştir. Ameliyat sahası tıraş edildikten sonra kaldırılacak TRAM flep deri adası boyutları 6×4cm olacak şekilde ksifoidin 1cm altı ile pubisin yaklaşık 2cm yukarısında olacak şekilde tasarlanıp çizilmiştir. Cerrahi saha % 10 povidon-iyodin ile silinerek cerrahi antisepsi sağlanmış ve cerrahi süresince sterilite koşullarına dikkat edilmiştir. TRAM flebi deri sınırları insize edilmiş ve deri flebinin yalnızca sağ kranial epigastrik arterden gelen perforanlardan beslenebilmesi için flep sol tarafında pannikulus karnozus altındaki gevşek doku planından linea albaya kadar tüm cilt ve

cilt altı doku diseke edilmiştir. Flep sağ tarafında aynı işlem rektus abdominis kası lateral sınırına kadar gerçekleştirilerek buradan sonraki perforanlar korunmuştur.

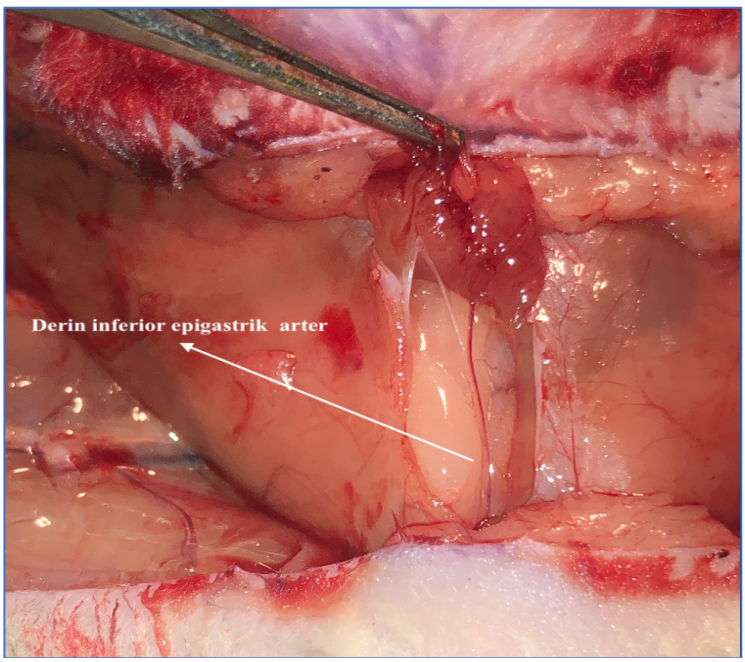


Şekil 3.2 Deri üzerinde TRAM flep çizimi.



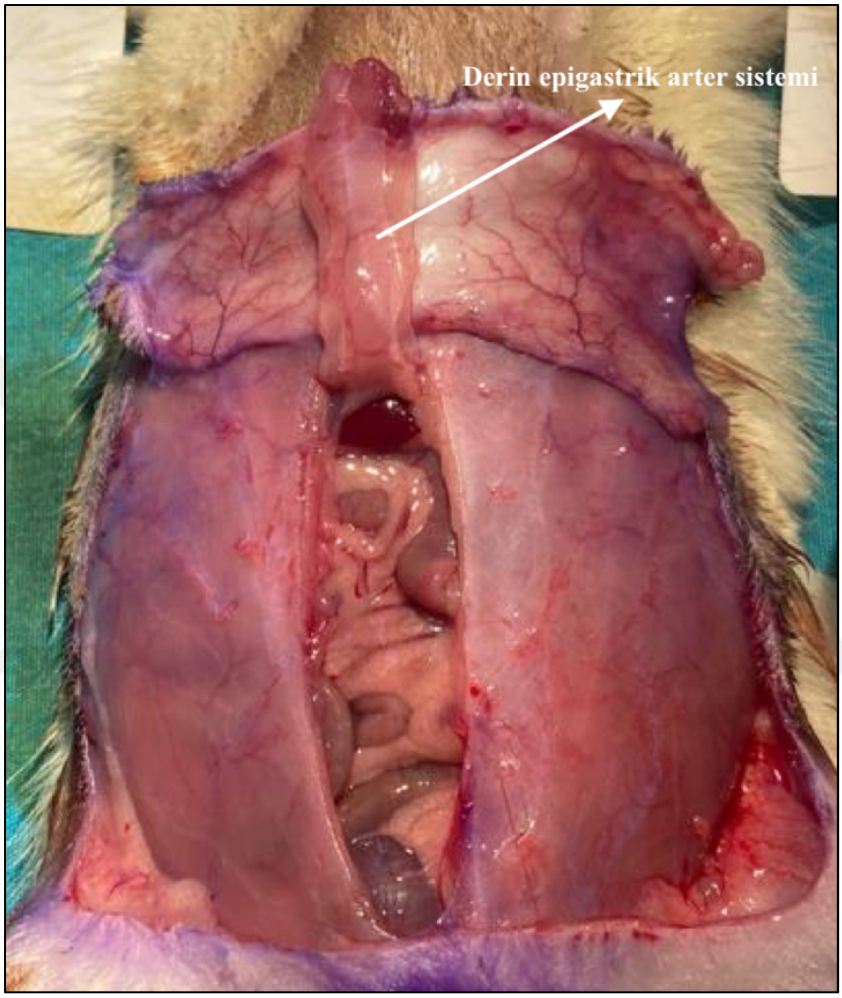
Şekil 3.3 Sağ taraflı rektus abdominis kası üzerinde korunan muskulokütan perforatörler.

Sağ derin kranial epigastrik arter bazlı TRAM flep planlandığı için sağ rektus abdominis kası distal taraftan insize edilerek sağ derin kaudal epigastrik arter bulunup, bağlanmıştır. Sağ rektus kası distali kesildikten sonra olası sıyrılmasından korunmak için deriye tek dikişle sütüre edilmiştir.



Şekil 3.4 Derin inferior epigastrik arterin bulunup bağlanması.

TRAM flebin kaldırılması tamamlanmıştır. Sağ rektus abdominis kası posterior kılıfı ve kas altında seyreden sağ kranial epigastrik arter bütünlüğü bozulmadan, kas deri kompleksi arasındaki bağlantılar korunacak şekilde diseksiyona devam edilerek sağ kranial epigastrik pediküllü TRAM flebinin kaldırılması tamamlanmış olur.



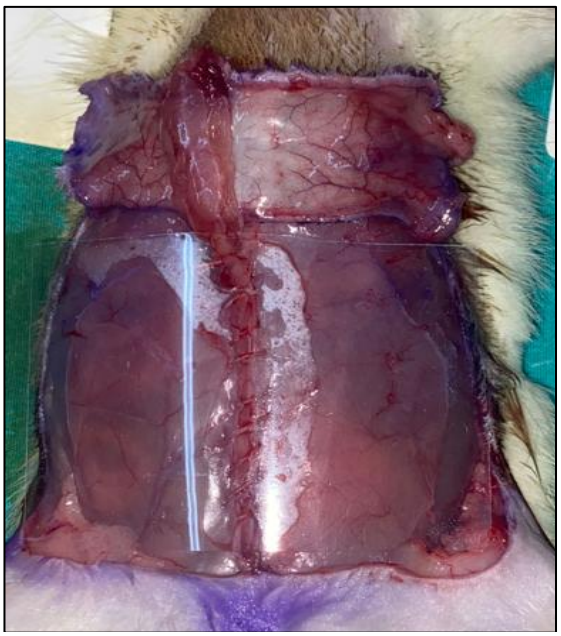
Şekil 3.5 Sağ rektus abdominis kası üzerinde kaldırılan pediküllü TRAM flebi.

Karın ön duvarında oluşan muskulofasyal defekt 3/0 poliglaktin(Vicryl) sütur ile primer olarak kapatılmıştır.



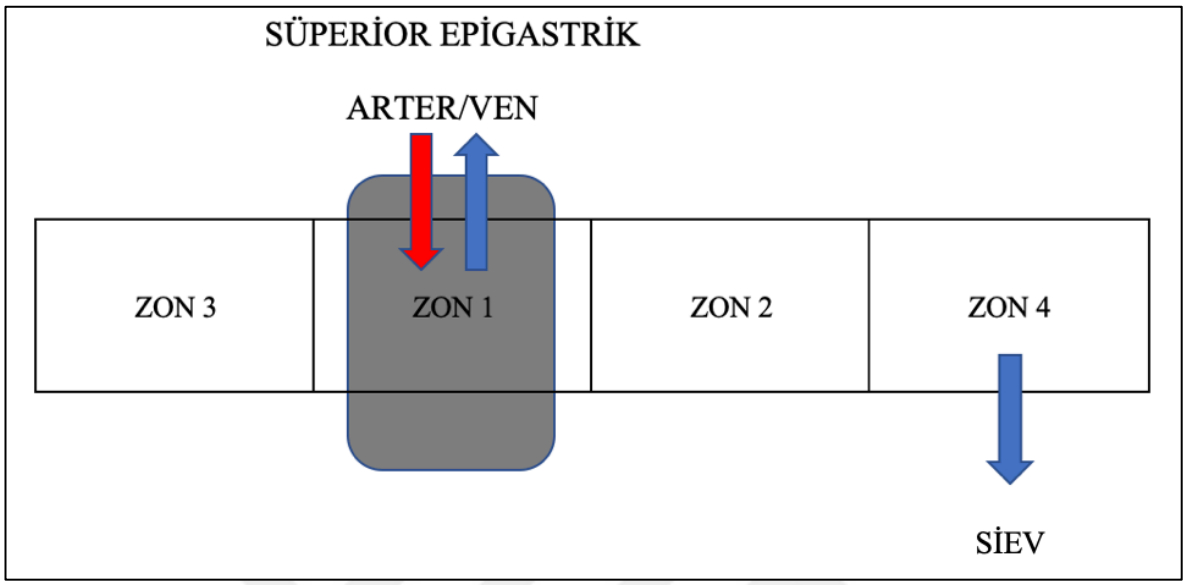
Şekil 3.6 Onarılmış karın ön duvarı.

TRAM flebine revaskülarizasyon ile ek bir kan desteğinin oluşmasını önlemek için planlanan flep alanı boyutunda (6×4 cm) sterilize edilmiş silikon tabaka zemine yerleştirilerek flep tekrar kendi yerine 4.0 keskin polipropilen(Prolen) sütur ile dikilmiştir. %10 povidon-iyodin kullanılarak pansuman yapılmıştır.



Şekil 3.7 Zeminden revaskülarizasyonu
önlemek için flep altına yerleştirilen silikon yaprak.

3.4 Grup 2-Venöz Süperşarj(Süperdrenaj) Modeli Oluşturulması



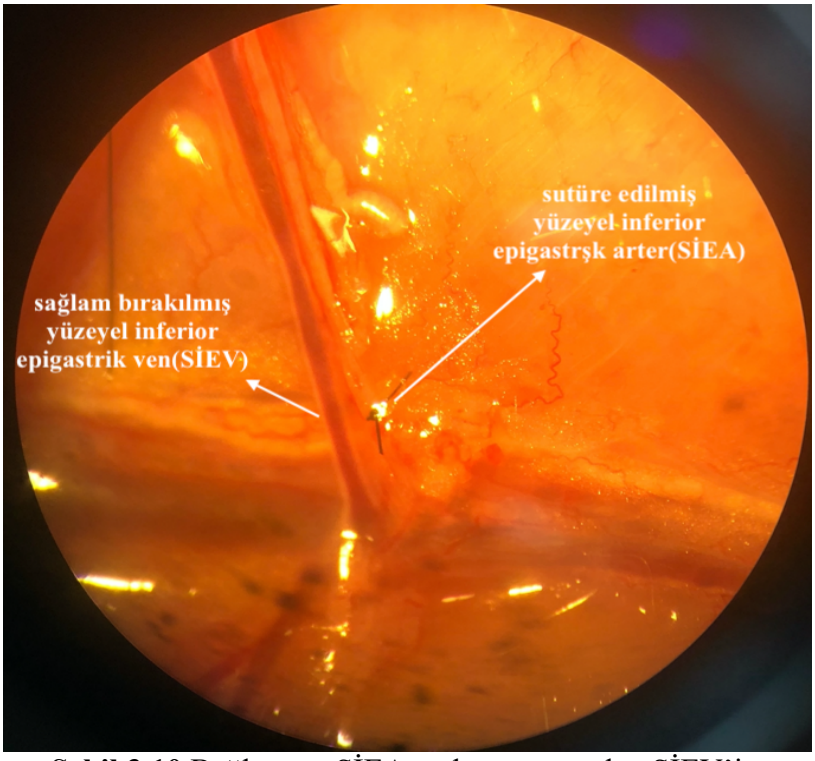
Şekil 3.8 Kraniyale pediküllü TRAM flebinde venöz süperşarj modeli, şematik çizim.

Sıçan karın ön duvarına yönelik yapılan çalışmalarda yüzeyel venöz sistemin(SİEV, yüzeyel sirkümfleks epigastrik ven, lateral torasik ven) baskın olduğu[129] ve sıçan karın ön duvarı fleplerinde venöz drenaj üzerine yapılan deneysel çalışmalarda en distaldeki venin süperdrenaj açısından uygun olduğu gösterilmiştir.[130] kraniyale baze pediküllü TRAM flebinde ve kraniayale baze DİEP flebinde, venöz süperşarj için SİEV kullanımının uygun olduğu gösterilmiştir.[127] Bu bilgiler ışığında, flep kaldırılması sırasında pedikülün karşı tarafında sağlam bırakılacak SİEV ile mikrocerrahi gerekmeden venöz süperşarjlı kraniyal pediküllü TRAM flep modeli oluşturulabileceği ortaya konmuştur.

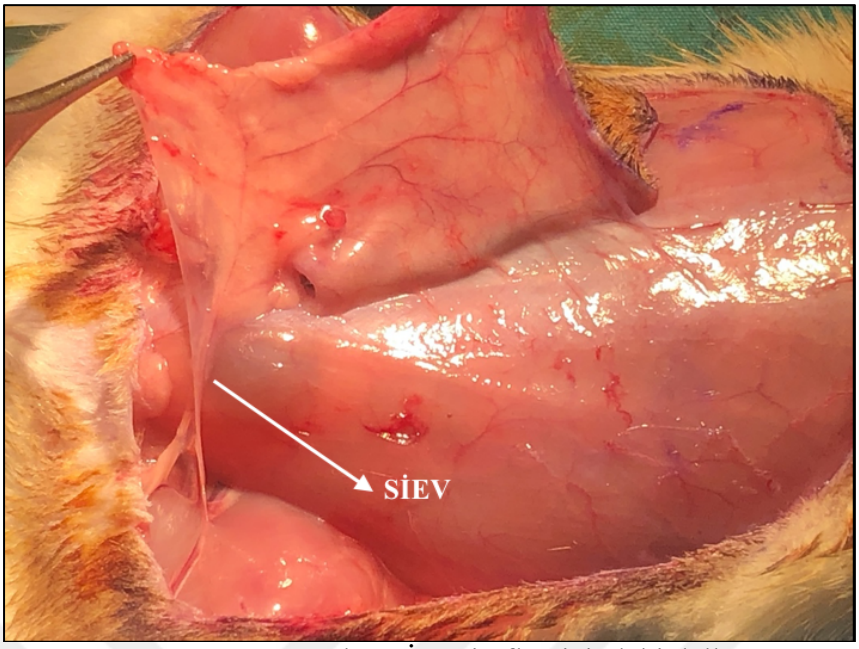
Bu bilgiler doğrultusunda Grup 2'de flep kaldırılması sırasında sol yüzeyel inferior epigastrik arter bağlanıp, ven sağlam bırakılarak venöz süperşarj (süperdrenaj) modeli oluşturulmuştur. Bunun dışında tüm basamaklar grup 1 ile aynı şekilde tekrarlanarak kranial epigastrik pediküllü TRAM flebi kaldırılmış ve aynı şekilde yerine iade edilmiştir.



Şekil 3.9 Diseke edilerek korunmuş SİEV.

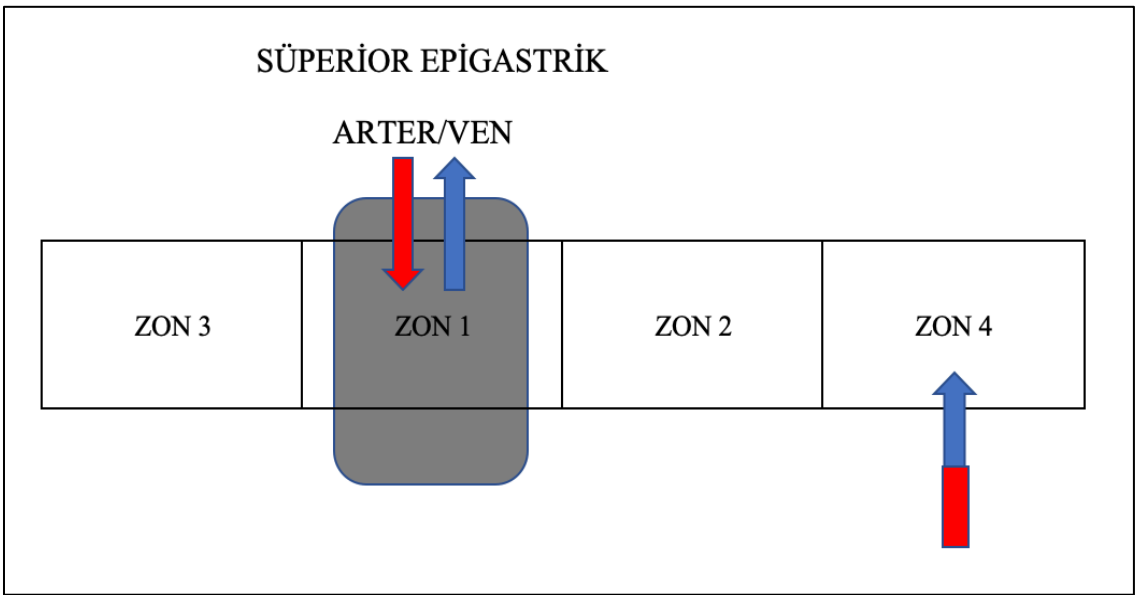


Şekil 3.10 Bağlanmış SİEA ve korunmuş olan SİEV'in mikroskop altında görüntüsü



Şekil 3.11 Korunmuş olan SİEV'in flep içindeki dallanması

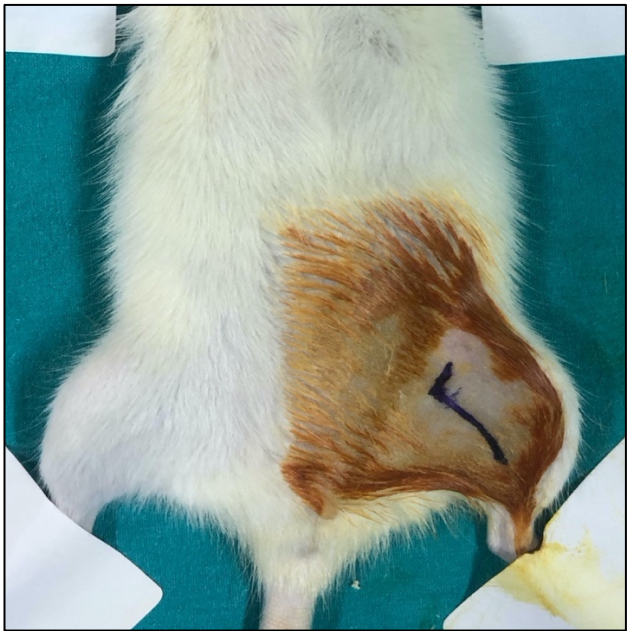
3.5 Grup 3- Preoperatif Distal Venöz Arteriyelizasyon Modeli Oluşturulması



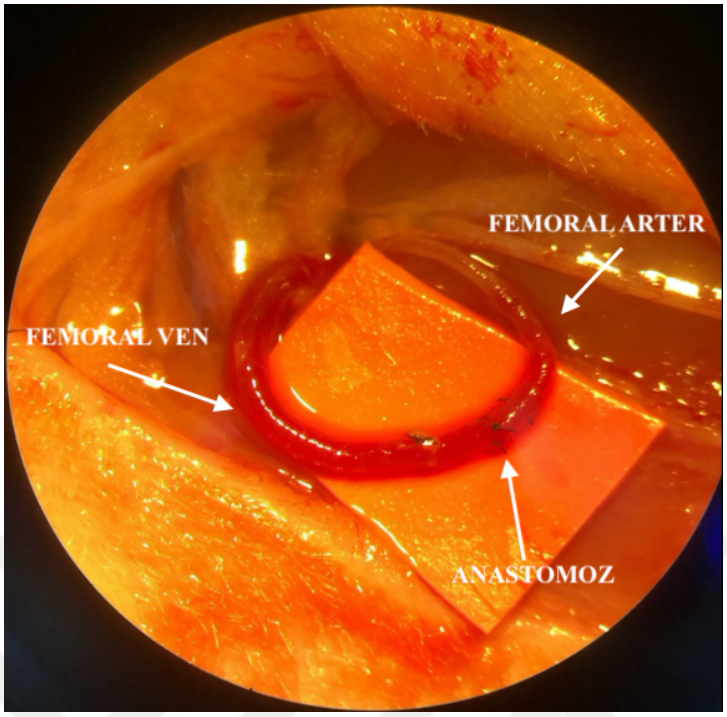
Şekil 3.12 Distal venöz arteriyelizasyon modelinin şematik çizimi.

Literatürde; deney hayvanlarında gösterilen; pediküllü TRAM flebinde [17] ve fasyokutan flepte yapılan hidrostatik vasküler dilatasyonun [18] ve ayrıca perforatör flepte distal arteriyelize venöz süperşarjın [19] flep sağ kalımı üzerine olan olumlu etkisi gösterilerek kollateral arteriyel ve venöz damarlarla, ‘’choke’’ damarların sayısı ve çapındaki artış; venöz kapakçıkların işlev dışı kalması gibi anatomik ve fizyolojik değişiklikler ortaya konmuştur. Sıçan karın ön duvarı bu bilgiler ışığında Grup 3’te flep cerrahisinden 3 gün önce anestezi ve cerrahi antisepsi sağlandıktan sonra sol inguinal bölgede yapılan yaklaşık 3 cm’lik insizyonla girilerek femoral ven, SİEV in döküldüğü yerin distalinden bağlanarak kesilmiştir. Femoral arterin de bağlanıp kesilmesinden sonra femoral arter ile femoral ven arasında, mikroskop altında, 10/0 naylon (Ethilon) sütur kullanılarak uç-uca anastomoz yapılarak distal venöz arteriyelizasyon modeli oluşturulmuştur. Buradaki distal arteriyelize venöz süperşarj çalışması arteriyelize venöz bir flep oluşturmaktadır. [20] Çalışmamızda amacımız sadece oluşan anatomik ve fizyolojik değişikliklerden yararlanmak olduğundan ve çalışmada en fazla değişikliğin ilk 3 günde olduğunun, ilerleyen günlerdeki değişikliğin anlamlı olmadığının gösterilmesinden dolayı çalışmamızda distal venöz arteriyelizasyon 3 gün ile sınırlı tutulacaktır.[19]

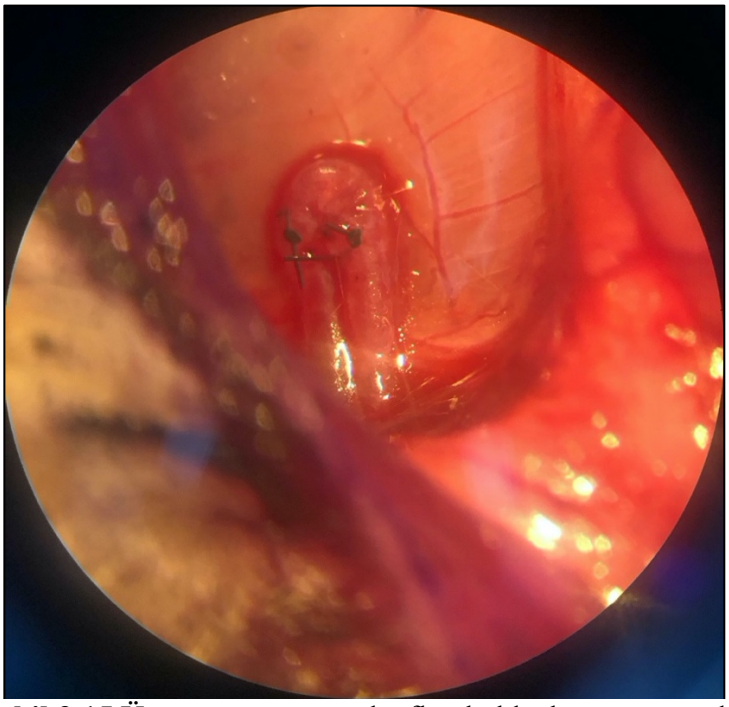
3. günün sonunda, oluşturulan anastomoz bağlanarak işlev dışı bırakılmış ve grup 1’dekiyle aynı basamaklar kullanılarak kraniyal epigastrik pediküllü TRAM flebi kaldırılıp, aynı şekilde yerine iade edilmiştir.



Şekil 3.13 Flep cerrahisinden 3 gün önce, distal venöz arteriyelizasyon oluşturmak için sol kasık bölgesinin hazırlanması.



Şekil 3.14 Sol femoral arter ve ven arasında yapılan anastomoz



Şekil 3.15 Üçüncü gün sonunda, flep kaldırılması sırasında bağlanmak üzere eksplore edilen sağlam, işlev gören arteriovenöz anastamoz.

3.6 İCG ile Kızılötesi Aracılı Anjiyografi Çekimi

Flep cerrahisinden 1 gün sonra, her grupta ikişer adet sıçanda, intraperitoneal 60 mg/kg ketamin hidroklorür ve 8 mg/kg ksilazin hidroklorür uygulanarak yeterli anestezi sağlanmasının ardından supin pozisyonda dört ekstremitesi fikse edilen sıçana dorsal kuyruk venine kanül yardımıyla 0,04 ml(2,5mg/kg) indosiyonin yeşili(İCG,Aurogreen,Hindistan) intravenöz olarak, bolus şeklinde enjekte edilmiş ve hemen arkasından flep üzerinde 4 dakika boyunca LifeCell SPY-Elite floresan anjiyografi cihazı kullanılarak ICG ile kızıkötesi aracılı anjiyografik çekim yapılmıştır.[131, 132] ICG ile kızılötesi aracılı anjiyografi ile ilgili bilgiler daha önce verilmiştir (Bakınız; temel bilgiler-flep takip yöntemleri).

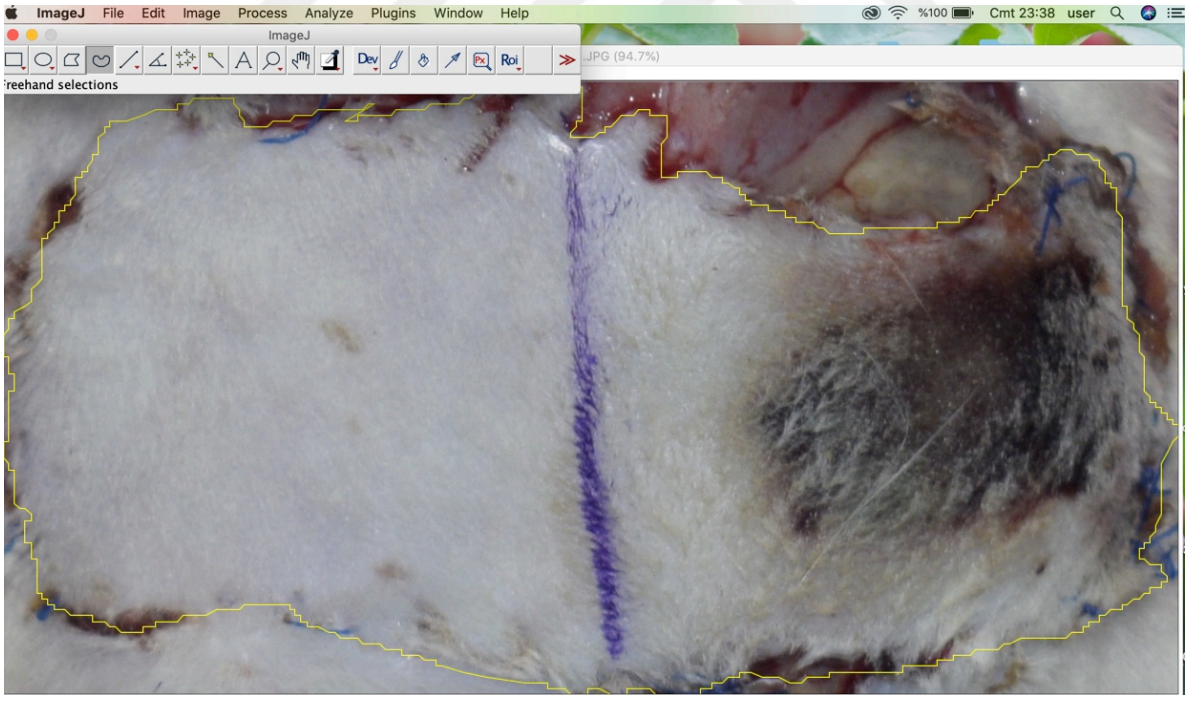


Şekil 3.16 LifeCell SPY-Elite floresan anjiyografi cihazı.

3.7 Yüzey Alan Ölçümü

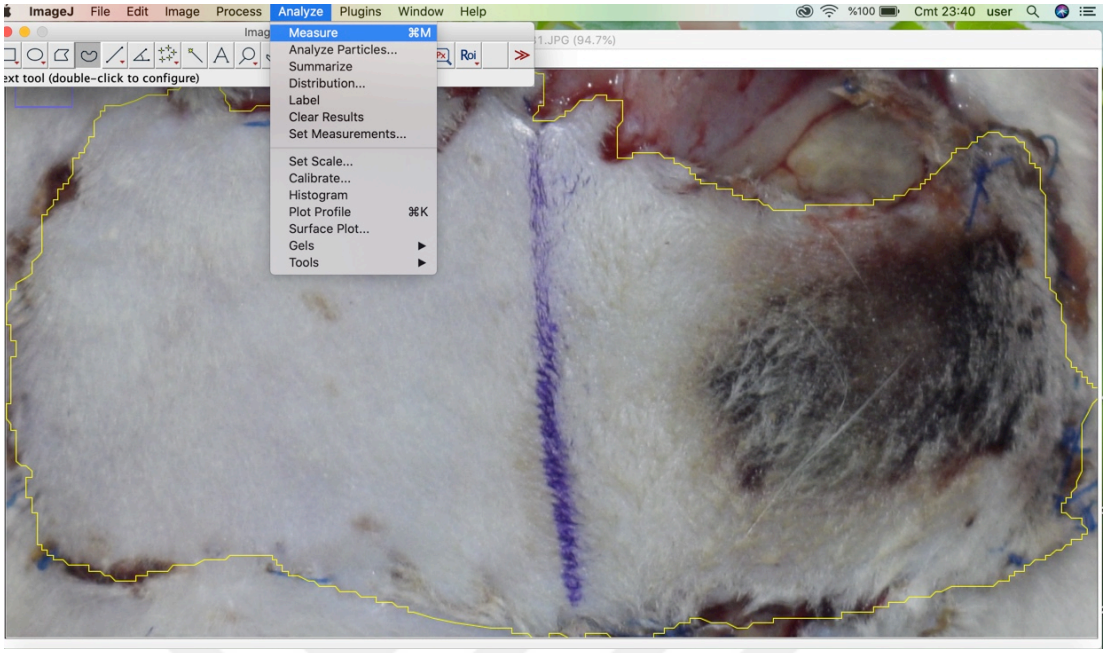
TRAM flep kaldırılmasından 7 gün sonra tüm sıçanlara 200mg/kg ketamin hidroklorürün ve 20 mg/kg ksilazin hidroklorürün intraperitoneal uygulanması ile ötenazi gerçekleştirilmiştir. Flep canlı ve nekrotik alanlarının ölçülebilmesi için tüm sıçanların flepleri fotoğraflanmıştır. Fotoğraflama için hayvanlar cerrahi masaya sırt üstü gelecek şekilde dört ekstremiteden flaster ile tespit edilmiştir. Fotoğraflar sabit ışık altında ve sabit mesafeden (50cm) dijital fotoğraf makinesi (NİKON, D5100-18-55VR) ile sabit lens kullanılarak çekilmiştir. Çekilen tüm fotoğraflarda canlı ve nekrotik alanların hesaplanması için ImageJ 1.53;Java 1.8.0_172(Image Processing and Analysis in Java)programı kullanıldı.[133]

Önce flebin tüm sınırları ‘‘freehand selections’’seçeneği ile çizilmiştir.



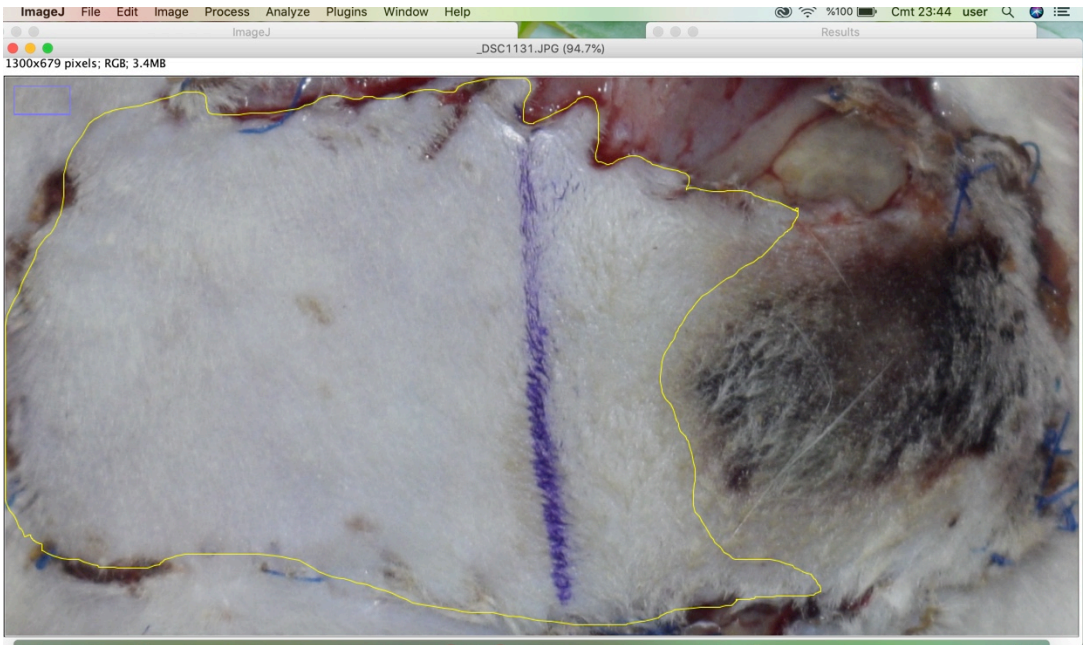
Şekil 3.17 ‘freehand selection’ seçeneği ile Flebin tüm sınırlarının çizimi

‘’Analyze’’ sekmesinde ‘’Measure’’ seçeneği seçilerrek flebin tüm alanındaki piksel sayımı yapılmıştır.

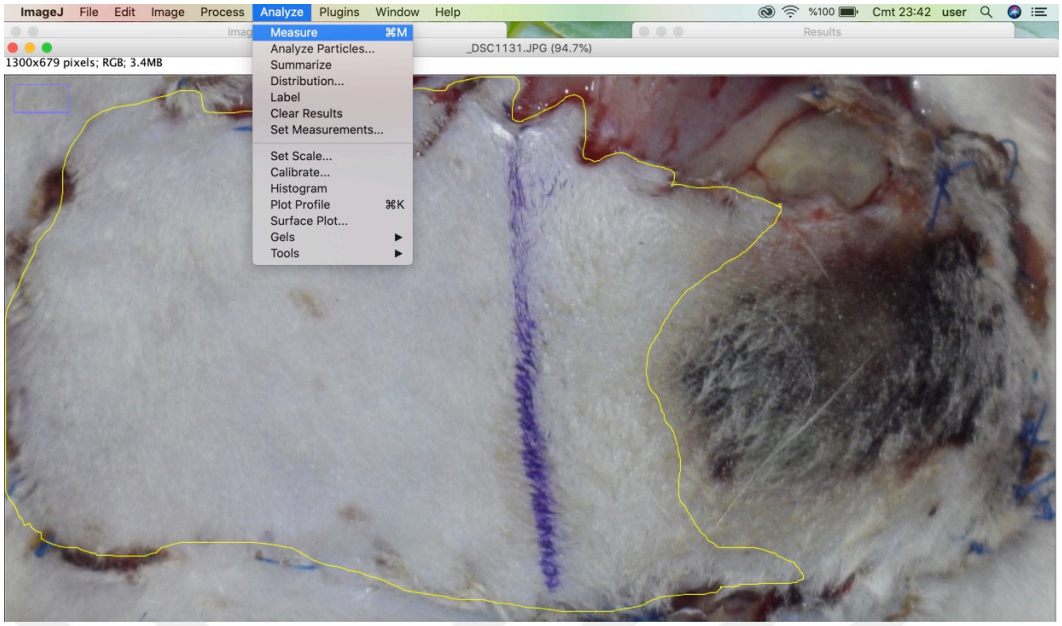


Şekil 3.18 'Analyze' sekmesi ve 'Measure' seçeneği ile flep tüm alanın seçilmesi.

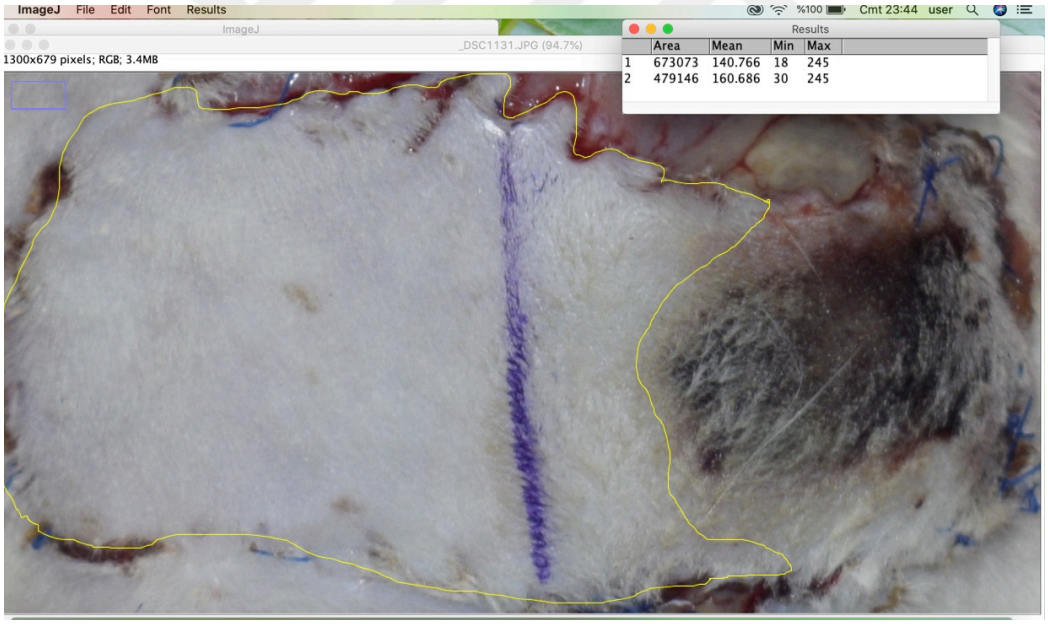
Ardından aynı işlemler sırası ile canlı flep alanı için yapılmıştır. Böylece flebin canlı alanındaki piksel sayısı ve flebin tüm alanındaki piksel sayısı hesaplanmıştır.



Şekil 3.19 'Freehand selections' seçeneği ile flep canlı alanının sınırlarının çizimi.



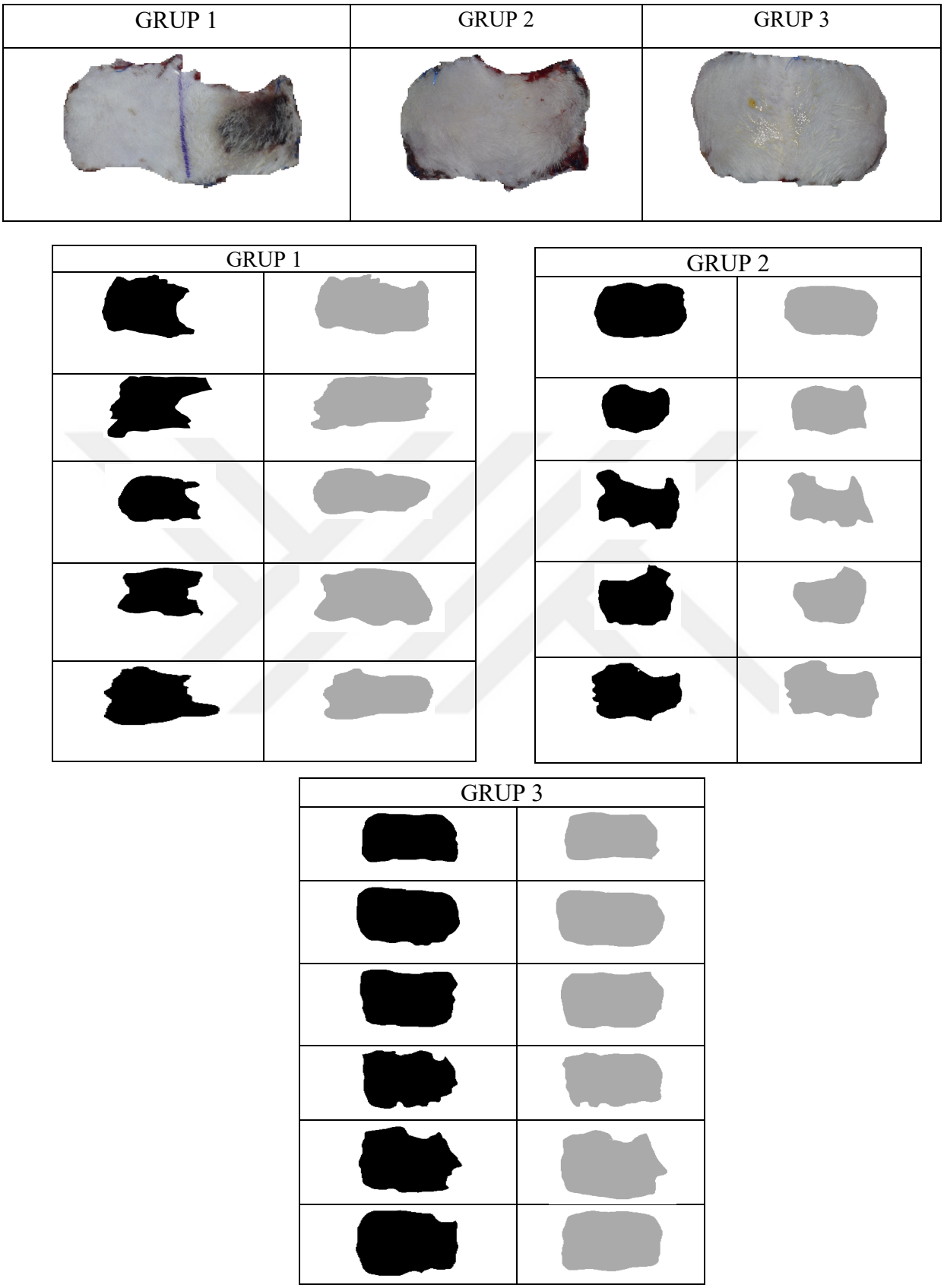
Şekil 3.20 'Analyze' sekmesinden 'Measure' seçeneğinin seçilerek flep canlı alanının seçilmesi.



Şekil 3.21 ImageJ 1.53 programında 'Analyze' sekmesi ve 'Measure' seçeneği ile flep canlı alanı(2) ve flep tüm alanındaki(1) piksel sayımlarının yapılması.

Elde edilen ölçümler birbirleri ile oranlanarak canlı alan yüzdesi hesaplanmıştır. Canlı alan yüzdesi şu formül ile hesaplanmıştır:

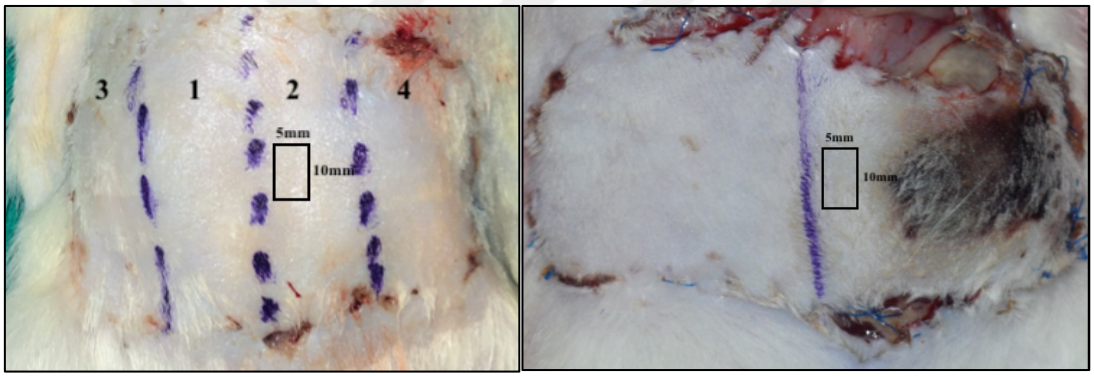
Canlı alan yüzdesi=(Canlı flep alanı piksel sayısı/Tüm flep alanı piksel sayısı)x100



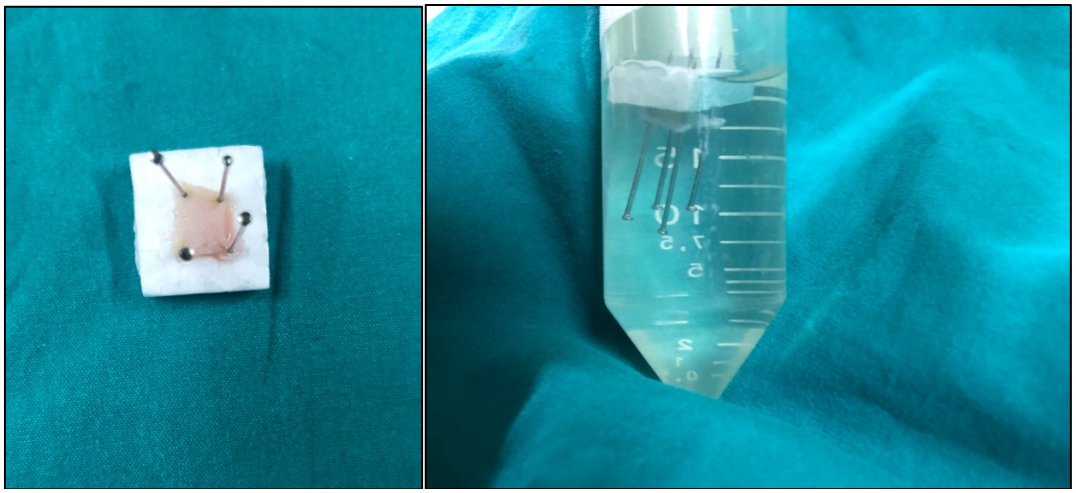
Şekil 3.22 Sıçanlarda canlı flep alanı ve toplam flep alanı ölçümleri.şematik çizim

3.8 Histolojik Çalışma İçin Doku Örneklerinin Alınması ve Değerlendirilmesi

Flep cerrahisi sonrası 7. günde tüm sıçanlarda pentobarbital hidroklorür 200mg/kg ve ksilazin hidroklorür 20mg/kg dozlarında intraperitoneal uygulaması ile ötenazi uygulanmış ve histolojik değerlendirme yapabilmek için her grupta beşer sıçandan doku örnekleri alınmıştır. Doku örneklerinin histolojik açıdan standardize olabilmesi için, hiçbir flepte nekroz geliştiği görülmeyen ve yaptığımız vasküler değişikliklere en yakın bölge olan Hartrampf zon 2 de, orta hattın hemen solunda 5mmx10mm boyutlarında deri ve deri altı dokuyu içerecek şekilde alınmıştır. Alınan doku örnekleri kontraksiyonun önlenmesi için dört köşesinden köpüklere iğnelenmiş ve %10'luk nötral tamponlu formalin solüsyonuna koyularak histoloji laboratuvarına nakledilmiştir.



Şekil 3.23 Zon 2 de orta hattın hemen solundan alınacak doku örneklerinin topografik yerleşimi



Şekil 3.24 Alınan doku örneklerinini iğnelerle köpük üstüne sabitlenmesi ve fiksasyon amacıyla nötral tamponlu %10'luk formalin solüsyonu içine koyulması

3.8.1 Işık Mikroskobu Uygulamaları

Alınan doku örneği, ışık mikroskop takibi uygulamak üzere nötral tamponlu %10'luk formalin solüsyonuna konularak fikse edilmiş ve ardından yükselen dereceli etanol serilerinde (sırasıyla %70, %90, %96 ve %100) 24 saat tutularak dehidrate edilmiştir. Daha sonra %100 etanolde 2 kez 30 dakika süreyle tutulmuş ve toluol (Merck 1.08323.2500) içinde 1 saat süreyle şeffaflaştırma işlemi yapılmıştır. Bunu takiben 56°C'deki etüvde (Heraeus) sıvı parafin (Merck 1.07337.1000) içinde 2 kez 1 saat bekletilen parçalar parafin bloklara gömülmüştür. Bu bloklardan mikrotom (LEICA, RM 2255) ile 4 µm kalınlığında seri kesitler alınıp, genel morfolojik değerlendirme için Hematoksilen-eozin ile Masson Trikrom boyaları yapılmıştır.

3.8.2 Hematoksilen Eozin Boyası

Parafin kesitler 30 dakika toluolde bekletilerek parafinden arındırılmış ve daha sonra azalan alkol serilerinden geçirilip (sırasıyla %100, %96, %90, %70) distile suya indirilerek rehidrate edilmiştir. Kesitler hematoksilende 30 dakika boyandıktan sonra çeşme suyunda yıkanıp morarıncaya kadar çeşme suyunda bırakılmıştır. Ardından kesitler eozinde 1 dakika boyanıp ve distile suyla yıkandıktan sonra yükselen alkol serilerinden (sırasıyla %70, %90, %96 ve %100) geçirilmiştir. Toluol ile şeffaflaştırıldıktan sonra Kanada balzamı (Applichem 8007-47-4) ile kapatılan kesitler genel morfolojik özellikleri belirlemek üzere ışık mikroskopta (Olympus BX51) değerlendirmeye alınmıştır.

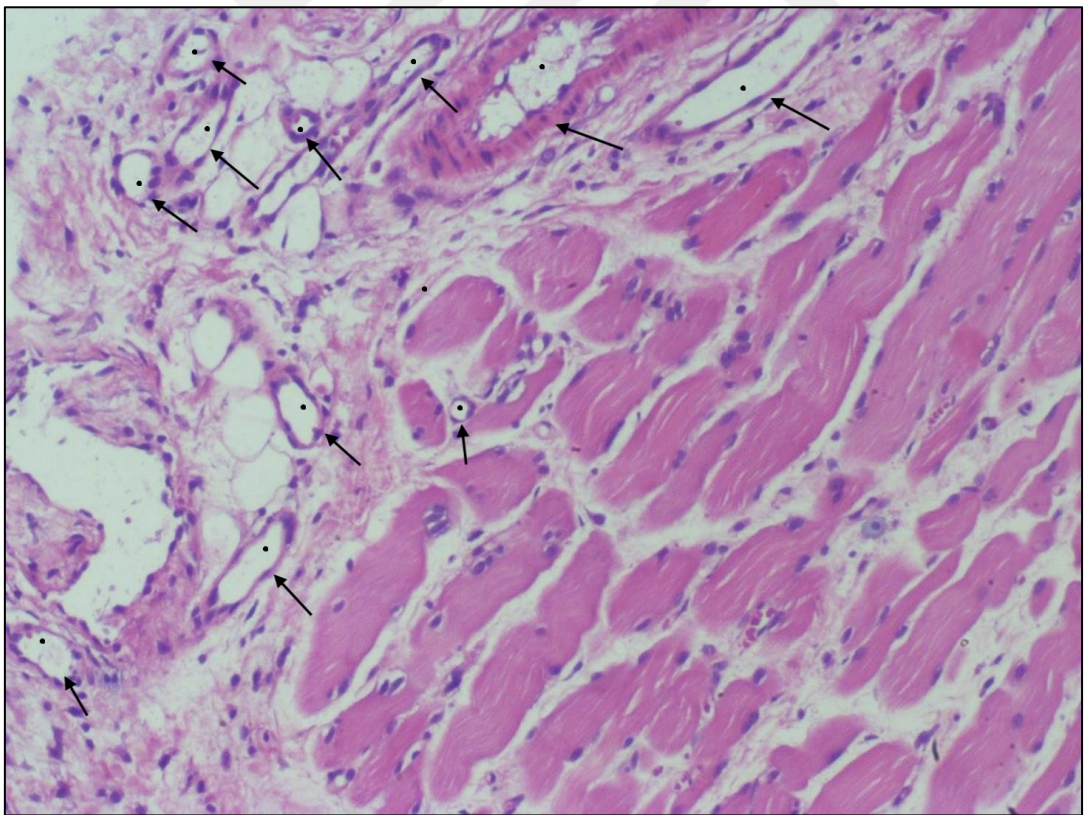
3.8.3 Masson Trikrom Boyası

Parafin kesitler 30 dakika toluolde bekletilip parafinden arındırılmış ve daha sonra azalan alkol serilerinden geçirilip (sırasıyla %100, %96, %90, %70) distile suya indirilerek rehidrate edilmiştir. Kesitler hematoksilende 4 dakika boyanıp, çeşme suyunda 10 dakika morarmaya bırakılmıştır. Ardından Ponceau ksilidin-asit fuksin solüsyonu ile 5 dakika boyanmış ve hızlıca %1'lik asetik asitten geçirilmiştir. Orange G ile 10 dakika boyanan kesitler hızlıca %1'lik asetik asitten geçirilerek light green ile 7 dakika boyanmış ve tekrar hızlıca %1'lik

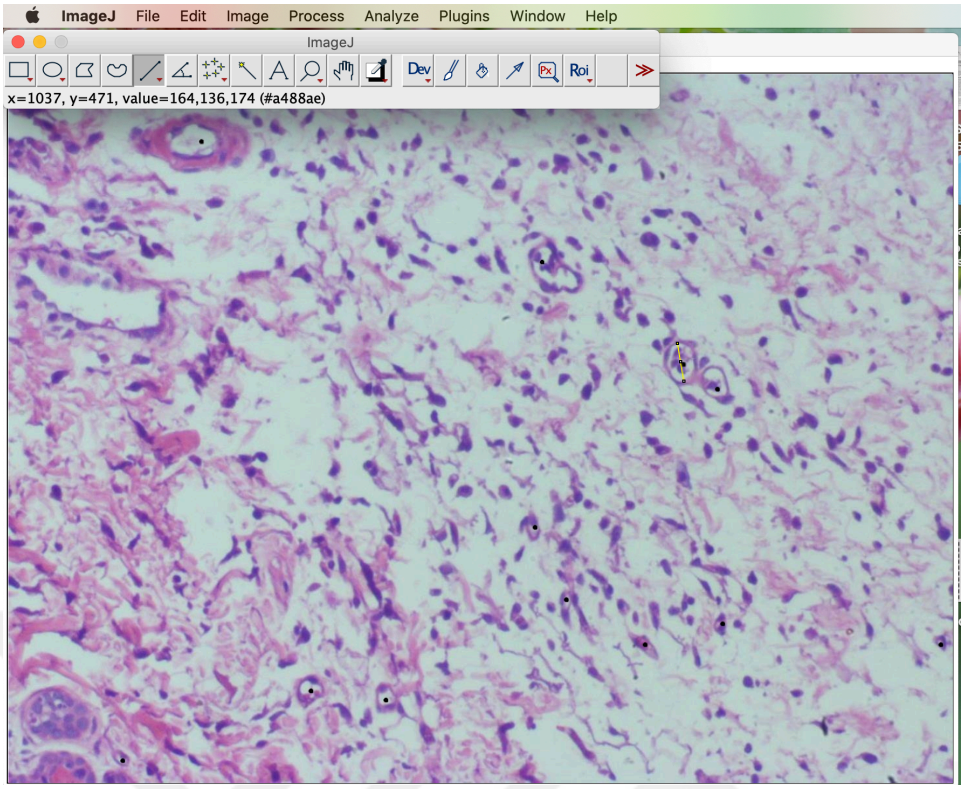
asetik asitten geçirilmiştir. Daha sonra %100 etanolden 3 kez geçirilen kesitler toluol ile şeffaflaştırıldıktan sonra Kanada balzamı ile kapatılmış ve bağ dokusu elemanlarındaki değişiklikleri belirlemek üzere ışık mikroskopta değerlendirmeye alınmıştır.

3.8.4 Mikrovasküler Dansite Değerlendirmesi

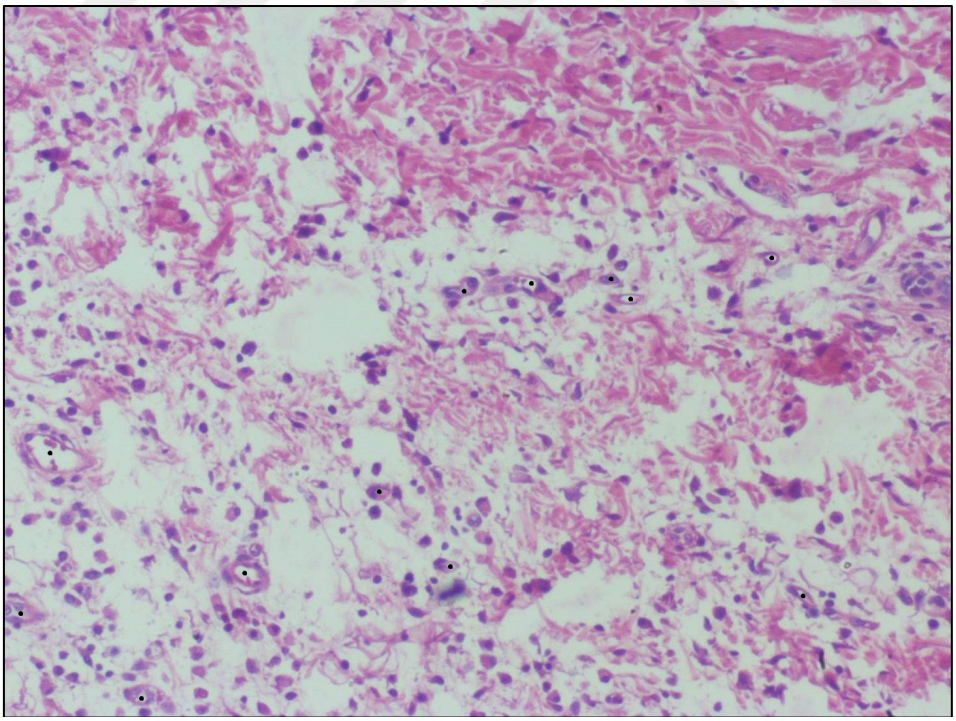
Hematoksilen-eozin ile boyanmış kesitlerde ışık mikroskobunda yüksek vaskülarizasyon gösteren bölgelerden rastgele seçilen 5 alanda X100 orijinal büyütmede damar sayımı yapılarak gruplar mikrovasküler dansite açısından karşılaştırmalı olarak kıyaslanmıştır.[134] Ayrıca sayılan her damarın en uzun çapı ImageJ 1.53; Java 1.8.0_172(Image Processing and Analysis in Java) programı ile ölçülmüş ve her sıçanda ortalama damar çapı bulunarak diğer kendi arasında ve diğer gruplar ile kıyaslanmıştır.



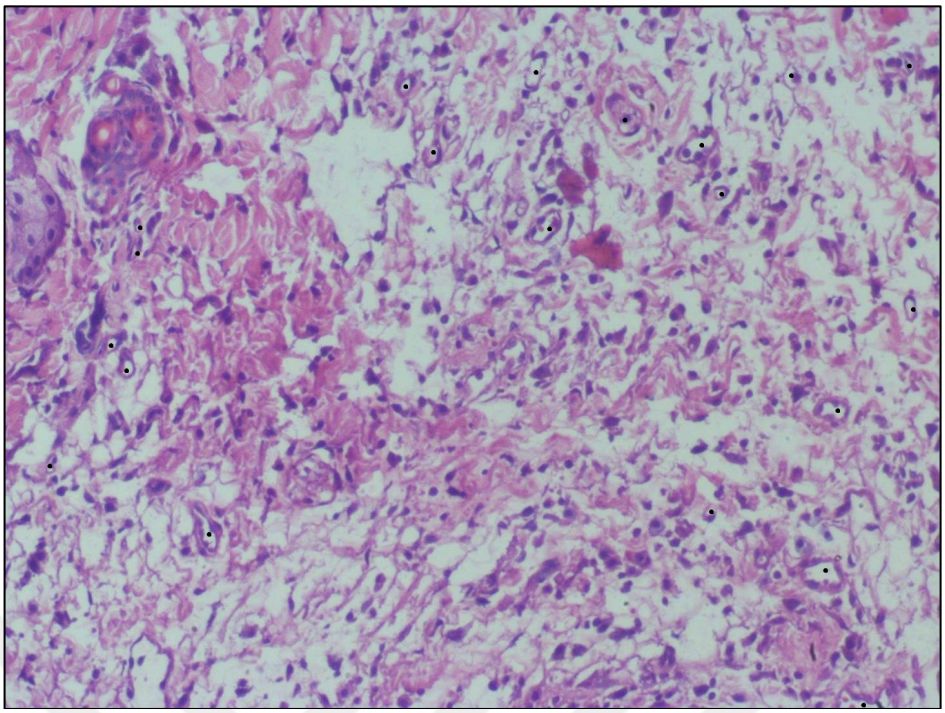
Şekil 3.25 Damar sayımı. Damarlar oklarla gösterilmiştir. Lümenleri siyah noktayla işaretlenmiştir.



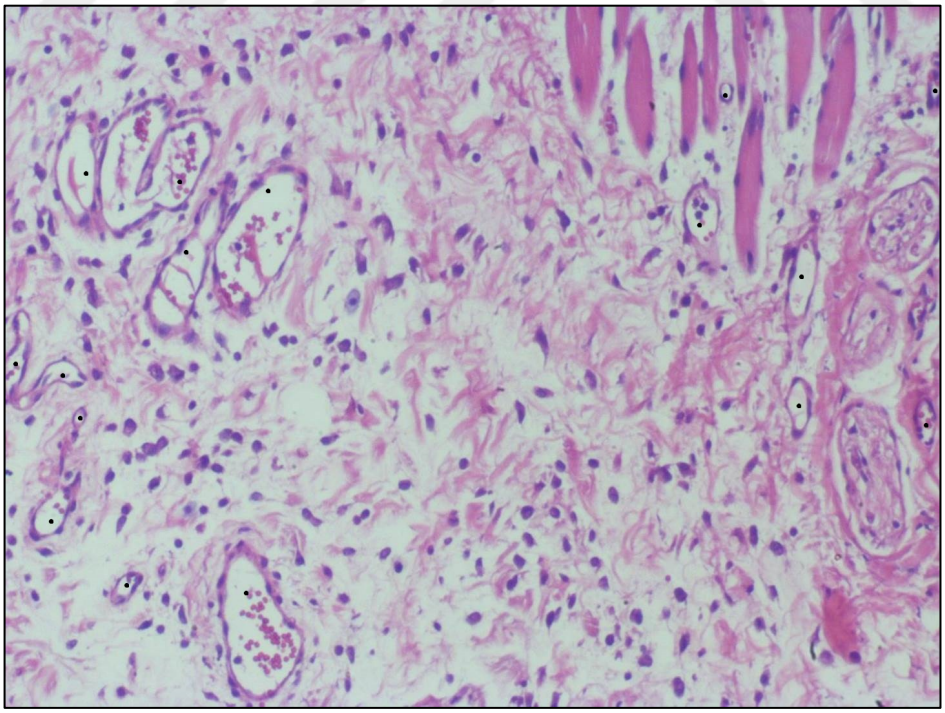
Şekil 3.26 ImageJ 1.53;Java 1.8.0_172 programı ile damar çapı ölçümü.



Şekil 3.27 Grup 1'de histolojik inceleme örneği. Damarların lümeni siyah nokta ile işaretli.



Şekil 3.28 Grup 2'de histolojik inceleme örneği. Damarların lümeni siyah nokta ile işaretli.



Şekil 3.29 Grup 3'de histolojik inceleme örneği. Damarların lümeni siyah nokta ile işaretli. Geniş lümenli ve tortüöz damarlar

Doku örneklerinini histolojik olarak incelenmesinde grup 3'de damarların diğer damarlara göre daha geniş kalibreli olduğu ve bazılarının tortüöz şekilde olduğu gözlenmiştir.

3.9 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 22 programı kullanılmıştır. normal dağılım testi olarak Shapiro Wilk testi kullanılmıştır. normal dağılım gösteren verilerin analizinde Kruskal Wallis testi, One-Way-ANOVA testi kullanılmıştır. Post-hoc testlerde Bonferroni testi ve Dunn testi kullanılmıştır. $p<0.05$ değeri önemli kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Flep cerrahisi sonrası takiplerde, grup 1 ve grup 2'den birer adet sıçanın kaybedilmesi nedeniyle bulgular grup 1'de 5 adet sıçan, grup 2'de 5 adet sıçan ve grup 3'te 6 adet sıçan üzerinden değerlendirilmiştir.

4.1 Flep Sağkalımı

GRUP 1	SAĞKALAN FLEP ALANI(piksel sayısı)	TOPLAM FLEP ALANI(piksel sayısı)	SAĞKALIM ORANI
1	479146	673073	%71
2	709660	943124	%75
3	770308	984700	%78
4	513432	929896	%55
5	539480	783010	%69

Tablo 4.1 Kontrol (grup 1) grubundaki herbir deney hayvanı için flep alan ölçümleri.

GRUP 2	SAĞKALAN FLEP ALANI(piksel sayısı)	TOPLAM FELP ALANI(piksel sayısı)	SAĞKALIM ORANI
1	839684	920414	%91
2	776782	874876	%89
3	598240	668176	%90
4	635360	717414	%89
5	767358	845726	%91

Tablo 4.2 Venöz süperşarj (grup 2) grubundaki herbir deney hayvanı için flep alan ölçümleri.

GRUP 3	SAĞKALAN FLEP ALANI(piksel sayısı)	TOPLAM FELP ALANI(piksel sayısı)	SAĞKALIM ORANI
1	865952	907160	%95
2	802600	906228	%89
3	682396	765184	%89
4	794980	848820	%94
5	882324	988368	%89
6	757104	792652	%96

Tablo 4.3 Preoperatif Distal venöz aretriyelizasyon (grup 3) grubundaki her bir deney hayvanı için flep alan ölçümleri.

İstatiksel analiz sonucu gruplara göre flep alanları karşılaştırıldığında sağ kalan flep alanı ve sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak önemli farklılık olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda sağ kalım oranı ortalama %69(grup 1), venöz süperşarj(grup 2) grubunda %89, preoperatif distal venöz arteriyelizasyon(grup 3) grubunda ise %91 olarak bulunmuştur (tablo 4.4).

Tablo 4.4 Gruplara göre flep alanlarının karşılaştırılması

Grup		**Sağ kalan flep alanı**	**Toplam flep alanı**	**Sağkalım oranı**
Kontrol grubu (Grup 1)	n	5	5	5
	X	601805,20	862760,60	0,69
	S.S.	129913,75	130552,86	0,08
	Medyan	539480,00	929896,00	0,70
	Range	294162	311627	0,23
Venöz süperşarj grubu (Grup 2)	n	5	5	5
	X	723484,80	805321,20	0,89
	S.S.	102127,30	107532,84	0,01
	Medyan	767358,00	845726,00	0,89
	Range	241444	252238	0,03
Preoperatif distal Venöz arteriyelizasyon grubu (Grup 3)	n	6	6	6
	X	797559,33	868068,67	0,91
	S.S.	73203,68	82582,85	0,03
	Medyan	798790,00	877524,00	0,91
	Range	199928	223184	0,07
	p	**0.024**	0.589	**<0.001**

One-Way ANOVA testi

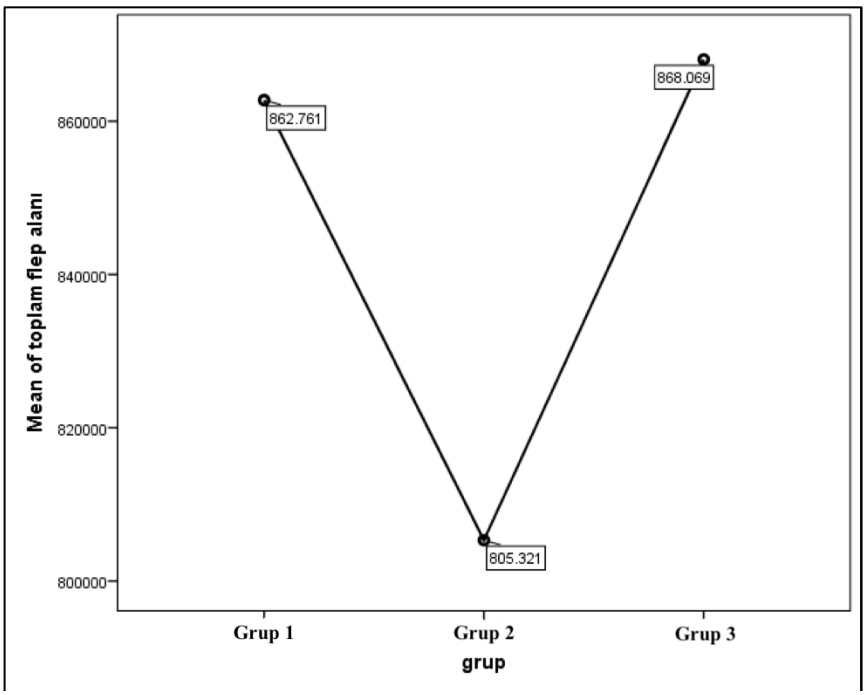
Sağ kalan flep alanları ve sağ kalım oranları için sub-grup analizleri Tablo 4.5'de verilmiştir. Kontrol grubunda (Grup1) sağ kalan alanın preoperatif distal venöz (Grup3) arteriyelizasyon grubuna göre 195754,1 birim daha az olduğu bulunmuştur. sağ kalım oranları karşılaştırıldığında ise Kontrol grubunda (Grup1) venöz süperşarj(Grup2) grubuna göre %20 daha az, preoperatif distal venöz arteriyelizasyon (Grup3) grubunda ise kontrol grubuna (Grup1) göre %22 fazla olduğu bulunmuştur. Distal venöz arteriyelizasyon (Grup3) grubu ile

venöz süperşarj (Grup 2) grubu arasında ise %2'lik bir farkın olduğu ancak bu farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı bulunmuştur (Tablo 4.5).

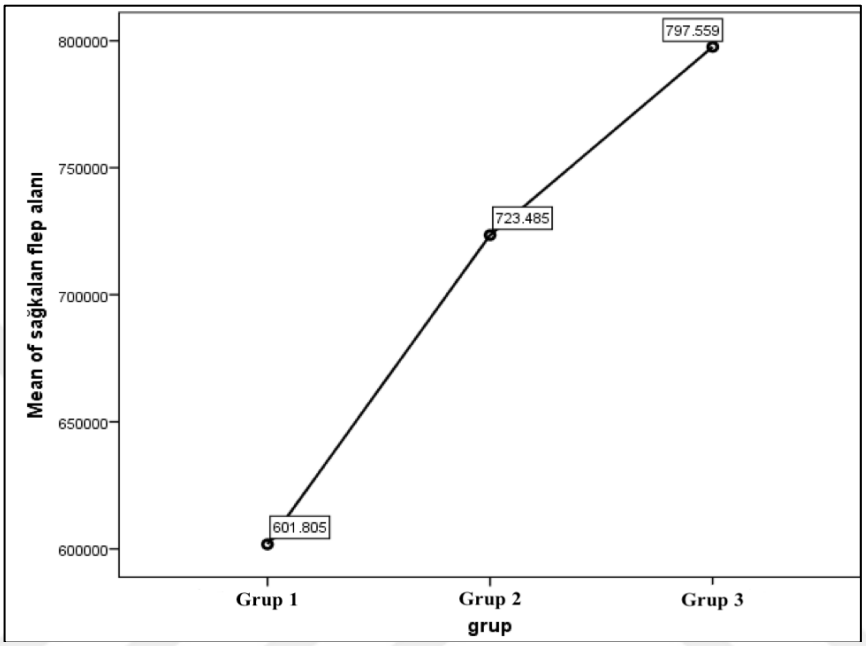
Tablo 4.5 Post-hoc analizler

Dependent Variable	(I) grup	(J) grup	Ortalama fark (I-J)	p
Sağ kalan flep alanı	Grup1	Grup 2	-121679,6	0,248
		Grup 3	-195754,1	**0,023**
	Grup 2	Grup 1	121679,6	0,248
		Grup 3	-74074,5	0,759
	Grup 3	Grup 1	195754,1	**0,023**
		Grup 2	74074,5	0,759
Sağ kalım oranı	Grup 1	Grup 2	-0,20	**<0,001**
		Grup 3	-0,22	**<0,001**
	Grup 2	Grup 1	0,20	**<0,001**
		Grup 3	-0,02	1,000
	Grup3	Grup 1	0,22	**<0,001**
		Grup 2	0,02	1,000

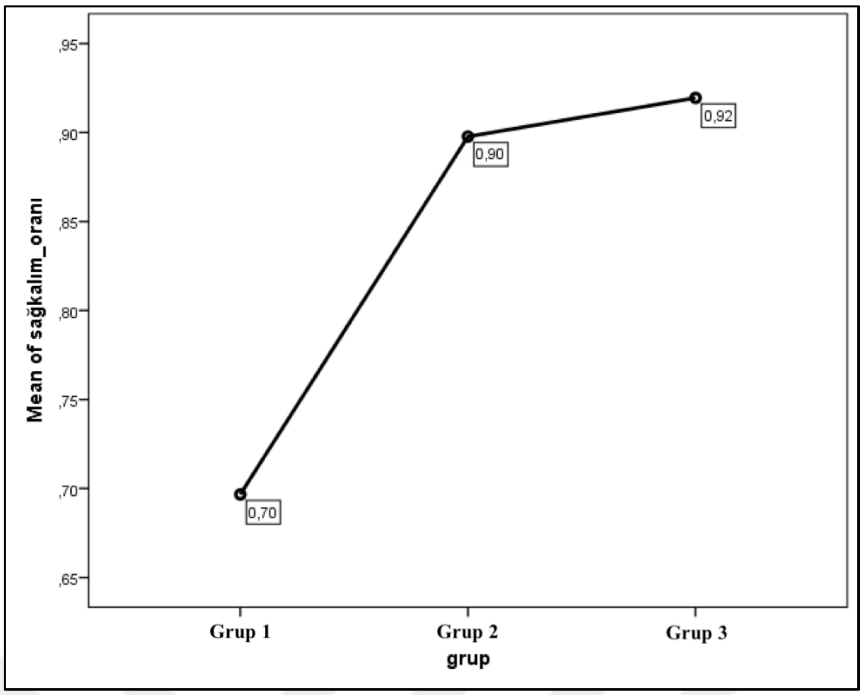
Bonferroni testi



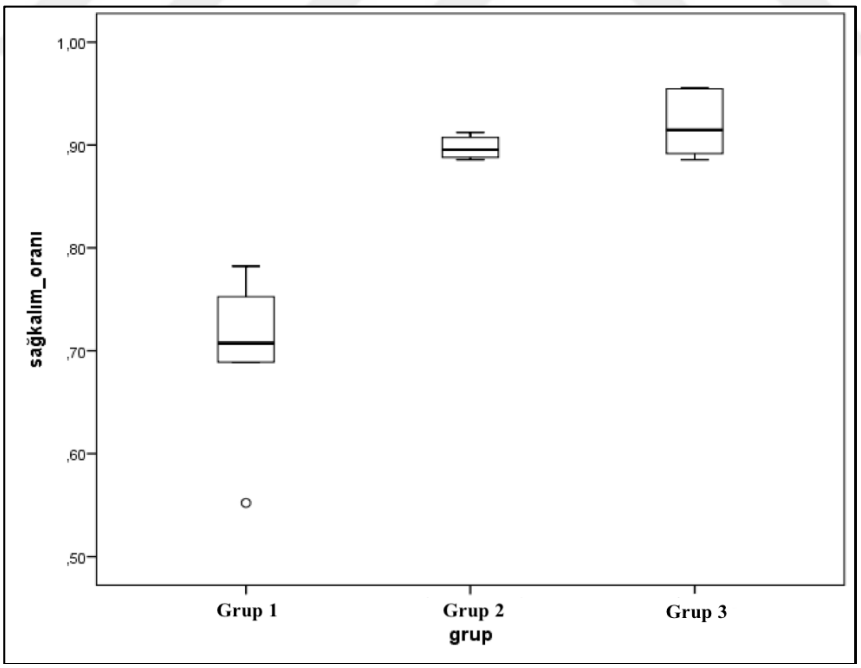
Grafik 4.1 Gruplara göre toplam flep alanı



Grafik 4.2 Gruplara göre sağ kalan flep alanı



Grafik 4.3 Gruplara göre sağkalım oranları

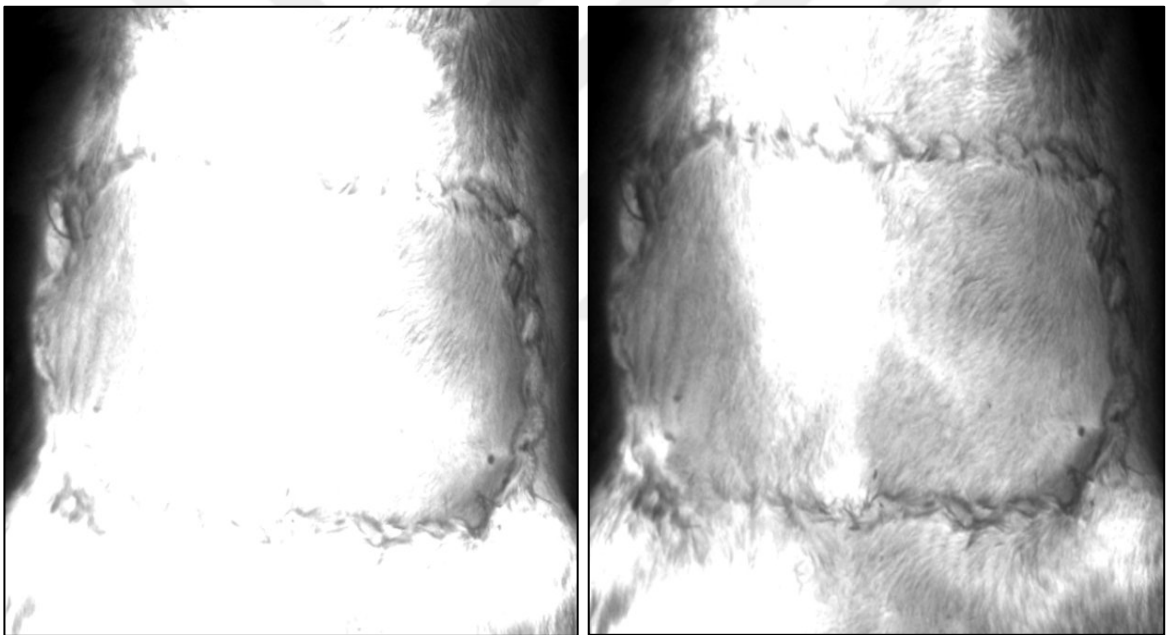


Grafik 4.4 Gruplara göre sağkalım oranlarının dağılımı

4.2 ICG ile kızılötesi aracılı Anjiyografi

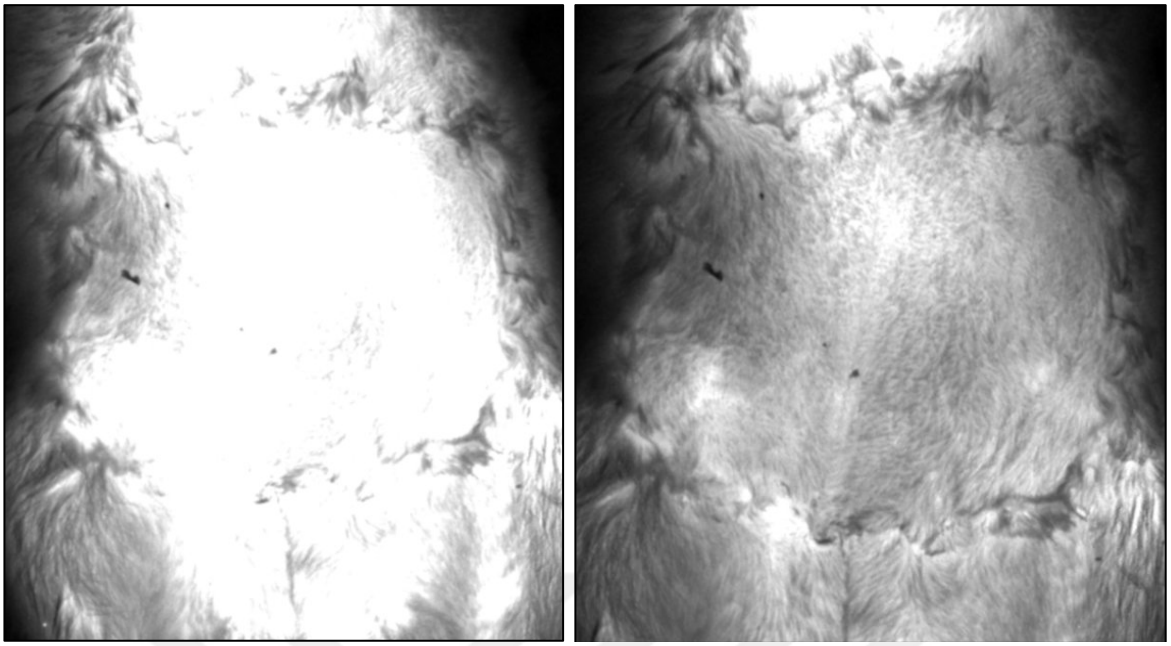
Her üç grupta da ikişer sıçana flep cerrahisi sonrası birinci günde ICG ile kızılötesi aracılı anjiyografi çekimi yapılmıştır.

Grup 1(Kontrol Grubu)



Şekil 4.1 Grup 1, 1. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri.

Kontrol grubunda ilk sıçanda yapılan anjiyografide, ilk fotoğraf arteriyel fazda flebin ICG ile en fazla boyandığı anda alınmıştır burada Zon 4'te ve zon 3'te etrafa göre daha az boyanan kısımlar mevcuttur. Aynı sıçandan alnan ikinci fotoğra ise enjeksiyon sonrası 4. dakikada venöz fazda alınmıştır burada dikkati çeken rektus kası üzerinde bulunan zon 1 hariç olmak üzere zon 4'ün kraniyal kısmında etrafa göre daha fazla boyanma yapan İCG'dir.

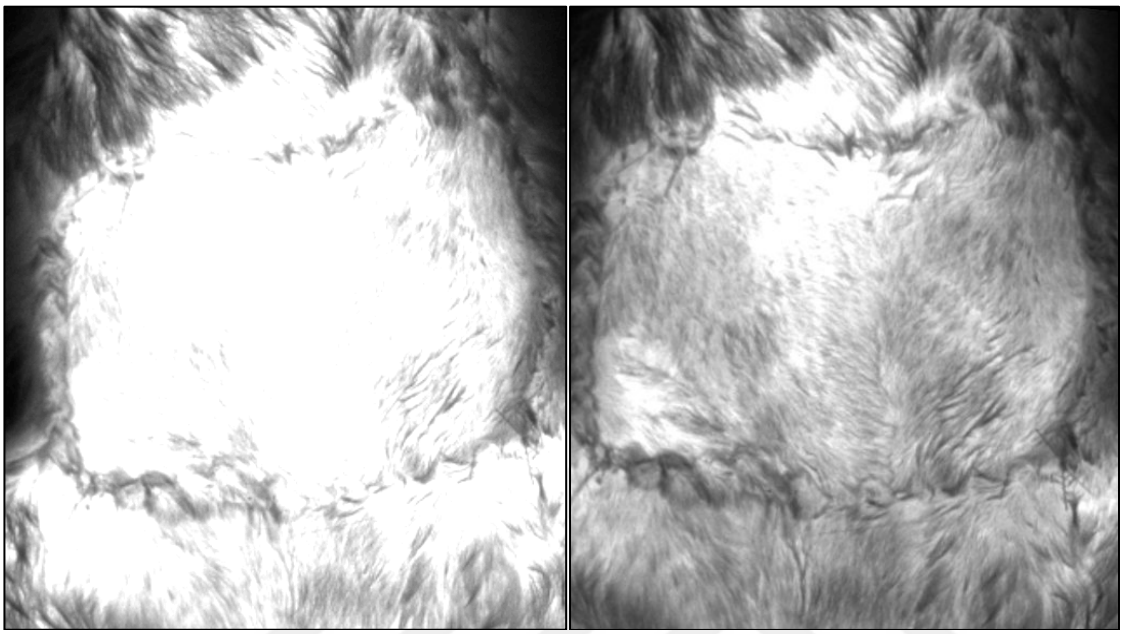


Şekil 4.2 Grup 1, 2. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri.

Kontrol grubunda 2. sıçanda yapılan anjiyografide ilk fotoğrafta İCG enjeksiyonu sonrası arteriyel fazda İCG ile en fazla boyandığı anda alınmıştır zon 3 ve zon 4'te etrafa göre daha az boyanan kısımlar dikkati çekmektedir.

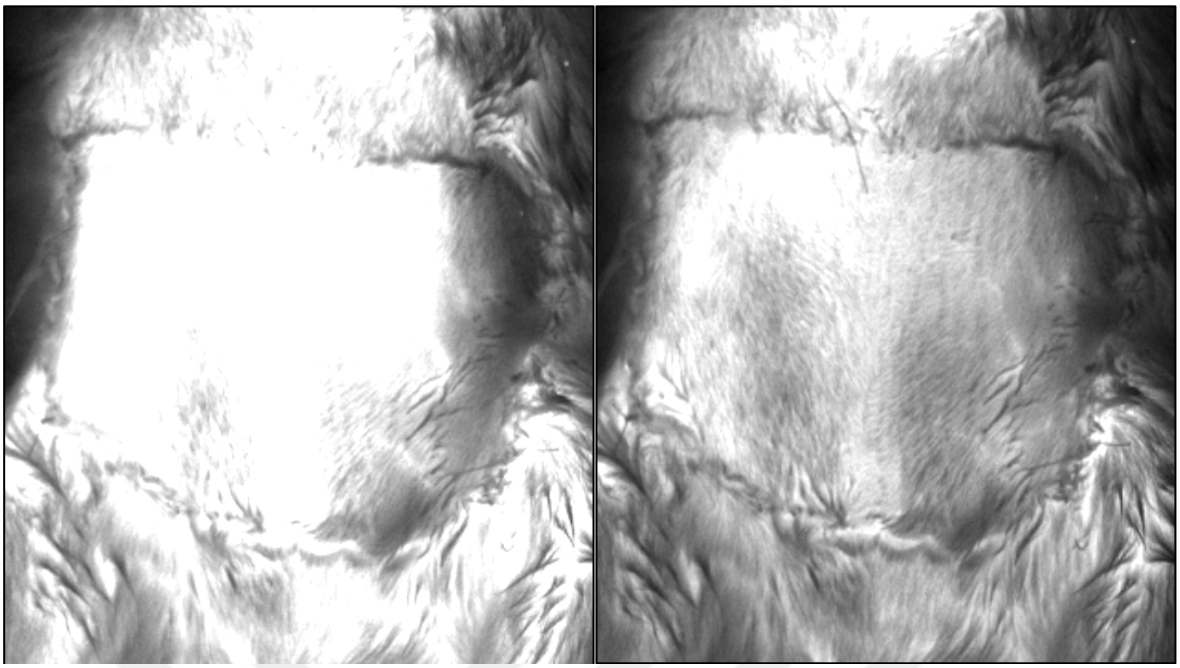
İkinci fotoğrafta aynı sıçandan 4. dakikada, venöz fazda alınan grafide ise pedikül üzerinde bulunan zon 1 kraniyal kısmı hariç zon3 ve zon 4 kaudal kısımlarında İCG daha fazla boyanma mevcuttur.

Grup 2(Venöz Süperşarj Modeli)



Şekil 4.3 Grup 2, 1. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri .

Venöz süperşarj grubunda, ilk sıçana İCG ile yapılan anjiyografide; ilk fotoğrafta arteriyel fazda, flebin İCG ile en fazla boyandığı anda alınan grafide zon 4'te özellikle kraniyal kısmında etrafına göre daha az boyanan alanlar dikkati çekmiştir.
İkinci fotoğrafta, aynı sıçandan venöz fazda, 4. dakikada alınan fotoğrafta ise pedikülün kraniyal kısmında, zon 3 ve zon 4'ün kaudal kısımlarında etrafa göre daha fazla İCG birikimi görülmektedir ancak zon 4'ün kaudal kısmında ki birikim diğer yerler ile kıyaslandığında bariz olarak daha azdır . Ayrıca zon 1'den zon 4'e doğru uzanan İCG ile boyalı, süperşarj amacıyal korunan SİEV görülmektedir.

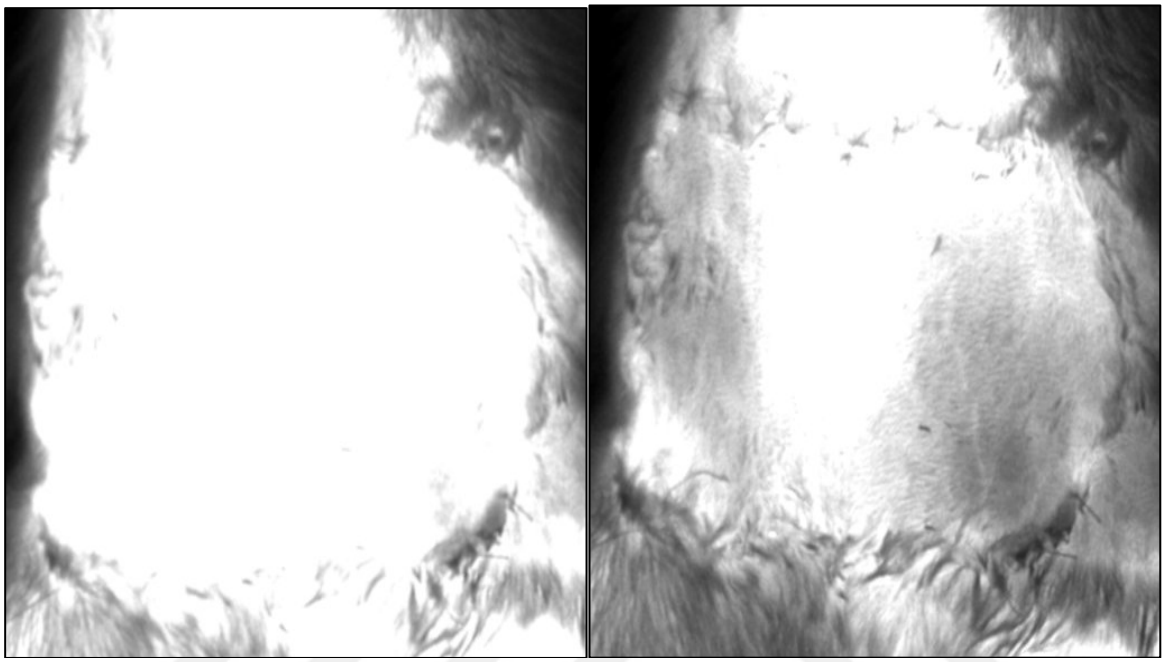


Şekil 4.4 Grup 2, 2. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri.

Venöz süperşarj grubunda, ikinci sıçanda İCG ile yapılan anjiyografide; ilk fotoğraf arteriyel fazda ve flebin İCG ile en fazla boyandığı anda yapılmıştır. Etraf dokularla karşılaştırıldığında zon 4 az boyanmıştır.

İkinci fotoğraf ise aynı sıçandan 4. dakikada yani venöz fazda alınmıştır. Burada zon 3'te ve zon 1'de etraf dokuya göre daha fazla İCG birikimi mevcuttur. Zon 3, zon 4 ile kıyaslandığında zon 3'te etraf dokuya göre İCG birikimi bariz şekilde fazladır, zon 4 ise etraf dokuyla aynı yoğunlukta boyanmıştır burada İCG göllenmesi yoktur. Zon 4'ten zon 1'e ve kraniyale doğru uzanan İCG ile boyanmış SİEV görülmektedir.

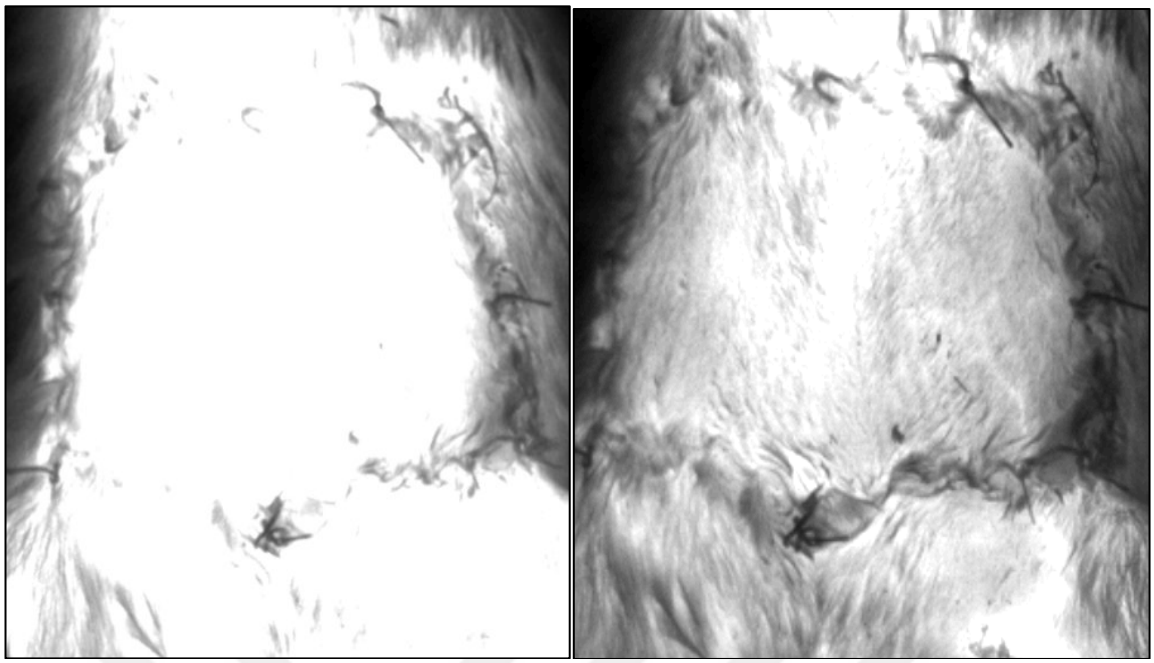
Grup 3 (Preoperatif distal venöz arteriyelizasyon modeli)



Şekil 4.5 Grup 3, 1. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri.

Preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubunda, ilk sıçana yapılan İCG aracılı anjiyografide; ilk fotoğrafta arteriyel fazda flepte en fazla boyanmanın olduğu anda alınan görüntüde neredeyse flebin tamamı boyanmıştır.

İkinci fotoğraf ise aynı sıçandan enjeksiyon sonrası 4. dakikada yani venöz fazda alınan görüntüdür. Burada rektus kası üzerinde yani zon 1'de ve zon 3'ün kaudalinde etraf dokuya göre daha fazla İCG birikim yani göllenmesi mevcuttur. Zon 3 ve zon 4 kaudali kıyaslandığında zon 3'te olan göllenme bariz fazladır, zon 4'te hiç göllenme yoktur. Zon 4'ten kraniyale ve uzanan, İCG ile boyanmış SİEV görülmektedir.



Şekil 4.6 Grup 3, 2. sıçan İCG anjiyografi görüntüleri.

Preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubunda ikinci sıçanda, İCG ile yapılan anjiyografide; ilk fotoğraf arteriyel fazda, flebin en fazla boyandığı anda alınan görüntüde zon 4'ün marjinal ksımları hariç flebin tamamının boyandığı görülmektedir.
İkinci fotoğraf ise aynı sıçandan 4. Dakikada alınmıştır. Burada, zon 4 etraf doku ile kıyaslandığında İCG göllenmesi yoktur. Zon 4'te kraniyale uzanan, İCG ile boyanmış SİEV görülmektedir.

4.3 Histolojik Veriler

Grup1	Damar sayısı	Damar çapı ortalaması
1. sıçan	35	37
2. sıçan	43	21
3. sıçan	53	31
4. sıçan	36	16
5. sıçan	52	35
Grup 2		
1. sıçan	82	26
2. sıçan	94	31
3. sıçan	36	37
4. sıçan	88	21
5. sıçan	82	22
Grup 3		
1. sıçan	93	30
2. sıçan	79	35
3. sıçan	86	69
4. sıçan	78	47
5. sıçan	77	33

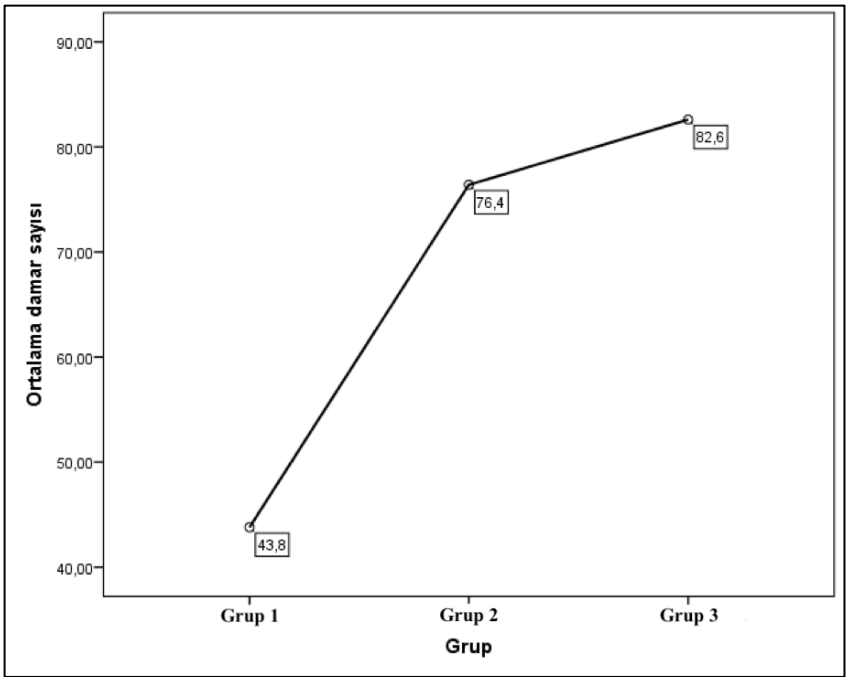
Tablo 4.6 Sıçanlarda damar sayıları, ve ortalama damar çapları.

Gruplara göre damar dansitesi ve damar çapları karşılaştırıldığında damar dansitesinin gruplara göre önemli bir farklılık olduğu bulunmuştur (Tablo 4.7). Damar sayısı alt gruplar açısından karşılaştırıldığında; kontrol grubu(Grup1) ile hem venöz süperşarj(Grup2) hem de preoperatif distal arteriyelizasyon(Grup3) grubu arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Grup2 ve grup3 arasında analmlı fark saptanmamıştır. Çap ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.7 Gruplara göre histolojik parametrelerin karşılaştırılması

Grup		**Damar sayısı**	**Çap Ortalaması**
Kontrol grubu (Grup 1)	X	43,80	28,00
	S.S.	8,52	9,11
	Medyan	43,00	31,00
	Range	18,00	21,00
Venöz süperşarj grubu (Grup 2)	X	76,40	27,40
	S.S.	23,12	6,65
	Medyan	82,00	26,00
	Range	58,00	16,00
Preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubu (Grup 3)	X	82,60	42,80
	S.S.	6,80	16,00
	Medyan	79,00	35,00
	Range	16,00	39,00
	p	**0.031**	0.089

One-Way-ANOVA testi, Kruskal Wallis testi



Grafik 4.5 Gruplara göre ortalama damar sayıları

5.TARTIŞMA

Meme kanseri ile ilgili güncel epidemiyolojik verilere göre meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür [84]. Meme kanseri insidansı giderek artmakta, mortalitesi ise azalmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada meme kanseri olanların %47 si 50 yaş altı ve 10 yıllık sağkalımı da %76 olarak bildirilmiştir [135]. Bu bulgular meme rekonstrüksiyonu gereken hasta sayısının artacağını ve hastaların daha uzun süreler rekonstrükte edilmiş meme ile yaşamak durumunda olacağını göstermektedir. Tüm dünyada meme rekonstrüksiyonu sayısı artmaktadır; meme rekonstrüksiyonu tercihlerine bakıldığında ise bu artış alloplastik materyalle yapılan meme rekonstrüksiyonu sayısındaki artış sayesinde olmakta, otolog doku ile yapılan meme rekonstrüksiyonu sayısı sabit kalmakta veya azalmaktadır[108]. Otolog doku ile yapılan rekonstrüksiyonun, alloplastik tekniklere göre neoadjuvan/adjuvan radyoterapi alan hastalardaki üstünlüğü[3]; rekonstrüksiyon sonrası seksüel, psikososyal ve fiziksel iyilik halinin daha üstün olması[1, 2]; kapsül kontraktürü, implant ilişkili anaplastik büyük hücreli lenfoma gibi uzun dönemde ortaya çıkan implant ile ilişkili komplikasyonlarının olmaması aslında bu durumla tezat oluşturmaktadır. Otololog tekniklerin önünde engel olarak mikrocerrahi gerektiren serbest flep tekniklerinin ciddi deneyim gerektirmesi ve ancak belirli merkezlerde yapılabiliyor olması ve ameliyat sürelerinin uzun olması nedeniyle ameliyathaneye ulaşımın kısıtlı olması bildirilmiştir.[136]

Otolog doku ile meme rekonstrüksiyonu seçenekleri arasında ise pediküllü TRAM flebi, ileri mikrocerrahi gerektirmemesi nedeniyle alternatifi olan serbest fleplere göre kolay ve kısa cerrahi süresinde uygulanabilmesi ve bunun neticesinde mikrocerrahi açısından daha deneyimsiz merkezler tarafından uygulanabilmesi nedeniyle eşsiz bir yere sahiptir. Pediküllü TRAM flebi tanımlanmasının ardından, meme rekonstrüksiyonunda çığır açmış ve uzun yıllar otolog meme rekonstrüksiyonunda altın standart kabul edilmiştir. Pediküllü TRAM flebinin, vasküler yetmezliğe bağlı gelişen komplikasyonları ve görece yüksek olan donör saha morbiditesi nedeniyle, aslında kendisi de TRAM flebinden türeyen serbest DİEP flebi altın standart haline gelmiştir. Serbest DİEP flep, pediküllü TRAM flebinini bu sorunlarına kısmen çözüm olmuştur [117] ancak yukarıda değinildiği gibi mikrocerrahi ve ciddi deneyim gerektirmesi kullanımını belirli akademik merkezlere sınırlandırmıştır. Bu durum bizlerde TRAM flebinde sağkalımı arttırmaya yönelik bir motivasyon oluşturmuştur.

Sıçan kraniyal pediküllü TRAM flebinde sağ kalımı arttırmaya yönelik olarak preoperatif distal venöz arteriyelizasyon modeli çalışılmıştır.

Ergun ve arkadaşlarının [17] yaptığı çalışmada, sıçanda kaudale pediküllü TRAM flebi kaldırılmış ve akut olarak kraniyaldeki süperior epigastrik arterden ve venden basınçlı serum fizyolojik verilerek hidrostatik dilatasyon yapılmış ve flep sağ kalımının arttığı görülmüştür; yapılan değerlendirilmelerde buna sebep olarak kaynak arterlerin ve ‘’choke ‘’ arterlerinin dilatasyonunu ve vazospazmın önlenmesini bildirmişlerdir. Ayrıca venöz kapaklarda meydana gelen yetmezlik sayesinde venöz ters akımın artması ve venöz kollateral akım gelişmesinin de etkili olabileceğini bildirmişlerdir. Benzer bulgular Şahin ve arkadaşlarının[18], sıçan abdominal fasyokutanöz flebinde hidrostatik dilatasyon ile yaptığı çalışmada da gösterilmiştir. Wu ve arkadaşları[19], sıçan dorsal perforatör flebinde oluşturdukları distal arteriyelize venöz süperşarj modelinde ‘’choke’’ anastomozlarının dilate olduğunu ve anjiyogenezisin arttığını göstermişlerdir. Casal ve arkadaşları[21] ise sıçan karın derisi flebinde oluşturdukları arteriyelize venöz flepte venöz kapaklarda yetmezlik gelişmesi sonucu ters yönde venöz akımın gerçekleştiğini göstermişlerdir.

Bu çalışmalar ışığında sıçan kraniyal pediküllü TRAM flebinde sağ kalımı arttırmaya yönelik olarak yaptığımız deneysel çalışmamızda kontrol, venöz süperşarj ve preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grupları oluşturulmuştur. Literatürde sıçan pediküllü TRAM flep çalışmaları, minör arteriyel pedikül olan kaudal pedikül (DİEA) üzerinde kaldırılan TRAM flebinde çalışılmıştır. Ancak çalışmamızda aslında insanla birebir uyuşmayan bir şekilde, baskın arteriyel pedikül olan kraniyal pediküllü TRAM flebi ile çalışılmasının sebebi insan pediküllü TRAM flebinde venöz dışa akımdaki yetmezliğin arteriyel yetmezliğe göre daha ön planda olması ve venöz hemodinami ile ilgili yapılacak çalışmalarda kraniyal pediküllü TRAM flebinin daha uygun olmasıdır.[127] Kıyaslama yapabilmek için venöz süperşarj modelinin oluşturulmasıda aynı sebepledir.

Çalışmamızda her gruptan ikişer sıçanda, flep cerrahisi sonrası birinci günde, İCG yapılan kızılötesi aracılı anjiyografide:

Kontrol grubu (Grup1) ve venöz süperşarj (Grup2) grubunda, her ikişer sıçanda da, en fazla boyanmanın olduğu anda alınan görüntülerde, zon 4’te daha fazla olmak üzere hem zon 3’te hem de zon 4’te değişen oranlarda daha az boyanan alanlar mevcuttur. Aynı şekilde preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubundaki (Grup3) her iki sıçanda da, en fazla boyanmanın olduğu anda alınan görüntüde ise neredeyse tüm flep alanının yoğun bir şekilde boyandığı görülmektedir. Bu durum, kontrol grubu ve venöz süperşarj grubunda pediküllü

TRAM flebinin hemodinamisi ile uyumlu olarak zon 3 ve zon 4'te daha az arteriyel akım ve daha az arteriyel perfüzyon basıncı olduğu, dolayısıyla bu alanların arteriyel iskemiye daha yatkın oldukları şeklinde yorumlanabilir.

Grup 3'te ki her iki sıçanda da en fazla boyanmanın olduğu anda alınan görünütlerde ki yaygın ve yoğun boyanma ise flep kaldırılmadan 3 gün önce oluşturulan preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalesinin flepte oluşturduğu vasküler değişiklikler sonucunda olduğu; örnek çalışmalar doğrultusunda ise bu değişikliğin ''choke'' anastomozlarının dilatasyonu olduğu bu sayede zon 3 ve zon 4'te arteriyel akımın arttığı yorumu yapılabilir. Bu durum grup 1 ve grup 2 ile kıyaslandığında zon 3 te ve zon 4'teki arteriyel iskemi riskine bir çözüm olabilir.

Aynı sıçanlarda 4. dakikada yani venöz fazda alınan görüntülerde ise kontrol grubundaki her iki sıçanda da sağ rektus kasının üzerindeki zon 1'in kraniyal kısmında, zon 3 ve zon 4'ün ise kaudal kısımlarında etrafa göre daha fazla boyanma olduğu yani ICG göllenmesi olduğu görülmektedir. Zon 1'in kaudal kısmı daha az boyanmış, kraniyali yani pediküle en yakın olan kısmı ise daha az boyanmıştır. bu durum venöz kanın normal akış yönü ile uyumludur ve fizyolojik olarak yorumlanmıştır. Zon 3 ve zon 4'ün kaudal kısımlarında ise etrafa ve kraniyal kısımlarına göre daha fazla ICG birikimi yani göllenmesi mevcuttur. Bu durum bu bölgelerde venöz dışa akımda yetmezlik olarak yorumlanabilir.

Venöz süperşarj grubundaki ilk sıçanda zon 4'ten zon 1'e doğru uzanan ICG ile boyamış, flep kaldırılması sırasında sağlam bırakılarak, venöz süperşarjı oluşturan SIEV ve dalları görülmektedir. Flebin sol yarısında yani zon 2 ve zon 4'te karşı tarafa göre ICG ile boyanma yani göllenme daha azdır bu durum venöz süperşarjın çalıştığını ve bu bölgedeki venöz kanı drene ederek venöz dışa akımdaki yetmezliği önlediği yorumu yapılabilir. Venöz süperşarj grubundaki ikinci sıçanda da zon 4 kaudal kısmından kraniyale doğru uzanan venöz süperşarjı oluşturan SIEV ve dalları görülmektedir. Zon 2 ve zon 4 karşı taraf ile kıyaslandığında bu bölgede ICG göllenmesi yani venöz dışa akımda yetmezlik olmadığı görülmektedir.

Preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubundaki her iki sıçanda da 4. dakikada alınan görüntülerde ise her iki sıçanda da, venöz süperşarj grubundakine benzer şekilde zon 4 kaudal kısmından kraniyale doğru uzanan, ancak venöz süperşarj grubundan farklı olarak, flep kaldırılması sırasında bağlanan SIEV ve dalları görülmektedir. Zon 2 ve zon 4'te karşı taraf ile kıyaslandığında bariz şekilde daha az boyanma olduğu yani ICG göllenmesi olmadığı görülmektedir. Bu durum flep kaldırılmadan 3 gün önce oluşturulan distal venöz arteriyelizasyonun özellikle aynı taraftaki flep venöz sisteminde meydana getiridiği kalıcı

değişiklikler sayesinde; venöz kanın, venöz süperşarj grubunda olduğu gibi hızlıca ancak bu gruptakinden farklı olarak perforatör arterlere eşlik eden komitan venler aracılığıyla drene olduğunu göstermektedir.

Her üç grubun toplam flep alanları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum her sıçan için flep boyutunun, flep fotoğraf çekiminin ve bilgisayar programı üzerinden piksel hesabı ile yapılan flep alan ölçümünün standart olduğunu göstermesi açısından anlamlıdır.

Flep sağkalım oranları ölçümlerinin istatiksel analizinde kontrol(Grup 1) grubu ve venöz süperşarj grubu arasında(Grup 2) sağkalım oranlarına bakıldığında grup 1 ve grup 2 arasında, grup 2 lehine %20'lik bir fark saptanmıştır ve bu istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubu(Grup 1) ve preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubu(Grup 3) arasında ise flep sağkalım oranları arasında grup 3 lehine %22 lik bir artış saptanmıştır ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Venöz süperşarj grubu (grup 2) ve preopeatif distal venöz arteriyelizasyon grubu (grup 3) arasında flep sağkalım oranları arasında ise %2'lik bir fark saptanmış ancak istatiksel olarak anlamsız olarak kabul edilmiştir.

Sağkalan flep alanları ile igili istatiksel analizde ise kontrol grubu(Grup 1) ve preoperatif distal venöz arteriyelizasyon(Grup 3) grubu arasında, grup 3 lehine 195754 birimlik bir ortalam artış saptanmış ve istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Kontrol grubu(Grup 1) ile venöz süperşarj grubu(Grup 2) sağkalan flep alanı açısından karşılaştırıldığında ise arasında 121679 birimlik ortlama bir fark saptanmış ancak istatiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Venöz süperşarj grubu(Grup 2) ve preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubu(Grup 3) arasında ise sağkalan flep alanı açısından 74074 birimlik bir ortalama fark saptanmıştır ve istatiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Flep sağkalımı ile ilgili ölçüm ve istatistiksel analizlerde; grup 1- grup 2 ve grup 1-grup 3 arasında sağkalım oranları açısından anlamlı fark saptanmasına rağmen sağkalan flep alanı açısında grup 1-grup 2 arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu duruma; her ne kadar gruplar arasında toplam flep alanları ortalaması açısından istatiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olsada toplam flep alanı ortalamasının grup 2 de grup 1 ve grup 2 ye göre düşük olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür(sırasıyla 805321, 862761, 868069 birim). Flep sağkalım oranlar, fotoğrafı çekilen flepte yaşayan flep alanının yine aynı fotoğrafta toplam flep alanına bölünmesiyle bulunup yüzdelik değer olarak ifade edilmiştir ve gruplar arasındaki farklarda bu yüzdelik oranların karşılaştırılmasıyla hesaplanmıştır. Ancak sağkalan flep alanları arasındaki fark her sıçanda ayrı ayrı çekilen fotoğrafın üzerinde ölçülen alan

büyüklüğünun gruplar arasında kıyaslanması ile bulunmuştur. Bu sebeple sağkalım oranları arasındaki fark daha anlamlı kabul edilmiştir.

Venöz süperşarj(grup 2) ve preoperatif distal venöz arteriyelizasyon gruplarının(grup 3) kontrol grubuna(grup 1) göre flep sağkalım oranları açısından, sırasıyla oluşturdukları %20'lik ve %22'lik fark hem venöz süperşarj hemde preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalelerinin flep sağkalımını istatiksel olarak anlamlı şekilde arttırdığını göstermektedir. Ancak venöz süperşarj grubu(grup 2) ve preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubu(grup 3) arasındaki %2 lik fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ve bu müdahalelerin sağkalım üzerine etkisi arasında fark olmadığını göstermektedir.

Hematoksilen-eozin ve masson trikrom boyaları ile yapılan histolojik değerlendirmenin analizinde birim alandaki damar sayısı yani damar dansitesi ve ortalama damar çapları karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında damar dansitesi açısından yapılan kıyaslamada; hem venöz süperşarj grubundaki(grup 2) hem de preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubundaki(grup 3) birim alana düşen damar sayısı, kontrol grubuna(grup 1) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir. Venöz süperşarj grubunun(grup 2) ve preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubunun(grup 3) kendi aralarındaki kıyaslamasında ise damar dansitesi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Preoperatif distal venöz arteriyelizasyon grubunda(grup 3), kontrol grubuna(grup 1) göre artmış olan damar dansitesi, Wu ve arkadaşlarının[19] sıçan dorsal perforatör flebinde oluşturudukları distal arteriyelize venöz süperşarj flebinde gösterdikleri anjiyogenezis ile açıklanabilir. Venöz süperşarj grubundaki (grup 2) damar dansitesi artışının sebebi olarak Zheng ve arkadaşlarının sıçan perforatör flebinde gösterdikleri venöz süperşarın anjiyogenezisi arttırıcı etkisi ile açıklanabilir.[137] ancak anjiyogenezisi objektif olarak açıklayabilmek için anjiyogenezisi gösteren anti-VEGF ya da anti-CD 34 gibi immunohistokimyasal boyalara ihtiyaç vardır.[19]

Damar çapı ortalamaları açısından yapılan istatiksel analizde ise; damar çap ortalaması grup 3'te, grup 2'den daha yüksek; grup 2'de ise grup 1'den daha yüksek olarak bulunmuştur ancak gruplar arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

6.SONUÇ

İnsan pediküllü TRAM flebinde sağkalımı arttırmaya yönelik bir motivasyonla yaptığımız çalışmamızda; sıçanda kraniyal pediküllü TRAM flebi üzerinde tarafımızca oluşturulan venöz süperşarj ve preoperatif distal venöz arteriyelizasyon modelleri, flep sağkalım oranları, İCG ile kızılötesi aracılı anjiyografi ve histolojik parametreler ile değerlendirilmiştir.

Hem venöz süperşarj müdahalesinin hemde preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalesinin flep sağ kalımını, istatistiksel olarak benzer oranda arttırdığı görülmüştür.

İCG anjiyografisi üzerinden yapılan ancak sayısal ve istatistiksel değerler içermeyen yorumlarımız sonucunda; preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalesinin flepte arteriyel dolaşımı arttırdığı bunuda ‘’choke’’ damarlarını dilate ederek yaptığı söylenebilir. hem venöz süperşarj müdahalesinin hem de preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalesinin flebin aynı tarafında yani zon 2 ve zon 4’te oluşan venöz dışa akımdaki yetmezliği azalttığı ancak bunu farklı drenaj mekanizmaları ile yaptığı söylenebilir.

Histolojik parametrelerin değerlendirilmesinde ise hem venöz süperşarjın hem de preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalesinin damar dansitesini istatistiksel olarak benzer oranda arttırdığı görülmüştür. Literatürde sıçan perforatör flebindeki benzer çalışmalar neticesinde, preoperatif distal venöz arteriyelizasyonun bu etkiyi anjiyogenezisi indükleyerek yaptığı yorumu yapılabilir.

Sıçanda kraniyal pediküllü TRAM flebinde distal venöz arteriyelizasyon modeli ilk kez tarafımızca çalışılmış ve flep kaldırılmadan 3 gün önce yapılan bu müdahalenin flep sağkalımını en az venöz süperşarj müdahalesi kadar arttırdığı ortaya konmuştur bu etki ‘’choke’’ anastomozlarının dilatasyonu, anjiyogenezin artışı ve venöz damar ağında meydana gelen değişiklikler sayesinde ters yönlü venöz dışa akımın artışına bağlıdır ancak hangisi daha ön planda sorusuna cevap verilememiştir.

Çalışmamızın sonucuna göre; İnsan pediküllü TRAM flebinde peroperatif dönemde gelişen venöz dışa akımdaki yetmezliği önlemek için venöz süperşarj uygulaması bir seçenektir ancak alıcı damar bulunması sorun oluşturabilir ve bunun için mediastenin, boyunun ya da aksillanın açılması ilave morbiditelere sebep olabilir ancak teorik olarak flep kaldırılmadan kısa bir süra önce, anatomisi iyi bilinen SİEV ile etraftaki bir arter arasında oluşturulacak olan anastamoz, hem arteriyel akımı hemde venöz dışa akımı arttırarak daha büyük hacimli bir TRAM flebinin daha güvenle kaldırılmasını sağlayacaktır ancak insan ve sıçan pedikülü TRAM flebinin vasküler anatomisi ve hemodinamisi bire bir aynı değildir bu

durum tezimizin klinik olarak uygulanmasına engel olabilir. Ayrıca insanda pediküllü TRAM flebi deri adası altından geçirilerek meme lojuna çevrilmektedir buda hemodinamik değişikliklere sebep olabilir çalışmamızda bu komponentin devre dışı bırakıldığı da akılda tutulmalıdır.

Teorik olarak; insanda, pediküllü TRAM flebinde oluşturulan preoperatif distal venöz arteriyelizasyon müdahalesi pediküllü, kas koruyucu TRAM flebi kaldırılmasına olanak vererek, donör saha morbiditelerinin azaltılmasını sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Toyserkani, N.M., et al., Autologous versus implant-based breast reconstruction: A systematic review and meta-analysis of Breast-Q patient-reported outcomes. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 2020. 73(2): p. 278-285.
2. Eltahir, Y., et al., Outcome of quality of life for women undergoing autologous versus alloplastic breast reconstruction following mastectomy: a systematic review and meta-analysis. Plastic and reconstructive surgery, 2020. 145(5): p. 1109-1123.
3. Reinders, F., et al., Higher reconstruction failure and less patient-reported satisfaction after post mastectomy radiotherapy with immediate implant-based breast reconstruction compared to immediate autologous breast reconstruction. Breast Cancer, 2020. 27(3): p. 435-444.
4. Buck, D.W., 2nd and N.A. Fine, The pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap: indications, techniques, and outcomes. Plast Reconstr Surg, 2009. 124(4): p. 1047-1054.
5. Rezai, M., et al., Autologous and alloplastic breast reconstruction--overview of techniques, indications and results. Gynakol Geburtshilfliche Rundsch, 2008. 48(2): p. 68-75.
6. Chirappapha, P., et al., Complications and oncologic outcomes of pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap in breast cancer patients. Gland Surg, 2016. 5(4): p. 405-15.
7. Jones, G., The pedicled TRAM flap in breast reconstruction. Clin Plast Surg, 2007. 34(1): p. 83-104; abstract vii.
8. O'Shaughnessy, K.D. and T.A. Mustoe, The surgical TRAM flap delay: reliability of zone III using a simplified technique under local anesthesia. Plast Reconstr Surg, 2008. 122(6): p. 1627-1630.
9. Boyd, J.B., G.I. Taylor, and R. Corlett, The vascular territories of the superior epigastric and the deep inferior epigastric systems. Plast Reconstr Surg, 1984. 73(1): p. 1-16.
10. Carramenha e Costa, M.A., et al., An anatomic study of the venous drainage of the transverse rectus abdominis musculocutaneous flap. Plast Reconstr Surg, 1987. 79(2): p. 208-17.
11. Moon, H.K. and G.I. Taylor, The vascular anatomy of rectus abdominis musculocutaneous flaps based on the deep superior epigastric system. Plast Reconstr Surg, 1988. 82(5): p. 815-32.
12. Lie, K.H., G.I. Taylor, and M.W. Ashton, Hydrogen peroxide priming of the venous architecture: a new technique that reveals the underlying anatomical basis for venous complications of DIEP, TRAM, and other abdominal flaps. Plast Reconstr Surg, 2014. 133(6): p. 790e-804e.
13. Connon, F.V., et al. Understanding the Vascular Anatomy of Zone IV in DIEA Perforator Flaps: A Review of the Literature and Anatomical Studies. 2018.
14. Boissiere, F., et al., Flap Venous Congestion and Salvage Techniques: A Systematic Literature Review. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2021. 9(1): p. e3327.
15. Wu, L.C., L. Iteld, and D.H. Song, Supercharging the transverse rectus abdominis musculocutaneous flap: breast reconstruction for the overweight and obese population. Ann Plast Surg, 2008. 60(6): p. 609-13.
16. Johal, K.S., et al., Prophylactic venous cannulation of the pedicled TRAM flap in breast reconstruction. J Plast Surg Hand Surg, 2015. 49(1): p. 59-61.

17. Ergun, O., et al., Effect of hydrostatic dilation on flap viability of the transverse rectus abdominis musculocutaneous flap model in rats. Plast Reconstr Surg, 2007. 120(1): p. 68-77.
18. Sahin, C., B.K. Aysal, and O. Ergun, Is It Possible to Increase Flap Viability by Hydrostatic Dilation?: An Experimental Study in the Rat Abdominal Fasciocutaneous Flap Model. Ann Plast Surg, 2016. 77(2): p. e26-30.
19. Wu, H., et al., Distal Arterialized Venous Supercharging Improves Perfusion and Survival in an Extended Dorsal Three-Perforasome Perforator Flap Rat Model. Plast Reconstr Surg, 2021. 147(6): p. 957e-966e.
20. Aggarwal, K., et al., Evaluation of Role of Arterialization of Venous Flaps in Abdomen in Rats. Indian J Plast Surg, 2021. 54(1): p. 69-74.
21. Casal, D., et al., Optimization of an Arterialized Venous Fasciocutaneous Flap in the Abdomen of the Rat. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2017. 5(8): p. e1436.
22. Lucas, J.B., The Physiology and Biomechanics of Skin Flaps. Facial Plast Surg Clin North Am, 2017. 25(3): p. 303-311.
23. Saint-Cyr, M., M.V. Schaverien, and R.J. Rohrich, Perforator flaps: history, controversies, physiology, anatomy, and use in reconstruction. Plast Reconstr Surg, 2009. 123(4): p. 132e-145e.
24. Taylor, G.I. and J.H. Palmer, The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. Br J Plast Surg, 1987. 40(2): p. 113-41.
25. Saint-Cyr, M., et al., The perforasome theory: vascular anatomy and clinical implications. Plast Reconstr Surg, 2009. 124(5): p. 1529-1544.
26. Taylor, G.I. and T. Minabe, The angiosomes of the mammals and other vertebrates. Plast Reconstr Surg, 1992. 89(2): p. 181-215.
27. McGregor, I.A. and G. Morgan, Axial and random pattern flaps. Br J Plast Surg, 1973. 26(3): p. 202-13.
28. Dhar, S.C. and G.I. Taylor, The delay phenomenon: the story unfolds. Plast Reconstr Surg, 1999. 104(7): p. 2079-91.
29. Taylor, G.I., et al., The venous territories (venosomes) of the human body: experimental study and clinical implications. Plast Reconstr Surg, 1990. 86(2): p. 185-213.
30. Daniel, R.K. and C.L. Kerrigan, Skin flaps: an anatomical and hemodynamic approach. Clin Plast Surg, 1979. 6(2): p. 181-200.
31. Nelson, M.T., Bayliss, myogenic tone and volume-regulated chloride channels in arterial smooth muscle. J Physiol, 1998. 507 (Pt 3)(Pt 3): p. 629.
32. Rubin, J.R., et al., Effect of hemodilution on brain tissue during global ischemia. Annals of Vascular Surgery, 1988. 2(2): p. 127-132.
33. Kim, K.Z., et al., Effect of anemia on survival of myocutaneous flaps in the pig. Otolaryngol Head Neck Surg, 1994. 111(4): p. 509-12.
34. Platt, A.J., A. Robertson, and A.G. Batchelor, Successful free flap transfer and salvage in sickle cell trait. Br J Plast Surg, 2000. 53(8): p. 707-8.
35. Wei, F.-C. and S. Mardini, Flaps and reconstructive surgery E-book. 2016: Elsevier Health Sciences.
36. Koshima, I., et al., An arterialised venous flap using the long saphenous vein. Br J Plast Surg, 1991. 44(1): p. 23-6.
37. Thatte, M.R. and R.L. Thatte, Venous flaps. Plast Reconstr Surg, 1993. 91(4): p. 747-51.
38. Chung, K., Grabb and Smith's plastic surgery. 2019: Lippincott Williams & Wilkins.
39. Nathanson, S.E. and R.T. Jackson, Blood flow measurements in skin flaps. Arch Otolaryngol, 1975. 101(6): p. 354-7.

40. Palmer, B., G. Jurell, and K.A. Norberg, The blood flow in experimental skin flaps in rats studied by means of the 133 xenon clearance method. Scand J Plast Reconstr Surg, 1972. 6(1): p. 6-12.
41. Kerrigan, C.L. and R.K. Daniel, Skin flap research: a candid view. Ann Plast Surg, 1984. 13(5): p. 383-7.
42. Hjortdal, V.E., E. Hauge, and E.S. Hansen, Differential effects of venous stasis and arterial insufficiency on tissue oxygenation in myocutaneous island flaps: an experimental study in pigs. Plast Reconstr Surg, 1992. 89(3): p. 521-9.
43. Hjortdal, V.E., et al., Arterial ischemia in skin flaps: microcirculatory intravascular thrombosis. Plast Reconstr Surg, 1994. 93(2): p. 375-85.
44. Kerrigan, C.L., et al., Global flap ischemia: a comparison of arterial versus venous etiology. Plast Reconstr Surg, 1994. 93(7): p. 1485-95; discussion 1496-7.
45. Im, M.J., et al., Skin-flap metabolism in rats: oxygen consumption and lactate production. Plast Reconstr Surg, 1983. 71(5): p. 685-8.
46. McCord, J.M., Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. N Engl J Med, 1985. 312(3): p. 159-63.
47. Manson, P.N., et al., The role of oxygen-free radicals in ischemic tissue injury in island skin flaps. Ann Surg, 1983. 198(1): p. 87-90.
48. Chang, D.W., et al., Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. Plast Reconstr Surg, 2000. 105(7): p. 2374-80.
49. Cornejo, C.J., et al., Mild hypothermia during reperfusion reduces injury following ischemia of the rabbit ear. Shock, 1998. 9(2): p. 116-20.
50. Mowlavi, A., et al., Local hypothermia during early reperfusion protects skeletal muscle from ischemia-reperfusion injury. Plast Reconstr Surg, 2003. 111(1): p. 242-50.
51. Shaw, W.W., et al., Safe ischemia time in free-flap surgery: a clinical study of contact-surface cooling. J Reconstr Microsurg, 1996. 12(7): p. 421-4.
52. Rothkopf, D.M., et al., The effect of dextran on microvascular thrombosis in an experimental rabbit model. Plast Reconstr Surg, 1993. 92(3): p. 511-5.
53. Zhang, B. and J.B. Wieslander, Dextran's antithrombotic properties in small arteries are not altered by low-molecular-weight heparin or the fibrinolytic inhibitor tranexamic acid: an experimental study. Microsurgery, 1993. 14(4): p. 289-95.
54. Salemark, L., F. Knudsen, and P. Dougan, The effect of dextran 40 on patency following severe trauma in small arteries and veins. Br J Plast Surg, 1995. 48(3): p. 121-6.
55. Hein, K.D., et al., The adult respiratory distress syndrome after dextran infusion as an antithrombotic agent in free TRAM flap breast reconstruction. Plast Reconstr Surg, 1999. 103(6): p. 1706-8.
56. Brooks, D., P. Okeefe, and H.J. Buncke, Dextran-induced acute renal failure after microvascular muscle transplantation. Plast Reconstr Surg, 2001. 108(7): p. 2057-60.
57. Ritter, E.F., et al., Improved microsurgical anastomotic patency with low molecular weight heparin. J Reconstr Microsurg, 1998. 14(5): p. 331-6.
58. Serletti, J.M., et al., Urokinase protocol for free-flap salvage following prolonged venous thrombosis. Plast Reconstr Surg, 1998. 102(6): p. 1947-53.
59. Yii, N.W., et al., Thrombolytic therapy: what is its role in free flap salvage? Ann Plast Surg, 2001. 46(6): p. 601-4.
60. Soucacos, P.N., et al., The use of medicinal leeches, Hirudo medicinalis, to restore venous circulation in trauma and reconstructive microsurgery. Int Angiol, 1994. 13(3): p. 251-8.

61. Rohrich, R.J., G.W. Cherry, and M. Spira, Enhancement of skin-flap survival using nitroglycerin ointment. Plast Reconstr Surg, 1984. 73(6): p. 943-8.
62. Wadström, J. and B. Gerdin, Modulatory effects of topically administered lidocaine and pentobarbital on traumatic vasospasm in the rabbit ear artery. Br J Plast Surg, 1991. 44(5): p. 341-7.
63. Weksler, B.B., et al., Differential inhibition by aspirin of vascular and platelet prostaglandin synthesis in atherosclerotic patients. N Engl J Med, 1983. 308(14): p. 800-5.
64. Peter, F.W., et al., Effect of low dose aspirin on thrombus formation at arterial and venous microanastomoses and on the tissue microcirculation. Plast Reconstr Surg, 1997. 99(4): p. 1112-21.
65. Manson, P.N., et al., Improved survival in free skin flap transfers in rats. Surgery, 1986. 99(2): p. 211-5.
66. Suárez Nieto, C., M.J. Suárez García, and P. Barthe García, A comparative study on the effect of various pharmacological agents on the survival of skin flaps in the rat. Br J Plast Surg, 1992. 45(2): p. 113-6.
67. Murry, C.E., R.B. Jennings, and K.A. Reimer, Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation, 1986. 74(5): p. 1124-36.
68. Mounsey, R.A., C.Y. Pang, and C. Forrest, Preconditioning: a new technique for improved muscle flap survival. Otolaryngol Head Neck Surg, 1992. 107(4): p. 549-52.
69. Zahir, K.S., et al., Ischemic preconditioning improves the survival of skin and myocutaneous flaps in a rat model. Plast Reconstr Surg, 1998. 102(1): p. 140-50; discussion 151-2.
70. Pearl, R.M., A unifying theory of the delay phenomenon--recovery from the hyperadrenergic state. Ann Plast Surg, 1981. 7(2): p. 102-12.
71. Hamilton, K., et al., The Delay Phenomenon: A Compilation of Knowledge across Specialties. Craniomaxillofac Trauma Reconstr, 2014. 7(2): p. 112-8.
72. Herlin, C., et al., Venous Supercharging Reduces Complications and Improves Outcomes of Distally Based Sural Flaps. J Reconstr Microsurg, 2017. 33(5): p. 343-351.
73. Semple, J.L., Retrograde microvascular augmentation (turbocharging) of a single-pedicle TRAM flap through a deep inferior epigastric arterial and venous loop. Plast Reconstr Surg, 1994. 93(1): p. 109-17.
74. Brown, J.S., et al., Factors that influence the outcome of salvage in free tissue transfer. Br J Oral Maxillofac Surg, 2003. 41(1): p. 16-20.
75. Bongard, F.S., V.B. Elings, and R.E. Markison, New uses of fluorescence in the surgical management of necrotizing soft tissue infection. The American Journal of Surgery, 1985. 150(2): p. 281-283.
76. Holm, C., et al., Monitoring free flaps using laser-induced fluorescence of indocyanine green: a preliminary experience. Microsurgery, 2002. 22(7): p. 278-87.
77. Azuma, R., et al., Detection of skin perforators by indocyanine green fluorescence nearly infrared angiography. Plast Reconstr Surg, 2008. 122(4): p. 1062-1067.
78. Newman, M.I. and M.C. Samson, The application of laser-assisted indocyanine green fluorescent dye angiography in microsurgical breast reconstruction. J Reconstr Microsurg, 2009. 25(1): p. 21-6.
79. Jakubietz, R.G., et al., Evaluation of the Intraoperative Blood Flow of Pedicled Perforator Flaps Using Indocyanine Green-fluorescence Angiography. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2019. 7(9): p. e2462.

80. Krishnan, K.G., G. Schackert, and R. Steinmeier, The role of near-infrared angiography in the assessment of post-operative venous congestion in random pattern, pedicled island and free flaps. Br J Plast Surg, 2005. 58(3): p. 330-8.
81. Komorowska-Timek, E. and G.C. Gurtner, Intraoperative perfusion mapping with laser-assisted indocyanine green imaging can predict and prevent complications in immediate breast reconstruction. Plast Reconstr Surg, 2010. 125(4): p. 1065-1073.
82. Hallock, G.G. and J.A. Altobelli, Assessment of TRAM flap perfusion using laser Doppler flowmetry: an adjunct to microvascular augmentation. Ann Plast Surg, 1992. 29(2): p. 122-7.
83. Bostwick, J., 3rd, Reconstruction after mastectomy. Surg Clin North Am, 1990. 70(5): p. 1125-40.
84. Sung, H., et al., Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin, 2021. 71(3): p. 209-249.
85. Ozmen, V., Breast Cancer in the World and Turkey. Meme Sagligi Dergisi / Journal of Breast Health, 2008. 4: p. 2-5.
86. Plesca, M., et al., Evolution of radical mastectomy for breast cancer. J Med Life, 2016. 9(2): p. 183-6.
87. Adair, F., et al., Long-term followup of breast cancer patients: the 30-year report. Cancer, 1974. 33(4): p. 1145-50.
88. Veronesi, U., et al., The dissection of internal mammary nodes does not improve the survival of breast cancer patients. 30-year results of a randomised trial. Eur J Cancer, 1999. 35(9): p. 1320-5.
89. Simmons, R.M. and T.L. Adamovich, Skin-sparing mastectomy. Surg Clin North Am, 2003. 83(4): p. 885-99.
90. Foster, R.D., et al., Skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective cohort study for the treatment of advanced stages of breast carcinoma. Ann Surg Oncol, 2002. 9(5): p. 462-6.
91. Chung, A.P. and V. Sacchini, Nipple-sparing mastectomy: where are we now? Surg Oncol, 2008. 17(4): p. 261-6.
92. Teimourian, B. and M.N. Adham, Louis Ombredanne and the origin of muscle flap use for immediate breast mound reconstruction. Plast Reconstr Surg, 1983. 72(6): p. 905-10.
93. Losken, A. and M.J. Jurkiewicz, History of breast reconstruction. Breast Dis, 2002. 16: p. 3-9.
94. Schneider, W.J., H.L. Hill, Jr., and R.G. Brown, Latissimus dorsi myocutaneous flap for breast reconstruction. Br J Plast Surg, 1977. 30(4): p. 277-81.
95. Orticochea, M., Use of the buttock to reconstruct the breast. Br J Plast Surg, 1973. 26(3): p. 304-9.
96. Cronin, T.D. and R.O. Brauer, Augmentation Mammaplasty. Surgical Clinics of North America, 1971. 51(2): p. 441-452.
97. Radovan, C., Breast reconstruction after mastectomy using the temporary expander. Plast Reconstr Surg, 1982. 69(2): p. 195-208.
98. Hartrampf, C.R., M. Scheflan, and P.W. Black, Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. Plast Reconstr Surg, 1982. 69(2): p. 216-25.
99. Fujino, T., T. Harashina, and K. Enomoto, Primary breast reconstruction after a standard radical mastectomy by a free flap transfer. Case report. Plast Reconstr Surg, 1976. 58(3): p. 371-4.
100. Koshima, I. and S. Soeda, Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. Br J Plast Surg, 1989. 42(6): p. 645-8.

101. Alderman, A.K., Y. Wei, and J.D. Birkmeyer, Use of breast reconstruction after mastectomy following the Women's Health and Cancer Rights Act. Jama, 2006. 295(4): p. 387-8.
102. Yoon, A.P., et al., Outcomes of immediate versus delayed breast reconstruction: Results of a multicenter prospective study. Breast, 2018. 37: p. 72-79.
103. Alderman, A.K., L. McMahon, Jr., and E.G. Wilkins, The national utilization of immediate and early delayed breast reconstruction and the effect of sociodemographic factors. Plast Reconstr Surg, 2003. 111(2): p. 695-703; discussion 704-5.
104. Nahabedian, M.Y., Breast reconstruction: a review and rationale for patient selection. Plast Reconstr Surg, 2009. 124(1): p. 55-62.
105. Collis, N. and D.T. Sharpe, Breast reconstruction by tissue expansion. A retrospective technical review of 197 two-stage delayed reconstructions following mastectomy for malignant breast disease in 189 patients. Br J Plast Surg, 2000. 53(1): p. 37-41.
106. Yun, J.H., R. Diaz, and A.G. Orman, Breast Reconstruction and Radiation Therapy. Cancer Control, 2018. 25(1): p. 1073274818795489.
107. Jassem, J., Post-mastectomy radiation therapy after breast reconstruction: Indications, timing and results. Breast, 2017. 34 Suppl 1: p. S95-s98.
108. Panchal, H. and E. Matros, Current Trends in Postmastectomy Breast Reconstruction. Plast Reconstr Surg, 2017. 140(5S Advances in Breast Reconstruction): p. 7s-13s.
109. Cordeiro, P.G., et al., Risk of breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) in a cohort of 3546 women prospectively followed long term after reconstruction with textured breast implants. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2020. 73(5): p. 841-846.
110. Barcelos, F.V.T., et al., Anatomical analysis of abdominoplasty. Revista brasileira de cirurgia, 2017. 32: p. 272-281.
111. Rozen, W.M., et al., The DIEA branching pattern and its relationship to perforators: the importance of preoperative computed tomographic angiography for DIEA perforator flaps. Plast Reconstr Surg, 2008. 121(2): p. 367-373.
112. Rozen, W.M., et al., The venous anatomy of the anterior abdominal wall: an anatomical and clinical study. Plast Reconstr Surg, 2009. 124(3): p. 848-853.
113. Wolfram, D., et al., The superficial inferior epigastric artery (SIEA) flap: indications for breast reconstruction. Ann Plast Surg, 2006. 57(6): p. 593-6.
114. Nahabedian, M.Y., et al., Contour abnormalities of the abdomen after breast reconstruction with abdominal flaps: the role of muscle preservation. Plast Reconstr Surg, 2002. 109(1): p. 91-101.
115. Jin, U.S. and K.W. Minn, Breast reconstruction using the transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) free flap. jkma, 2011. 54(1): p. 22-34.
116. Holm, C., et al., Perfusion zones of the DIEP flap revisited: a clinical study. Plast Reconstr Surg, 2006. 117(1): p. 37-43.
117. Garvey, P.B., et al., DIEP and pedicled TRAM flaps: a comparison of outcomes. Plast Reconstr Surg, 2006. 117(6): p. 1711-9; discussion 1720-1.
118. Knox, A.D.C., et al., Comparison of Outcomes following Autologous Breast Reconstruction Using the DIEP and Pedicled TRAM Flaps: A 12-Year Clinical Retrospective Study and Literature Review. Plast Reconstr Surg, 2016. 138(1): p. 16-28.
119. Codner, M.A. and J. Bostwick, 3rd, The delayed TRAM flap. Clin Plast Surg, 1998. 25(2): p. 183-9.
120. Codner, M.A., et al., TRAM flap vascular delay for high-risk breast reconstruction. Plast Reconstr Surg, 1995. 96(7): p. 1615-22.

121. Erdmann, D., et al., Delay in unipedicled TRAM flap reconstruction of the breast: a review of 76 consecutive cases. Plast Reconstr Surg, 2002. 110(3): p. 762-7.
122. G. Ian, T., The delayed tram flap for breast reconstruction: Why, when, and how. Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery, 1999. 6(1): p. 74-82.
123. Zhang, F., et al., Microvascular transfer of the rectus abdominis muscle and myocutaneous flap in rats. Microsurgery, 1993. 14(6): p. 420-3.
124. Dunn, R.M., W. Huff, and J. Mancoll, The rat rectus abdominis myocutaneous flap: a true myocutaneous flap model. Ann Plast Surg, 1993. 31(4): p. 352-7.
125. Garcia, É., et al., Experimental model of cranially pedicled TRAM flap in rats. Acta Cirurgica Brasileira - ACTA CIR BRAS, 2004. 19.
126. Ozgentaş, H.E., S. Shenaq, and M. Spira, Development of a TRAM flap model in the rat and study of vascular dominance. Plast Reconstr Surg, 1994. 94(7): p. 1012-7; 1025-6 discussion.
127. Qiao, Q., et al., Patterns of Flap Loss Related to Arterial and Venous Insufficiency in the Rat Pedicled TRAM Flap. Annals of Plastic Surgery, 1999. 43(2).
128. Wong, M.S., et al., Basic fibroblast growth factor expression following surgical delay of rat transverse rectus abdominis myocutaneous flaps. Plast Reconstr Surg, 2004. 113(7): p. 2030-6.
129. Casal, D., et al., Blood Supply to the Integument of the Abdomen of the Rat: A Surgical Perspective. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2017. 5(9): p. e1454.
130. Park, S.O., et al., Effect of distal venous drainage on the survival of four-territory flaps with no pedicle vein: Results from a rat model. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS, 2018. 71 3: p. 410-415.
131. Nasser, A., et al., Utilizing indocyanine green dye angiography to detect simulated flap venous congestion in a novel experimental rat model. Journal of reconstructive microsurgery, 2015. 31(08): p. 590-596.
132. Mücke, T., et al., Indocyanine green videoangiography-assisted prediction of flap necrosis in the rat epigastric flap using the flow(®) 800 tool. Microsurgery, 2017. 37(3): p. 235-242.
133. Aydin, H.U. and Ö. Berköz, sıcanlarda traneksamık asıdın koagulasyon ve flep sagkalımı uzerıne etkıleri/effects of tranexamıc acıd on coagulatıon and flap survıval ın ratS. Journal of Istanbul Faculty of Medicine, 2020. 83: p. 127+.
134. Huang, X., et al., Augmentation of Perforator Flap Blood Supply with Vascular Supercharge or Flap Prefabrication: Evaluation in a Rat Model. Plast Reconstr Surg, 2021. 147(5): p. 1105-1115.
135. Özmen, V., T. Özmen, and V. Doğru, Breast Cancer in Turkey; An Analysis of 20.000 Patients with Breast Cancer. Eur J Breast Health, 2019. 15(3): p. 141-146.
136. Farhangkhoee, H., E. Matros, and J. Disa, Trends and concepts in post-mastectomy breast reconstruction. J Surg Oncol, 2016. 113(8): p. 891-4.
137. Zheng, J., et al., Effects of Venous Superdrainage and Arterial Supercharging on Dorsal Perforator Flap in a Rat Model. PLoS One, 2016. 11(8): p. e0160942.

ETİK KURUL KARARI

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

Tarih ve Sayı: 13.07.2021-321309



Sayın Prof. Dr. Mehmet İsmail ERMİŞ
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı

Karar No:2021/23

Başvuru : 17.06.2021/ 247552

Toplantı Tarihi : 25.06.2021

Sorumluluğunu üstlendiğiniz, aşağıda çalışma materyali belirtilen **Mehmet YILDIRAN'a ait** "Sıçanda Kraniyale Baze Pediküllü Transvers Rektus Abdominis Kas-Deri Flebinde Preoperatif Distal Venöz Arteriyelizasyonun Flep Sağkalımı Üzerine Etkisi" isimli projeniz Kurulumuz tarafından incelenmiş ve Etik Kurul ilkelerine uygun bulunmuştur.

Çalışılacak Hayvanın	Türü	Sıçan
	Cinsiyeti	Dişi
	Sayısı	18
Proje Başlangıç/Bitiş Tarihi		01.08.2021/01.08.2022

Prof. Dr. Ufuk KOLAK
Başkan

Prof. Dr. Alper OKYAR
Başkan Yardımcısı
(Toplantıya katılmadı)

Prof. Dr. Mustafa Oral ÖNCÜL
Üye
(Toplantıya katılmadı)

Prof. Dr. Büket AYBAR
Üye

Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR
Üye

Prof. Dr. Uğur AKSU
Üye
(Toplantıya katılmadı)

Doç. Dr. Aygül EKİCİ
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Aydın ÇEVİK
Üye

Arş. Gör. Dr. Gül BAKIRER ÖZTÜRK
Üye

Mak.Yük.Müh.Dr.Burak OLGUN
Üye

Av. Selma DEMİR
Üye

İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı İstanbul Üniversitesi Merkez Kampüsü, 34452 Beyazıt/Fatih-İstanbul
Tel: 0 212 440 20 89 / 10689
e-posta: hadyek@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ: www.istanbul.edu.tr

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı :
Doğum Yeri ve Tarihi
Tel
Eloktronik Posta

EĞİTİM

İlk öğretim: Mehmet Çelik İlköğretim Okulu(2004)
Lise: Sakarya Fen Lisesi(2008)
Lisans: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi(Türkçe tıp)(2014), Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı(1,5 yıl Radyoloji asistanlığı)(2016)

YABANCI DİL BİLGİSİ

İngilizce(iyi)

SERTİFİKA/KURS

1. Temel Cerrahi Kursu, İstanbuş Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, 21-22 Kasım 2016
2. 28. Temel Mikrocerrahi Kursu, Rekonstrüktif Mikrocerrahi Derneği, 9-13 Ocak 2017
3. Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası Kursu, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Komitesi, 9-18 Mart, 2020, İstanbul/Türkiye

KONGRE

16. Ulusal El ve Ust Ekstremite Cerrahisi Kongresi(2018)

YAYINLAR

Heterozygous Pathogenic Variants in GLI1 are a Common Finding in Isoleted Postaxial Polydactyly A/B(Palencia-Campos A, Martínez-Fernández ML, Altunoglu U, Soto-Bielicka

P, Torres A, Marín P, Aller E, Şentürk L, Berköz Ö, Yıldıran M, Kayserili H, Gil-Camarero E, Colli-Lista G, Sanchís-Calvo A, Carretero A; ECEMC Working Group on Polydactyly, Guillén-Navarro E, López-González V, Ballesta-Martínez M, Rosell J, Aglan MS, Temtamy S, Otaify GA, Cuevas-Catalina L, Torres-Saavedra MN, Nevado J, Tenorio J, Lapunzina P, Bermejo-Sánchez E, Ruiz-Pérez VL Human mutation, volum 41, eylül 2019)

SÖZLÜ VE POSTER SUNUMLARI

1-Emery Dreifuss Sendromunda Üst Ekstremite Kontrkatürlerinin Cerrahi Tedavisi(16. Ulusal El ve Ust Ekstremite Cerrahisi Kongresi)(POSTER)

2-Charcot-Marie-Tooth (CMT) Hastaliğinda Üst Ekstremitede Tendon Transferleri (16. Ulusal El ve Ust Ekstremite Cerrahisi Kongresi)(POSTER)

3-Yıldıran M., Solmaz M., Akalın B.E., Emekli U., A rare presentation of necrotizing fasciitis of the periorbital and malar region, Sözlü Sunum, 1st İnternational Oral an Maxillofacial Surgery, Azerbaijan Society Of Oral and Maxillofacial Surgeons, 14-16 Mart, 2019. Bakü/Azerbaycan