

T. C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI

**TERS AKIMLI PREFABRİKE DAMARSAL YAPILARI
KULLANARAK
KALDIRILAN KUTANÖZ ADA FLEBİ
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

UZMANLIK TEZİ

DR. GÜNCEL ÖZTÜRK

İSTANBUL 2009

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, görgü ve becerilerimin gelişmesinde deneyimlerinden yararlandığım ve ahlaki, insani yönlerde gelişebilmem için yardım ve emeklerini esirgemeyen değerli hocalarım, Sn. Prof. Dr. M. Zeki GÜZEL, Sn. Prof. Dr. İbrahim YILDIRIM, Sn. Prof. Dr. Fethi ORAK, Sn. Prof. Dr. Muzaffer ALTINDAŞ, Sn. Prof. Dr. Oğuz ÇETİNKALE, Sn. Prof. Dr. O. Akın YÜCEL, Sn. Doç. Dr. Yağmur AYDIN ve Sn. Doç. Dr. Can ÇINAR' a sonsuz teşekkürlerimi arz ederim.

Uzmanlık tezimin oluşmasında emeği geçen başta tez danışmanım Doç. Dr. Yağmur AYDIN, yorucu tez çalışmamda bana yardımcı olan Uz. Öğr. Dr. Onur SAKA, Uz. Öğr. Dr. Gökhan HAYTOĞLU ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma, tezin oluşumuna yaptıkları katkılardan dolayı C.T.F. Nükleer Tıp A.D.'ndan Prof. Dr. Levent KABASAKAL ve Uz. Öğr. Dr. Anar ALİYEV, C.T.F. Patoloji A.D.'ndan Prof. Dr. Cuyan DEMİRKESEN ve Uz. Dr. Nuray KEPİL'e, Deney Laboratuvarı sorumlusu tıbbi biyolog Çetin KARACA'ya sonsuz teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca acı tatlı pek çok şeyi paylaştığımız servis, poliklinik ve ameliyathanemizin değerli hemşire ve personeline, yanık ünitesi hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Bu günlere gelene dek desteklerini üzerimden eksik hissetmediğim sevgili annem Sn. Saliye ÖZTÜRK ve sevgili babam Sn. Abdulkadir ÖZTÜRK, sevgili kardeşlerim Sn. Selin ve Sn. Elçin'e, bu memlekette hür ve özgür olarak varlığımızı sürdürmemizi sağlayan başta Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK olmak üzere tüm şehit ve gazilerimize, bizleri yetiştiren öğretmenlerimize sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Güncel ÖZTÜRK

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ

II. AMAÇ

III. GEREÇ – YÖNTEM

- 1- Deneysel çalışma planı
 - a. Femoral-safen damar sinir demetinin ciltaltı böğür bölgesine prefabrikasyonu
 - b. Prefabrike ada fleplerin hazırlanması
- 2- Ada fleplerin yaşamasının değerlendirilmesi
 - a. Flep deri adasının gözlenmesi
 - b. Sintigrafik çalışma
 - c. Anjiografik çalışma
 - d. Histopatolojik çalışma
- 3- İstatistiksel çalışma

IV. SONUÇLAR

- 1- Flep deri adasının değerlendirilmesi
- 2- Sintigrafik değerlendirme
- 3- Anjiografik değerlendirme

4- Histopatolojik değerlendirme

5- İstatistiksel değerlendirme

V. TARTIŞMA

VI. TÜRKGÖ ÖZET

VII. SUMMARY

VIII.KAYNAKLAR

GİRİŞ

Flep cerrahisinde ilerlemeler ve yenilikler, Plastik ve Rekonstrüktif cerrahinin en önemli ve heyecan veren konularından biridir. Vücutta çeşitli sebeplerden ötürü gelişen yaraların kapatılmasında, onkolojik rezeksiyonlar sonrası oluşan geniş defektlerin kapatılmasında, doğumsal malformasyonların ve deformitelerin düzeltilmesinde sıklıkla flep cerrahisine başvurulmaktadır. Flep, bir dokunun kendisine ait dolaşım kaynağı ile birlikte başka bir bölgeye taşınması olarak tanımlanır.

Seçilecek cerrahi işlem, doku kaybının yerine, büyüklüğüne ve niteliğine göre farklılık gösterir. Flep çeşitlerinin çoğalması ve taşıma yöntemlerinin gelişmesi rekonstrüksiyon anlayışının değişmesine neden olmuştur. Önceleri doku eksikliklerinin herhangi bir şekilde kapatılması amaçlanırken artık, en iyi kozmetik uyumu sağlamak, en iyi işlevsel sonucu elde etmek ve verici alanda en az hasar bırakmak gibi daha farklı kaygılar gündeme gelmiştir.

Fleplerin Sınıflandırılması

Çok çeşitli flep türleri ve sınıflama şemaları mevcuttur. Genel olarak flepleri, içerdikleri doku bileşenlerine göre (deri, fasya-deri, kas, kas-deri, kemik-deri, kemik-kas-deri gibi), dolaşım kaynağına göre (*random* veya aksiyel), hareket eksenine göre (ilerletme, transpozisyon veya rotasyon flebi gibi) ve flebin taşınacağı yerle olan ilişkisine göre (lokal, bölgesel veya uzak) olarak sınıflandırmak mümkündür.¹

Klasik fleblerin birçok avantajına rağmen; ana damarın kullanılması, işlevsel kas ve sinirin kullanılması, kalın flebler hazırlanması, alıcı ve verici alanda kozmetik sorunlar, verici alan morbiditesi ve sınırlı sayıda flep seçeneğinin olması klasik fleplerin dezavantajları olarak sıralanabileceğinden farklı flep modeli arayışlarına girilmiştir.

Yeni flep modellerinin başlıca özellikleri; alındığı bölgede işlevsel kayıp yaratmama, kozmetik hasara neden olmama, istenilen işlevsel sonucu sağlama, cerrahi

olarak kolay ve hızlı hazırlanma, basit yöntemlerle taşınabilme, yeterli incelikte olma ve gerekli doku birleşenlerini içirme gibi sıralanabilir. Bu araştırmalar sonunda, saydığımız özellikleri içeren, anatomik ya da hemodinamik ilkelere uymayan farklı flep modelleri geliştirilmiştir. Bu farklı flepler uygun olgularda çok seçici olarak uygulandığında başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Farklı flep modelleri (Ters akımlı flepler, Venöz flepler, Nörokutan flepler, Prefabrik flepler) olarak sınıflandırmak mümkündür.² Amacımıza yönelik olarak kısaca farklı flep kalıplarının kavramını ve tarihsel gelişimini özetleyelim.

Farklı Flep Kalıpları

Rekonstrüktif cerrahide tanımlanmış çok sayıda flep seçeneği bulunmasına karşın defektlerin çeşitliliği ve işlevsel sonuçlardaki beklentinin yükselmesi yeni arayışları hep gündemde tutmaktadır. Aslında farklı flep kalıplarının gerçekçi biçimde tartışılmaya başlanması derinin kan dolaşımının ve yüzeysel dokuların damar anatomisinin ayrıntılı incelenmesi sonucunda olmuştur.^{3,4} Bu bilgiler ışığında klasik flep tasarımındaki damar anatomisine bağlı kalınmadan da flepler hazırlanabileceği ve bu yeni flep tiplerinin klinikteki bazı zor koşullarda kurtarıcı olabileceği gösterilmiştir.

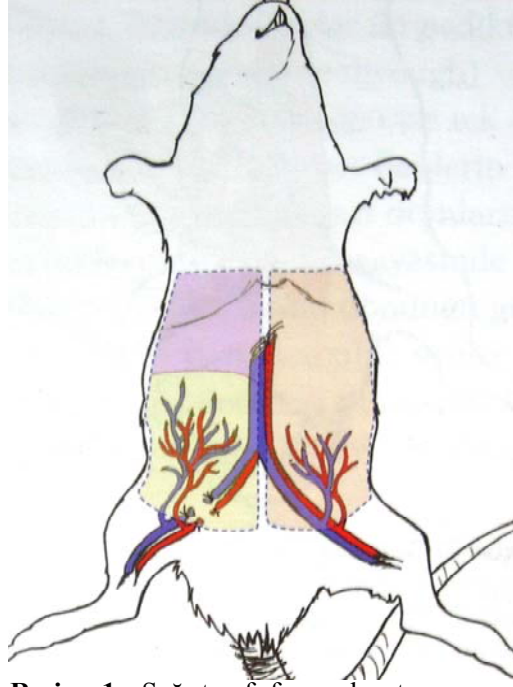
a. Ters akımlı flepler

Ters akımlı flep, besleyici ana artere gelen kanın damar yatağını “proksimalden distale” yani ortograd yolla değil “distalden proksimale” yani retrograd yolla doldurduğu flep modelleridir. Bu açıdan “pedikülü distalde” olan tüm flepleri ters akımlı sınıfına dahil etmek mümkün değildir. Çünkü “ortograd” kan akımıyla dolduğu halde flep pedikülündeki damarların “rotası” vücudun duruşuna göre aşağıdan yukarı doğru yani “asandan” seyirli olabilir. Bunun dolaşım fizyolojisi yönünden “ters akımlı flepler”le bir benzerliği yoktur. İnsanda kullanılan ters akımlı flepleri taklit edebilmek için iki önemli dolaşım özelliği dikkate alınmalıdır. Birincisi arteryel dolaşımın ters yönden gelmesi, ikincisi ise venlerin yine ters yönlü olarak boşalmasıdır.²

Ters akımlı fleplerin klinikte dikkati çekmesi “Çin flebi” olarak tanıtılan radyal önkol flebi ile oluşmuştur.^{5,6,7} Tanımlandığından bu yana rekonstrüktif mikrocerrahide en çok kullanılan fleplerden biri olan radyal önkolun “ters akımlı” tasarımı, radyal arterin proksimal ucu bağlanan eldeki arklar yoluyla ulnar arterden kan alması ve komitan ven sistemindeki ara bağlantılarla kapakçık engellerinin aşılabilmesi ile olmaktadır.^{8,9}

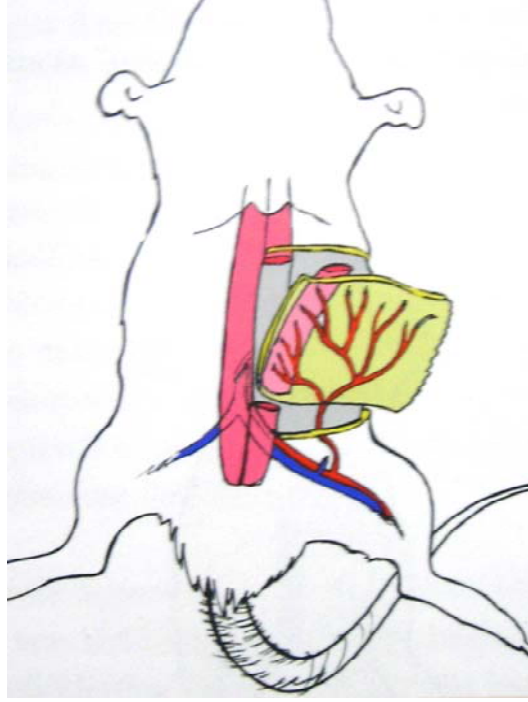
Artere koştur giden komitan ven sistemi, ven sistemindeki gelişkin kapaçıklar ve ven sistemleri arasındaki bağlantılar insanda öne çıkan bazı anatomik özelliklerdir. Buna karşılık, ven kapakçıklarının varlığı sıçanlardaki objektif araştırmalarda gösterilememiştir. Sıçan venlerinde kapakçıkların olmaması gerektiği inancına karşın mikroskopik disseksiyonlar ve histolojik incelemeler bunu destekler nitelikte değildir.¹⁰ Yani sıçanda hazırlanacak bir ters akımlı flebin ven sisteminde, insandaki gibi bir kapakçık sorunu yaşanmayacağı düşünülebilir. Ayrıca sıçanda insandaki gibi belirgin bir derin ve yüzeysel ven sistemi ayrımı da yoktur. Diğer bir fark ise arterlere eşlik eden “komitan” ven sistemindedir. İnsandaki gibi arterin iki yanında yol alan ve aralarında bağlantılar bulunan ikiz ven sistemini örneklemek de (belki sıçankuyruğu dışında) pek mümkün değildir. Sıçanlarda karşılaşılan genel düzen artere eşlik eden tek ven yapısı şeklindedir.²

Klinikte ters akımlı fleplere en yakın görünen modelde femoral arter ve ven yüzeysel epigastrik damarların hemen kranyalinden bağlanır. Bu durumda kasık flebini besleyen kan yüzeysel epigastrik artere safen arter ve femoral arterin diğer dalları yoluyla “ters” yönden dolar. Yüzeysel epigastrik venden dönen kan ise femoral ven yerine safen popliteal ven sistemine ters yönde boşalır¹⁴ (Resim1).



Resim 1: Sağ taraf femoral arter ve ven yüzeysel epigastrik damarların proksimalinden kesilip bağlanınca safenopopliteal sistemden kanlanan karın flebi. Sol taraf normal kanlanan karın flebi.

Ters akımlı dolaşımın bileşik doku fleplerindeki ilginç bir uyarlaması kas-deri fleplerindekinin tersine bir dolaşım kalıbı oluşturulmuş ve perforatör damardan ters akımla beslenen kas adası modeli tanımlanmıştır.¹² Bu yeni model, bir kas-deri modeli değil, “deri-kas” flebidir. Sıçan rektus abdominis kasından karın derisine giden perforatör damarlardan bazılarının bir kas-deri flebi hazırlanmasına olanak tanıdığı bilinmektedir. Rektus abdominis kası üzerindeki deri adası aynı zamanda klasik kasık flebi sınırları içine de girmektedir. Yani aynı deri bölgesi hem rektus perforatör damarlarından hem de yüzeysel epigastrik damarlardan kan alır. Böylece perforatör damarlardan geçen ters yönlü kan akımı kullanarak bir rektus abdominis kas parçası kasık flebine katılabilir (Resim 2).



Resim 2: Deri-kas flebinde rektus abdominis kasının bir kısmı perforatör damarlardan ters akımla beslenerek kasık flebinin altında korunabilir.

b. Prefabrike flepler

Flep prefabrikasyonu elde hazır olmayan flebin siparişi şeklinde yorumlanabilir. En basit biçimiyle “...gereken özelliklerde flebi hazırda bulamayınca aktarımdan önce koşullara göre hazırlık yapmak...” şeklinde özetlenebilecek flep prefabrikasyonu aslında rekonstrüktif cerrahiye çok yabancı bir kavram değildir. Eskiden beri kullanılan “flep geciktirme” işlemi en ilkel şekliyle bir flep prefabrikasyonu yöntemidir. Flep geciktirme işleminin daha geliştirilmiş biçimi olan “doku genişletme” ise son çeyrek yüzyılda uygulamaya girmiş ve bu dönemde plastik cerrahinin ufkunu açan devrimlerden biri olmuştur. Ancak var olan bir flebe aktarımdan önce yeni doku ekleyip yeni bir bileşim yaratma girişimi “prefabrikasyon” kavramının dikkati çekmesine asıl neden olan ilerlemedir. Bu girişim ilk kez Diller ve arkadaşları tarafından 1966 yılında deneysel ve klinik ortamda yapılmıştır.¹³ Var olan bir flebi yerinden kaldırmadan greftlerle

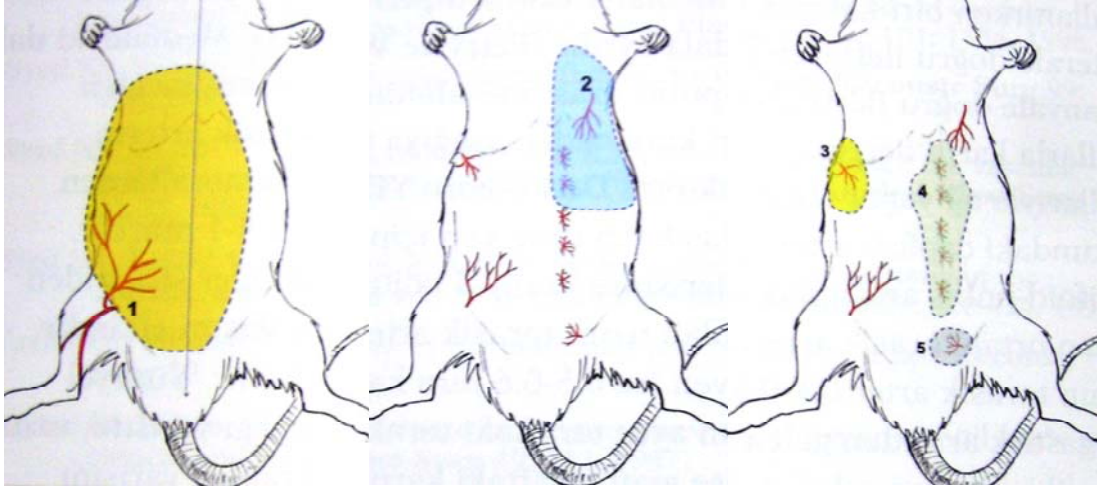
zenginleştirip sonraki seansta aktarmaya dayanan işlem daha sonra prefabrikasyonun alt başlığı sayılabilecek “prelaminasyon” şeklinde tanımlanmıştır.¹⁴ Prefabrikasyonun alt başlıkları arasında prelaminasyondan sonraki basamak ise “damarsal taşıyıcı indüksiyonu” ile yeni flep oluşturmaktır. Burada bir arter ile ven ve aralarında kapiller yatak görevi yapan ince bir flep dokusundan ibaret bir pedikül “damarsal taşıyıcı” olarak hazırlanır. Damarsal taşıyıcı, flep olarak hazırlanması gereken dokuların altına ya da arasına yerleştirilip istenen özelliklerde bileşik dokular veya ince deri flepleri hazırlanabilir.^{15,16}

Sıçanlarda flep geciktirme ve doku genişletici uygulamaları için özel modeller yoktur. Araştırmanın amaçları doğrultusunda değişik flep modelleri kullanılabilir. Benzer biçimde prelaminasyon çalışmalarında değişik standart flep modelleri kullanılıp ilk seansta greftlerle zenginleştirilebilir. Bu tür çalışmalar için kasık flebi kolay kullanılan bir modeldir.¹⁷

Deneysel ortamda en çok ilgi gören prefabrikasyon yöntemi damarsal taşıyıcı implantasyonudur. Damarsal taşıyıcı modeli olarak ta en sık kullanılan ve güvenilir model ise çevrelerinde ince bir kas kılıfı ile disseke edilen femoral-safen damar veya damar sinir demetidir. Damarsal taşıyıcı olarak disseke edilen bu uzun pedikül karın bölgesine ve böğür bölgesine taşınabilmektedir. Damarların etrafında bırakılan 1-2 mm’lik kas kılıfı disseksiyon sırasında ve sonrasında bir güvenlik bölgesi olmakta ve pedikülün altına yabancı cisim yerleştirilmesi durumunda bile damarları korumaktadır.¹⁸

Karın derisinin kanlanması

Laboratuvar sıçanında karın ve göğüs ön yüzündeki deri dolaşımı dört ana sistemden kan alır. Bunlardan ilki femoral damarlardan çıktıktan sonra yukarı , kasık yağ yastığına doğru dönüp karın ön duvarına dağılan ve en geniş yüzeyi besleyen yüzeyel epigastrik damarlardır. Bu sistem kasık yağ yastığı içinde dallanırken biri karın derisinin medial kısmına diğeri aksiller çizgiye doğru laterale kısmına ilerleyen iki ana dala ayrılır.¹⁹ Medialdeki dal kranyale doğru ilerleyip ksifoid-pupis arası mesafenin ortasından sonra incelen dalları karın derisine dağılırken kranyelden aşağıya inen uzun torasik arterin dallarıyla ağ yapar. Yüzeyel epigastrik arterden gelen dolaşım aynı taraftaki toraks derisinin aşağı yarısını, uzun torasik arterden gelen dolaşım ise aynı taraftaki karın derisinin kranyel yarısını besleyebilmektedir. Karın derisinin orta bölümü ise orta çizginin her iki yanında bulunup klavikuladan pubise kadar uzanan rektus abdominis kasının perforatör damarlarından kan alır.^{20,21} Rektus abdominis kasının baskın dolaşım kaynağı sıçanlarda internal meme damarlarının devamı olan ortalama 0.4mm çapındaki süperior epigastrik damarlardır. Bu damarların kası geçip deriye ulaşan dalları dolaşıma dikkate değer bir katkı sağlar. Göğüs ve karın derisinin büyük kısmını kanlandıran bu üç ana kaynak dışında her iki yanda aksiller çizgiler boyunca uzanan deri bölgesinin dolaşımına sırttan gelen katkılarda mevcuttur. Bunun dışında tam pupik bölgede küçük bir alan ise sıçanda insana göre farklı bir dağılım gösteren derin inferior epigastrik arterden kan alır ² (Resim 3).



Resim 3: Karın derisinin dolaşımı 1-Yüzeyel inferior epigastrik arter 2- Uzun torasik arter 3- Lateral torasik arter 4- Rektus kasından deriye ulaşan perforatörler 5- Derin inferior epigastrik arter

II. AMAÇ

Düz akımlı prefabrike damarsal taşıyıcıları kullanarak ada flebi kaldırıldığı bilinmektedir. Bunun tersinin mümkün olup olmadığı bilinmemektedir. Diğer bir deyişle herhangi bir nedenle ada flebini besleyen düz akımlı prefabrike ana damarın proksimalinde zarar görmesi durumunda, ters akımlı ada flebinin beslenip beslenmediği bilinmemektedir. Bu soru yeni bir flep tasarlanması fikrini doğurdu ve bu yeni flep modeli “ters akımlı prefabrike damarsal yapıları kullanarak kaldırılan ada flebi” oldu.

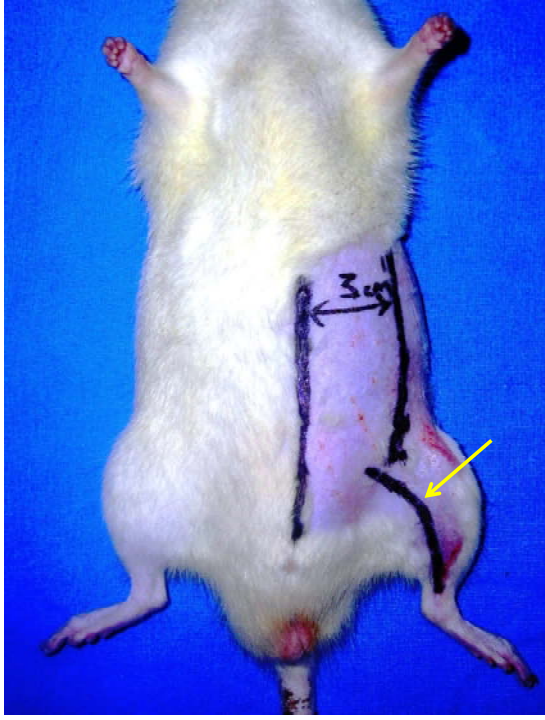
Bu amaçla sıçanlarda ters akımlı prefabrike femoral-safen sinir damar demetini ciltaltından böğüre taşıyarak neoanjiyenez için 8 hafta beklendikten sonra, ada flebi olarak kaldırıldığında prefabrike damarsal taşıyıcı ile flepte kan akımının mevcudiyetini araştıran deneysel bir çalışma planlandı.

III. GEREÇ – YÖNTEM

1-DENEYSEL ÇALIŞMA PLANI

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınan etik kurul onayında belirtilen şartlara uygun olarak Cerrahpaşa Tıp Fakültesi bünyesindeki deneysel çalışma laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışmada denek olarak ağırlıkları 250 – 350 gr arasında değişen 24 adet Wistar-Albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar, İstanbul Üniversitesi Deneysel ve Tıbbi Araştırmalar Enstitüsü'nden temin edildi. Sıçanlar standart yem ve su ile beslendi. Çalışma süresince, denekler laboratuardaki deney hayvanları için belirlenen koşullarda ve kafes başına üç hayvan olacak şekilde tutuldu. Anestezi için 75 mg / kg Ketamin (Ketalar®) ve 10 mg / kg Xylazine (Rompun®) periton içi enjekte edildi. Yirmidört adet erkek sıçan dört gruba ayrıldı.

Hayvanların aynı taraf uyluk iç yanı, karın ve böğür bölgeleri elektrikli makine ile traşlanarak cerrahi saha temizlendi. Ameliyat öncesi karın ön duvarı orta hattından laterale doğru 3cm genişliğindeki alan yüzeysel inferior epigastrik damarların medial dallarını korumak amacıyla sağlam bırakılacak şekilde planlama yapıldı. Uyluk iç yanından yapılacak olan insizyonun işaretlendi (Resim4). Flep korunan alanın dış tarafındaki böğür bölgesinde 3x3 cm'lik alanda planlandı. Femoral-safen damar demetinin çevresinde ince bir kas kılıfı bırakarak aşıl medialinden inguinal ligamana kadar damar sinir paketinin disseksiyonu mikroskop (Operation Microscope SXP-1B, Shanghai Medical Optical Instruments Factory, China) yardımıyla yapıldı (Resim 5). İnsizyon ve disseksiyonlar nedeniyle gruplar arasında oluşabilecek hataları ekarte etmek için tüm gruplarda aynı insizyon ve disseksiyonlar oda sıcaklığında yapıldı. Bu çalışmada sham grubu ve üç deney grubu olmak üzere her bir grupta 6' şar adet Wistar-Albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Tüm gruplarda femoral arter, ven ve ayrı ayrı, yüzeysel inferior epigastrik arter ve venin proksimalinden farklı şekillerde bağlandı (Tablo 1).



Resim 4: Ameliyat öncesi görünümü.
Ok; yapılacak olan insizyon.



Resim 5: Flep diseksiyonunda kullanılan mikroskop.

Tablo 1

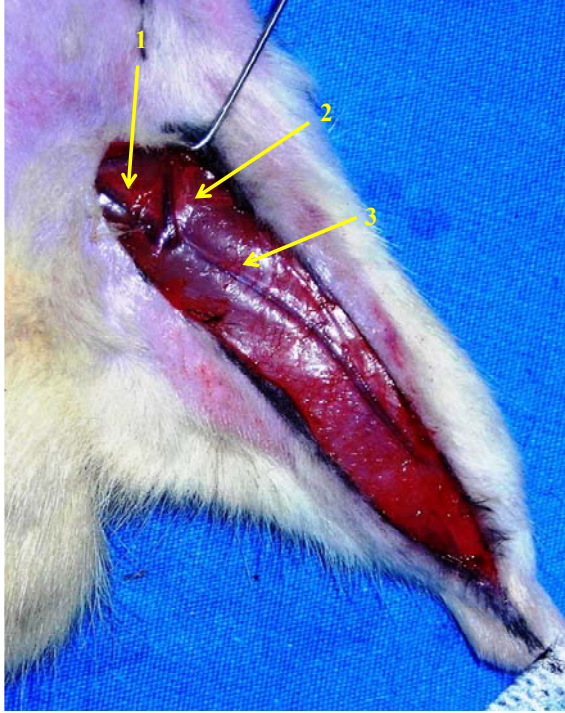
Sham grubu		Femoral arter ve ven, yüzeysel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlanmadı.
Deney grubu	Grup I	Femoral arter ve ven, yüzeysel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlandı.
	Grup II	Yalnızca femoral arter, yüzeysel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlandı.
	Grup III	Yalnızca femoral ven, yüzeysel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlandı.

Deney 2 aşamada planlandı.

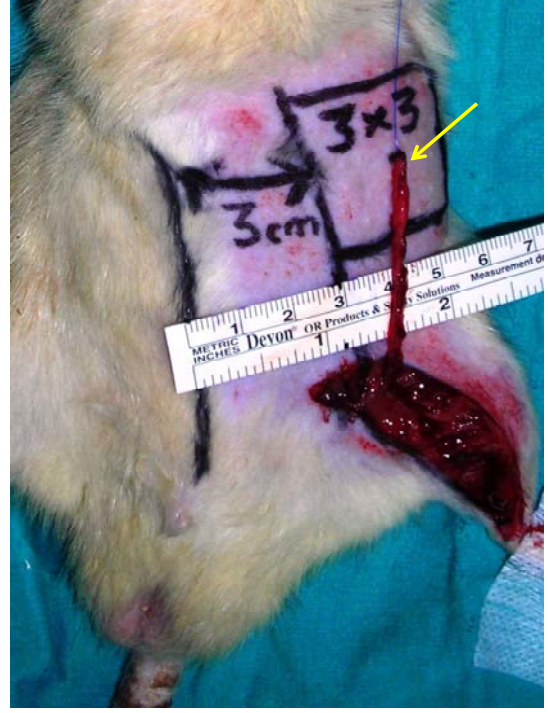
- Femoral safen damar sinir demetinin cilt altı böğür bölgesine prefabrikasyonu
- Prefabriğe ada fleplerinin hazırlanması

a. Femoral-Safen Damar Sinir Demetinin Ciltaltı Bögür Bölgesine Prefabrikasyonu

Tüm gruplarda deney hayvanları 75 mg / kg ketamin (Ketalar®) ve 10 mg/ kg xylasine (Rompun®) periton içi enjeksiyon ile uyutuldu. İnguinal ligamen orta hattından aşıl medialine kadar yapılan cilt insizyonu sonrası femoral-safen damar sinir demeti ortaya kondu (Resim 6). Femoral-safen damar sinir demetinin çevresinde ince bir kas kılıfı bırakarak inguinal ligamana kadar mikroskop yardımıyla disseke edilip kaldırıldıktan sonra damar sinir demetinin distal kısmının bögür bölgesine ulaştığı nokta işaretlendi (Resim 7).



Resim 6: 1-İlyak ater, ven 2-Süperfisyal arter, ven 3-Femoral arter, ven ve sinir demeti.



Resim 7: Femoral-safen damar sinir demetinin prefabrike edileceği 3x3 cm boyutlarındaki bögür alanı.

Damarsal taşıyıcının distal kısmı cilt altı tünelden transfer edilip böğür bölgesindeki 3X3 cm' lik alanın orta noktasına 5/0 prolene dikiş ile tespit edildi (Resim 8). Uyluk iç yandaki insizyonda 5/0 prolene dikiş ile suture edilip 8 hafta boyunca ikinci operasyon için beklendi (Resim 9).



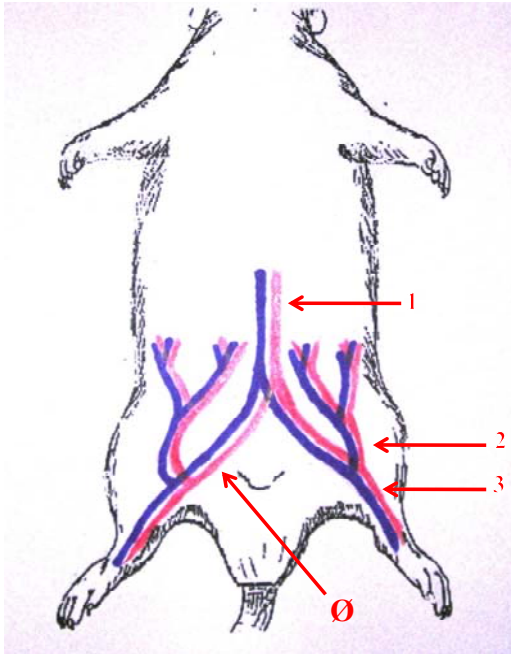
Resim 8: Femoral-safen damar sinir demetinin böğür duvarına ciltaltı tespit aşaması.



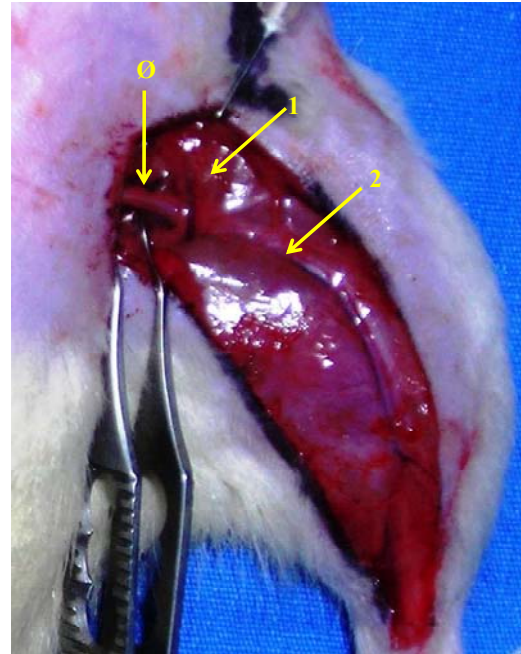
Resim 9: Femoral-safen damar sinir demetinin böğür bölgesine transfer edilmiş hali.

Sham Grubu:

Bu grupta 6 adet erkek sıçan kullanıldı. *Femoral arter ve ven, yüzeyel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlanmadı* (Resim 10–11). Femoral-safen damar sinir demetinin çevresinde ince bir kas kılıfı bırakarak aşıl tendonu medialinden inguinal ligamana kadar mikroskop yardımıyla disseke edilip kaldırıldı. Damarsal taşıyıcının distal kısmı böğür bölgesindeki 3X3 cm' lik alanın orta noktasına cilt altından transfer edilip 5/0 prolen dikiş ile tespit edildi.



Resim 10: Sham grubu şematik görünüm. Ø- Femoral arter ve ven, yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden bağlanmadı. 1- Abdominal aort, Vena kava inferior 2-Süperfisyal epigastrik arter, ven 3-Femoral arter, ven

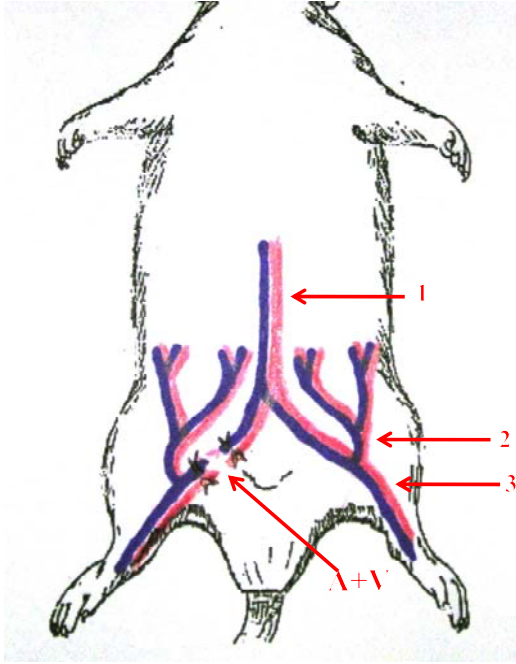


Resim 11: Sham grubu intraoperatif resim. Ø- Femoral arter ve ven, yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden bağlanmadı. 1-Yüzeyel inferior epigastrik arter ve ven 2-Femoral arter ve ven

Deney Grubu:

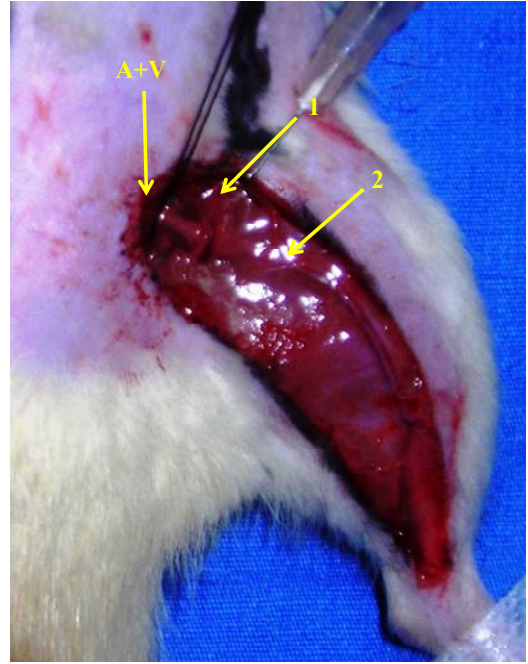
Grup I:

Bu grupta 6 adet erkek sıçan kullanıldı. *Femoral arter ve ven, yüzeysel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlandı* (Resim 12–13). Femoral-safen damar sinir demetinin çevresinde ince bir kas kılıfı bırakarak aşıl tendonu medialinden inguinal ligamana kadar mikroskop yardımıyla disseke edilip kaldırıldı. Damarsal taşıyıcının distal kısmı böğür bölgesindeki 3X3 cm' lik alanın orta noktasına cilt altından transfer edilip 5/0 prolene dikiş ile tespit edildi.



Resim 12: Grup I şematik görünüm.

A+V- Femoral arter ve ven, yüzeysel epigastrik damarların proksimalinden bağlandı. 1- Abdominal aort, Vena kava inferior 2-Süperfisyal epigastrik arter, ven 3-Femoral arter, ven

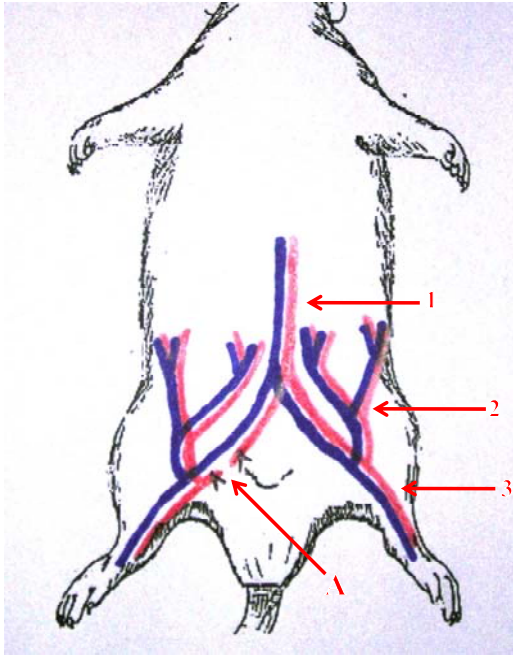


Resim 13: Grup I intraoperatif resim.

A+V- Femoral arter ve ven, yüzeysel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlandı. 1-Yüzeysel inferior epigastrik arter ve ven 2-Femoral arter ve ven

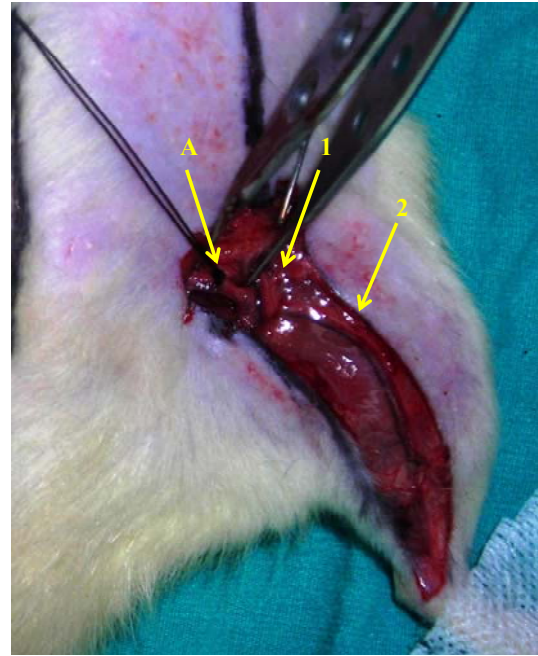
Grup II:

Bu grupta 6 adet erkek sıçan kullanıldı. *Femoral arter, yüzeysel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlandı. Femoral ven bağlanmadan salim bırakıldı* (Resim 14–15). Femoral-safen damar sinir demetinin çevresinde ince bir kas kılıfı bırakarak aşil tendonu medialinden inguinal ligamana kadar mikroskop yardımıyla disseke edilip kaldırıldı. Damarsal taşıyıcının distal kısmı bögür bölgesindeki 3X3 cm' lik alanın orta noktasına cilt altından transfer edilip 5/0 prolene dikiş ile tespit edildi.



Resim 14: Grup II şematik görünüm.

A- Femoral arter, yüzeysel epigastrik damarların proksimalinden bağlandı. 1-Abdominal aort, Vena kava inferior 2-Süperfisyaalepigastrik arter, ven 3-Femoral arter, ven

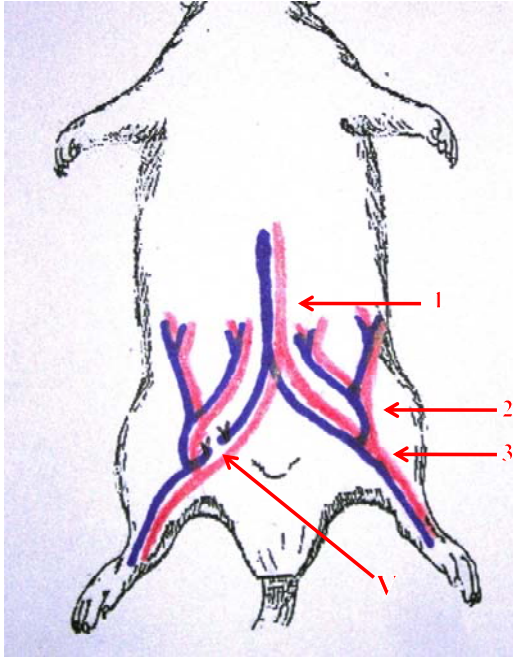


Resim 15: Grup II intraoperatif resim.

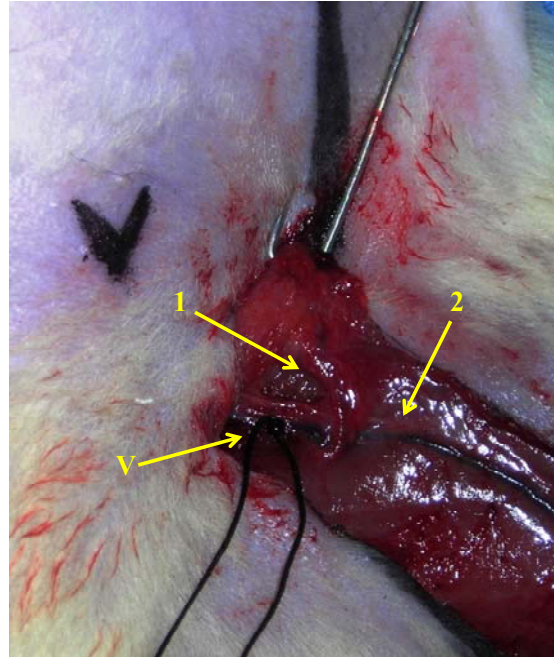
A- Femoral arter, yüzeysel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlandı. 1- Yüzeysel inferior epigastrik arter ve ven 2- Femoral arter ve ven

Grup III:

Bu grupta 6 adet erkek sıçan kullanıldı. *Femoral ven, yüzeysel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlandı. Femoral arter bağlanmadan salim bırakıldı.* (Resim 16–17). Femoral-safen damar sinir demetinin çevresinde ince bir kas kılıfı bırakarak aşil tendonu medialinden inguinal ligamana kadar mikroskop yardımıyla disseke edilip kaldırıldı. Damarsal taşıyıcının distal kısmı böğür bölgesindeki 3X3 cm' lik alanın orta noktasına cilt altından transfer edilip 5/0 prolon dikiş ile tespit edildi.



Resim 16: Grup III şematik görünüm.
V- Femoral ven, yüzeysel epigastrik damarların proksimalinden bağlandı. 1-Abdominal aort, Vena kava inferior 2-Süperfisyal epigastrik arter, ven 3-Femoral arter, ven



Resim 17: Grup III intraoperatif resim.
V- Femoral ven, yüzeysel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlandı. 1-Yüzeysel inferior epigastrik arter ve ven 2-Femoral arter ve ven

b. Prefabrike ada fleplerin hazırlanması

Sham grubu

Yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden bağlanmamış olan femoral arter ve venin, 8 hafta sonra prefabrike femoral-safen damar sinir pediküllü 3x3cm'lik ada flebinin kaldırılmadan önceki görünümü ve kaldırılmış hali (Resim 18–19).



Resim 18: 8 hafta önce böğür bölgesine transfer edilmiş prefabrike safen-popliteal damar sinir demetinin görünümü.

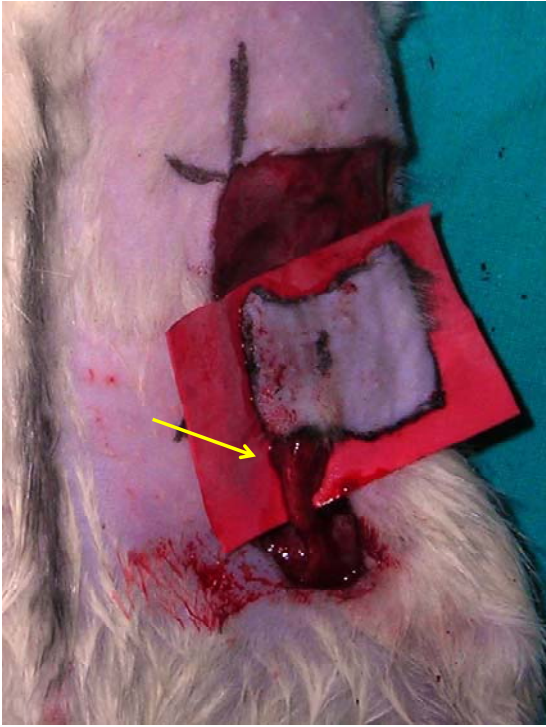


Resim 19: 3x3 cm lik ada flebi prefabrike damar üzerinden kaldırıldı.
(*) prefabrike safen popliteal pedikül

Deney grubu

Grup I:

Yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden bağlanmış olan femoral arter ve venin, 8 hafta sonra prefabrike femoral-safen damar sinir pediküllü 3x3cm'lik ada flebi kaldırıldı ve sonrasında yerine suture edildi (Resim 20–21).



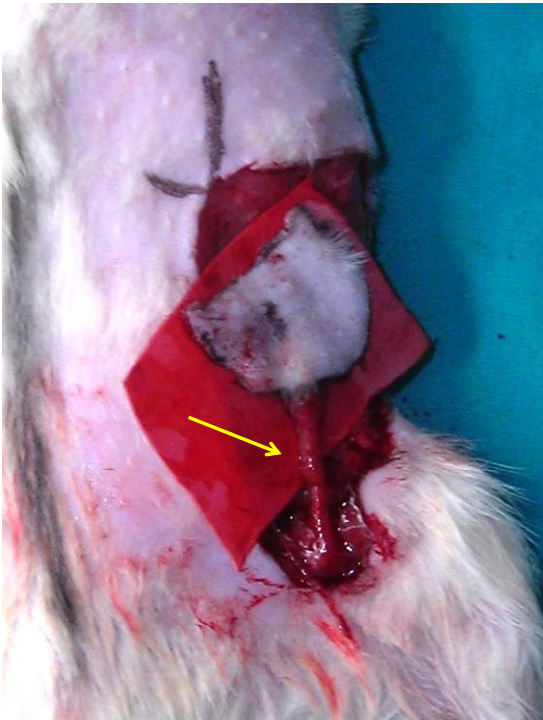
Resim 20: Prefabrike ada flebinin kaldırılmış hali. ok; prefabrike safen popliteal pedikülü.



Resim 21: Böğür bölgesindeki ada flebi kaldırıldıktan sonra yerine suture edildi.

Grup II:

Yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden bağlanmış olan femoral arter, 8 hafta sonra prefabrike femoral-safen damar sinir pediküllü 3x3cm'lik ada flebi kaldırıldı ve sonrasında yerine sütüre edildi (Resim 22–23).



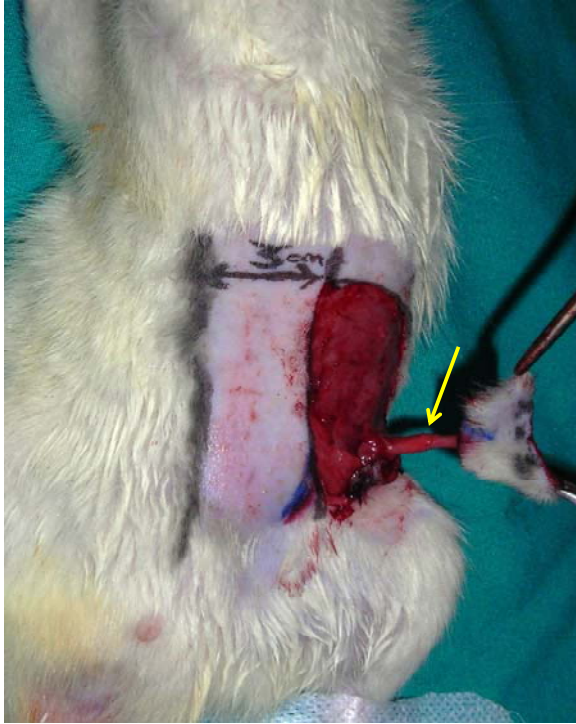
Resim 22: Prefabrike ada flebinin kaldırılmış hali. ok; prefabrike safen popliteal pedikülü.



Resim 23: Böğür bölgesindeki ada flebi kaldırıldıktan sonra yerine sütüre edildi.

Grup III:

Yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden bağlanmış olan femoral venin, 8 hafta sonra prefabrike femoral-safen damar sinir pediküllü 3x3cm'lik ada flebinin kaldırıldı ve sonrasında yerine suture edildi (Resim 24–25).



Resim 24: Prefabrike ada flebinin kaldırılmış hali. ok; prefabrike safen popliteal pedikülü.



Resim 25: Böğür bölgesindeki ada flebi kaldırıldıktan sonra yerine suture edilme aşaması.

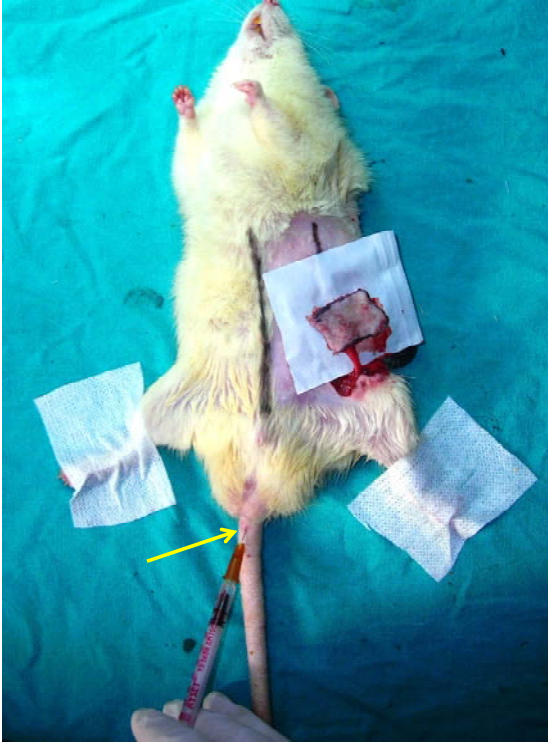
2-ADA FLEPLERİNİN YAŞAMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

a. Flep deri adasının gözlenmesi

Kaldırılan tüm flepler yerine suture edilip 7. güne kadar günlük takip edildi. Yedinci gün sonunda prefabrike fleplerde yaşayan deri adası alanı makroskopik olarak değerlendirildi ve dijital fotoğraf makinası Sony Cyber-shot 7.2 megapixel (Sony® Corp., Tokyo, Japan) ile belgelendi.

b. Sintigrafik çalışma

Bu çalışmaya her bir gruptan 2' şer adet sıçan dahil edildi. Nükleer tıptaki çalışma şartlarına uygun olacak şekilde prefabrike flepler hemen cerrahi işlem sonrasında sintigrafiye tabi tutuldular. Sintigrafik görüntüleme için metoksi izobütil izonitril (MİBİ) bileşiği kullanıldı. MİBİ katyonik-lipofilik izonitril bileşiği olup membran potansiyellerinin negatif ve lipid yapıda olması nedeni ile plazma ve mitokondri membranını pasif diffüzyonla geçer. İV yolla uygulanır ve in-vivo olarak metabolize olmayıp fekal ve üriner yolla atılır.^{22,23} Nükleer tıp sintigrafi odasında denekler anestezi altında iken, prefabrike pediküllü ada flepleri kaldırılıp gövde ile arasına elastik bir tabaka konuldu. Elastik tabaka konulmasının sebebi, enjeksiyon sırasında radyonüklid materyalin pedikülden geçip deri adasında tutulum olup olmadığının ve deri adasında kontaminasyonun olmaması için özen gösterilmesiydi. 30 G PPD enjektörü ile kuyruk veninden her bir flep için 0,2 mcuri MİBİ enjeksiyonu yapıldı (Resim 26). Radyonüklid materyaller normal hastalar için hazırlanan materyalle aynı özellikte ve tazelikteydi. 30 dakika sonra flep prefabrike pedikülünün proksimalinden kesilip görüntüleme yapıldı. Görüntüleme alanına sadece prefabrike flep dahil edildi. 15. dakikada statik ve dinamik görüntüler alındı. Sintigrafik inceleme için ADAC Medical Systems Vertexplus-Epic Dual head Gamma Kamera ve Pegasys Computer (Philips® Medical Systems, Netherlands) kullanıldı (Resim 27).



Resim 26: Flep kaldırıldıktan sonra kuyruk veninden MİBİ enjeksiyonu.

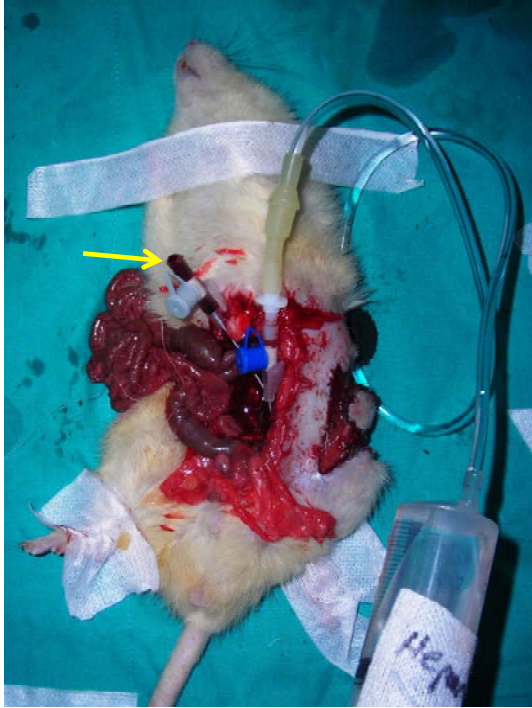


Resim 27: Nükleer tıp sintigrafi odasında kullanılan sintigrafi aleti.

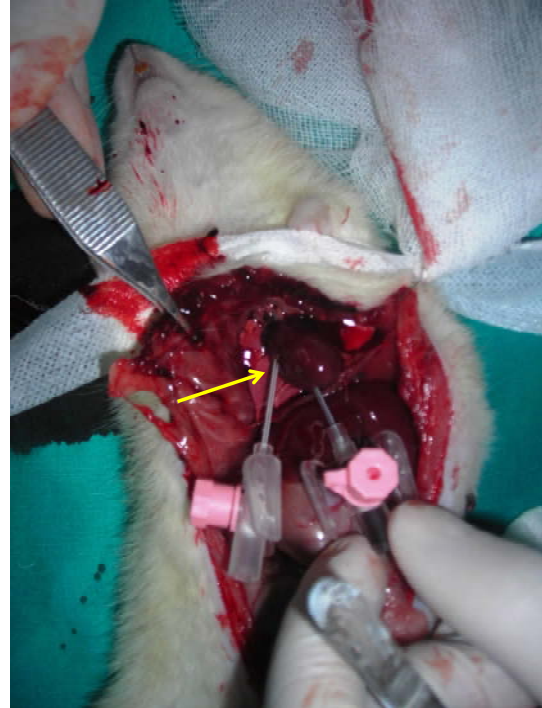
c. Anjiyografik çalışma

Flepler kaldırıldıktan sonra sham grubu ve grup III için abdominal aorta ve inferior vena kava (Resim 28), grup I ve II için (femoral arterleri bağlı ve kanlanmanın süperior yüzeysel epigastrik arter bazlı olabileceği düşünüldüğünden) sol ventrikül-aort ve sağ atrium-vena kava bileşkesi kanüle edildi (Resim 29). Arterial yatak 18–22 G, venöz taraf 14-18 G ile kanüle edildikten sonra her iki kanül ipek bağlamalarla sıkıca tespit edildi.² Arter tarafından 1ml heparin (5000İU) verilerek 15 dakika beklenildi. Sıçanlar yavaş yavaş enjekte edilen 2 ml %2'lik lidokain ile öldürüldü.^{24,25} Baryum Sülfat (1:1 serum fizyolojikle seyreltilmiş), 3 ml hint mürekkebi ve % 5 jelatin, (mikrodalga fırında 50 C dereceye kadar ısıtılarak tam olarak çözelmış halde) karışımı hazırlandı.²⁶ Hazırlanan

Baryum Sülfat artı %5 jelatin karışımı kataterden düşük basınçla yavaş olarak verildi.^{27,28,29} Karışım 20–30 cc kadar yara dudaklarından ve flep kenarlarından sızmaya başlayınca enjeksiyona son verilip, damar sapı bağlanarak flep ayrıldı ve bir gece buzdolabında bekletilerek kontrast maddenin oturması sağlandı.³⁰ Damarsal yapının görüntülenmesi için ‘Siemens 3000 Nova Mammomat’ mamografi aleti kullanıldı (Resim 30).



Resim 28: Abdominal aortadan Baryum Sülfat +Jelatin karışımı verildi.
(ok) Vena Kava İnfior



Resim 29: Ventrikülden geçilip aortan Baryum Sülfat +Jelatin karışımı verildi.
(ok) Vena Kava İnfior



Resim 30: Mamografi odasında mikroanjiyografi çekim aşaması

d. Histopatolojik çalışma

Bu çalışmada her dört gruptan 3' er adet toplam 12 adet sıçan kullanıldı. Her dört prefabrike ada flebi modelinde, pedikülde akım varlığını ve deri adasında canlılığı göstermek açısından flepler tarif edildiği üzere mikroskop altında disseke edilip kaldırıldı. Sham grubu ve grup III için abdominal aorta ve inferior vena kava (Resim 26), grup I ve II için aort ve vena kava bileşkesi kanüle edildi (Resim 27). Mikroanjiyografi için kullanılan Barium Sülfat (1:1 serum fizyolojikle seyreltilmiş), 3 ml hint mürekkebi ve % 5 jelatin karışımı hazırlandı.²⁶ Hazırlanan karışımı kataterden düşük basınçla yavaş olarak verildi.^{27,28,29} Karışım 20–30 cc kadar yara dudaklarından ve flep kenarlarından sızmaya başlayınca enjeksiyona son verildi. Damar sapını ayırdıktan sonra prefabrike edilen

pediküllerden ve deri adasından enine kesitler alınıp parafin bloklara gömüldü. Hematoksilen- eosin boyası yöntemi ile boyanarak ışık mikroskobunda inceleme yapıldı.

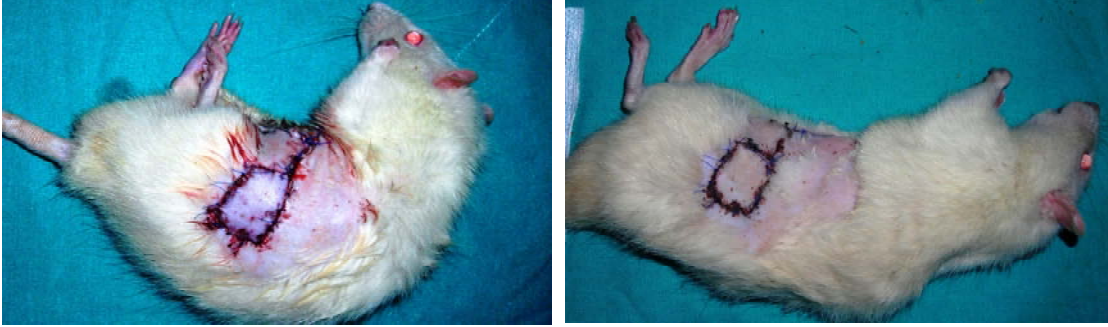
e. İstatistiksel çalışma

Ada flebi prefabrike damarsal taşıyıcı pediküllü ile kaldırılıp yerine sütüre edildikten 7 gün sonra 9 cm² lik deri adasının yaşayan alanı yüzde olarak gruplar arasında değerlendirildi. “ANOVA one way (unstacked)” ve “Tukey’s comparison” testleri, sonuçların istatistiksel analizinde kullanıldı. 0,05’ den büyük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık kabul edilmedi.

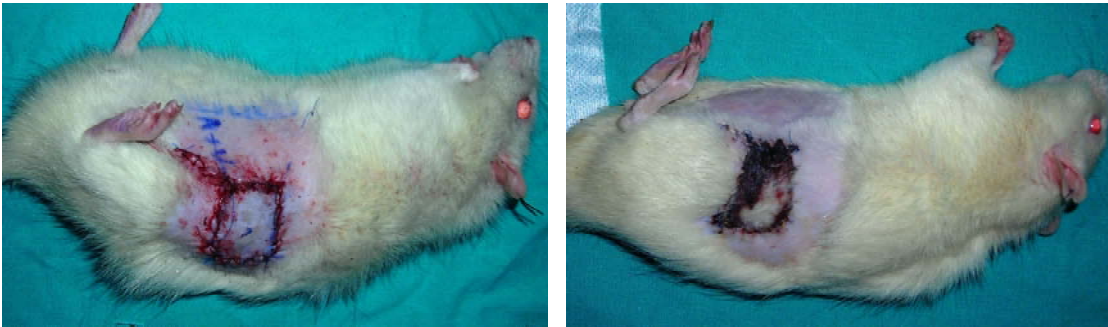
IV. SONUÇLAR

1- Flep deri adasının değerlendirilmesi

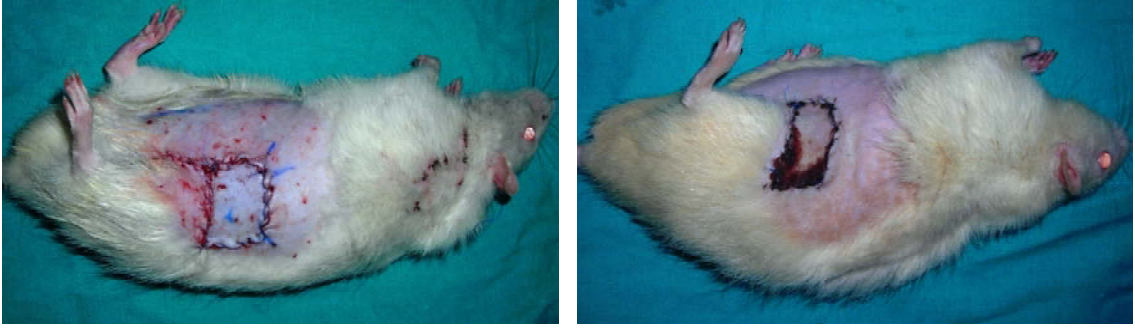
Tüm gruplarda prefabrike damarsal taşıyıcısı ile kaldırılan ada flepleri, yerine sütüre edildi. Operasyon günü ve operasyon sonrası 7. gündeki yaşayan deri adası alanı makroskopik olarak dijital fotoğraf makinası Sony Cyber-shot 7.2 megapixel ile çekilip görüntülendi (Resim 31–34). Buna göre sham grubu ve grup III’ deki fleplerde nekroz görülmezken (Resim 31, 34), grup I ve grup II’ deki fleplerde kısmi nekroz alanları görüldü (Resim 32, 33). Bu bulgular prefabrike damarsal taşıyıcı ile kaldırılan ada flep modellerinde, kan dolaşımının varlığını gösterdi.



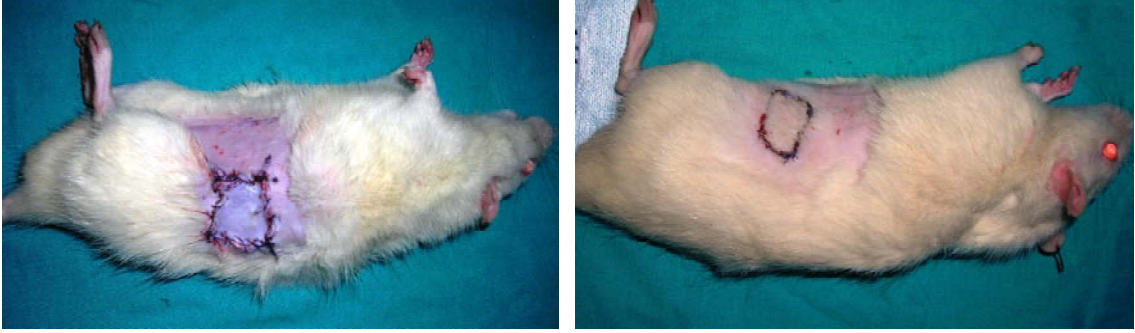
Resim 31: Sham grubu, Operasyon sonrası ve operasyondan sonra ki 7. gün görünümü.



Resim 32: Grup I, Operasyon sonrası ve operasyondan sonra ki 7. gün görünümü.



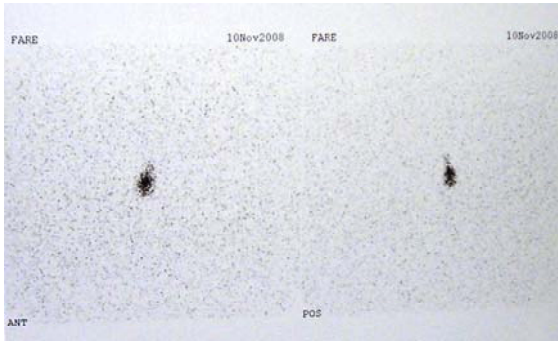
Resim 33: Grup II, Operasyon sonrası ve operasyondan sonra ki 7. gün görünümü.



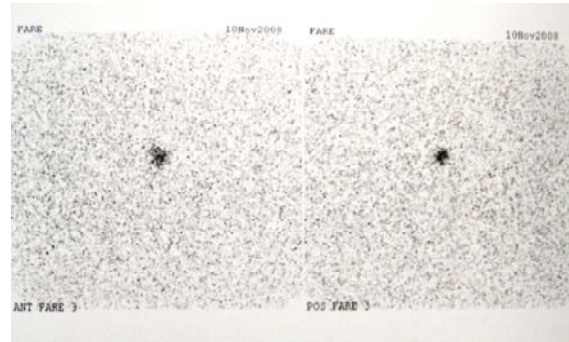
Resim 34: Grup III, Operasyon sonrası ve operasyondan sonra ki 7. gün görünümü.

2- Sintigrafik değerlendirme

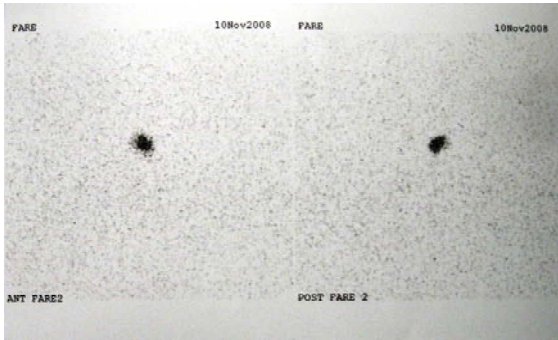
Bu çalışmaya dahil edilen 8 adet prefabrike damarsal taşıyıcı ile oluşturulan ada flebi modellerinin tümünde verilen radyoaktif maddenin tutulduğu gözlendi. Bu bulgular flep pedikülünde kan akımının varlığını gösterdi (Resim 35).



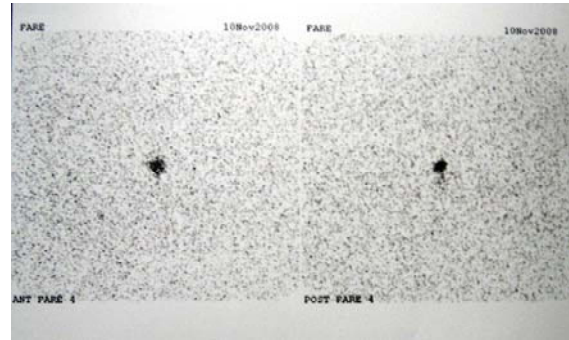
Sham grubu



Grup I



Grup II



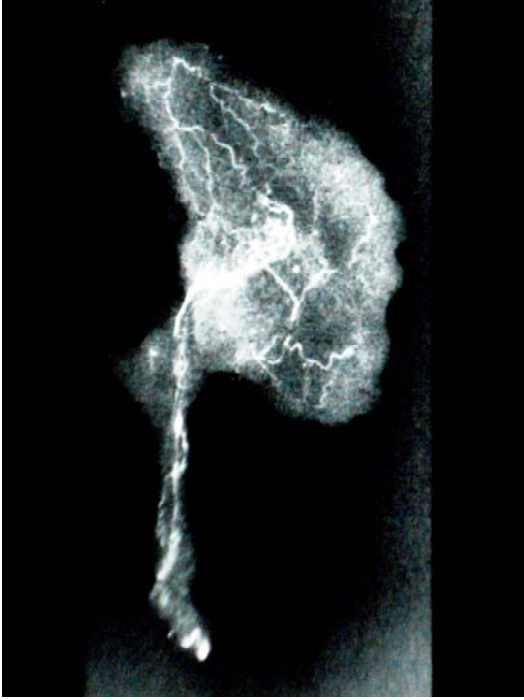
Grup III

Resim 35: Prefabrike ada fleplerin sintigrafik görüntülenmesi

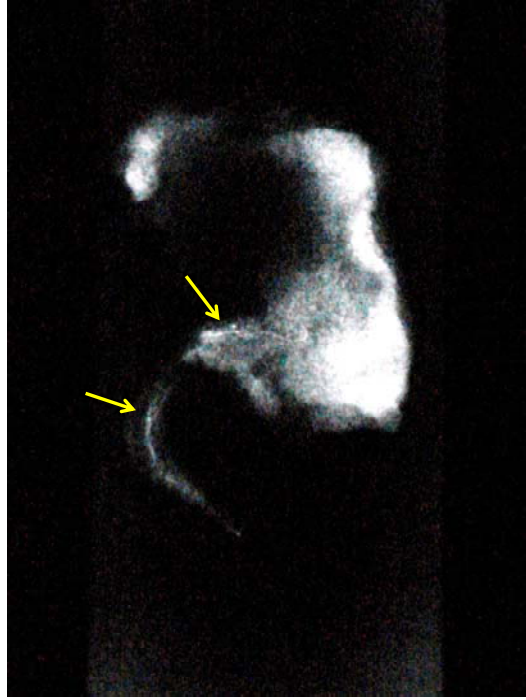
3- Anjiyografik değerlendirme

Sham grubunda (femoral arter ve ven, yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden bağlanmadı) prefabrike damarsal taşıyıcı ve ada flebinde ince damarsal bağlantılar net olarak seçilmekte (Resim 36).

Grup I' de (femoral arter ve ven, yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden bağlandı) ters akımlı prefabrike damarsal taşıyıcı ve ada flebindeki ince damarsal bağlantılar görülmekte (Resim 37).



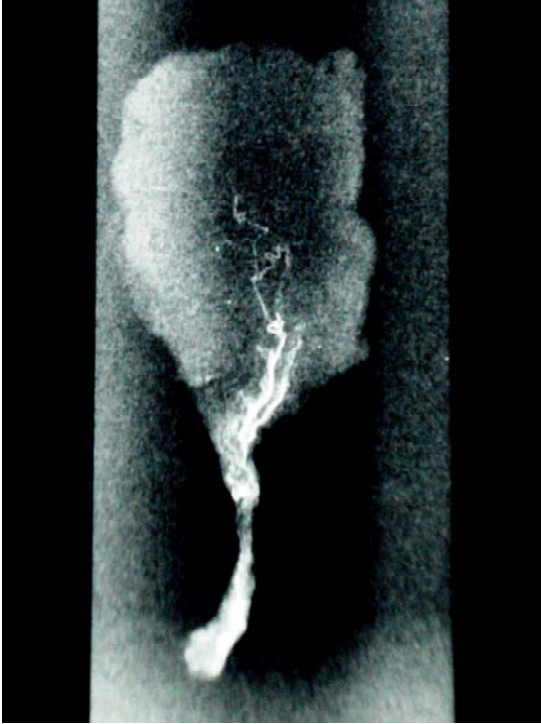
Resim 36: Sham grubu mikroangiografisi. Prefabrike düz akımla beslenen ada flebi görülmekte



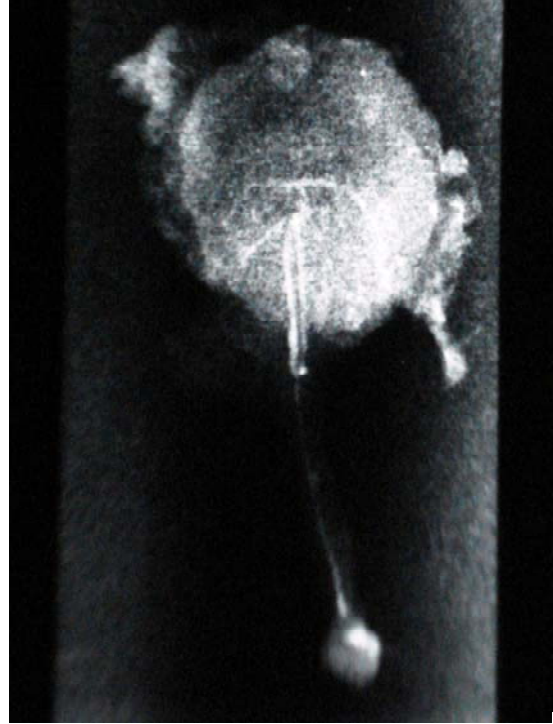
Resim 37: Grup I mikroangiografisi. Oklar prefabrike ters akımla beslenen ada flebi görülmekte

Grup II' de (femoral arter, yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden bağlandı) prefabrike damarsal taşıyıcı ve ada flebinde ince damarsal bağlantılar net olarak seçilmekte (Resim 38).

Grup III' de (femoral ven, yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden bağlandı) prefabrike damarsal taşıyıcı ve ada flebindeki ince damarsal bağlantılar görülmekte (Resim 39). Bu bulgular prefabrike damarsal taşıyıcı ile oluşturulan ada flebi modellerinde kan akımının varlığını gösterdi.



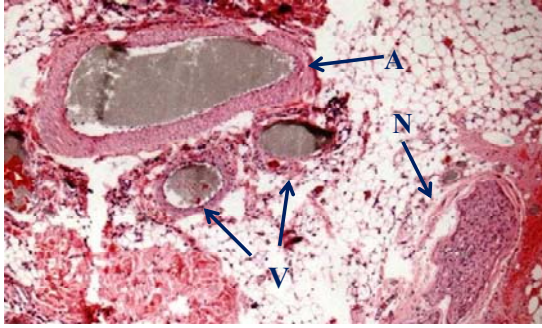
Resim 38: Grup II mikroangiografisi



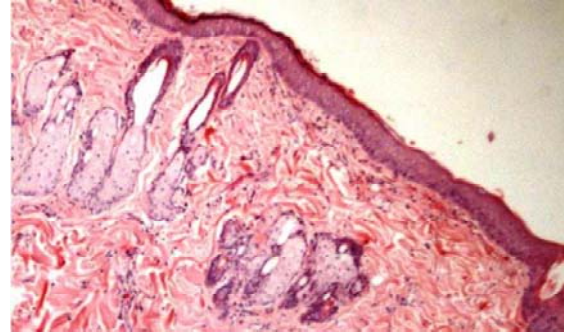
Resim 39: Grup III mikroangiografisi

4- Histopatolojik değerlendirme

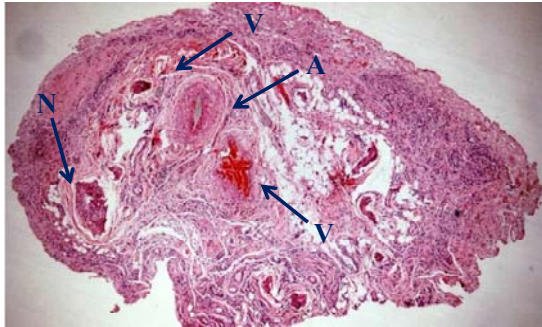
Hematoksilen eosin ile boyanmış prefabrike ada flep modellerinin pedikül ve deri adasından alınan enine kesitler ışık mikroskobu altında incelendi. Deri adası kesitlerinde epidermis ve dermis katmanlarının canlı olduğu görüldü. Prefabrike pedikül kesitlerinde baryum sülfat, jelatin ve hint mürekkebi karışımı arter ve ven içinde tüm grublarda görüldü (Resim 40–47). Bu bulgular flep pediküldeki kan akımının varlığını gösterdi.



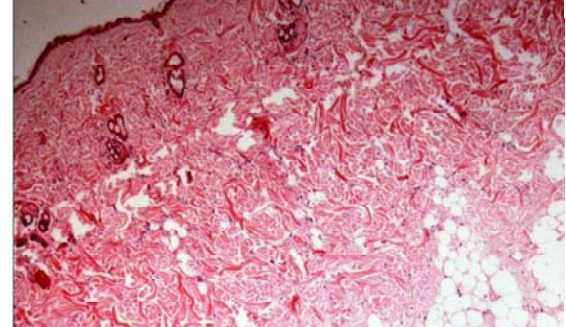
Resim 40: Sham grubu; Prefabrike ada flebinin pedikülü enine kesit, Hematoksilen eosin boyası ile 20X büyütme. A:Arter, V:Ven, N:Sinir



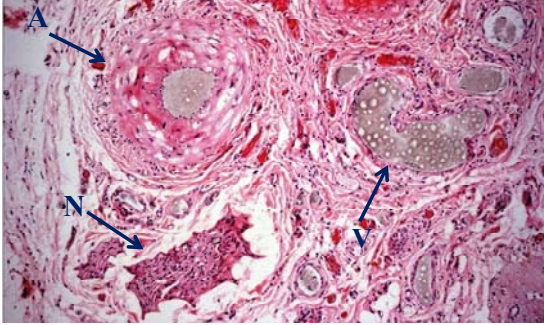
Resim 41: Sham grubu; Prefabrike ada flebi derisinden kesit, Hematoksilen eosin boyası ile 20X büyütme.



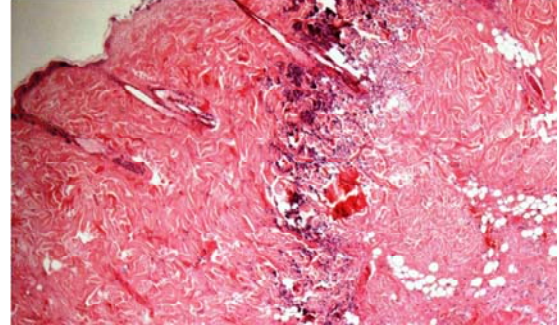
Resim 42: Grup I; Prefabrike ada flebinin pedikülü enine kesit, Hematoksilen eosin boyası ile 10X büyütme. A:Arter, V:Ven, N:Sinir



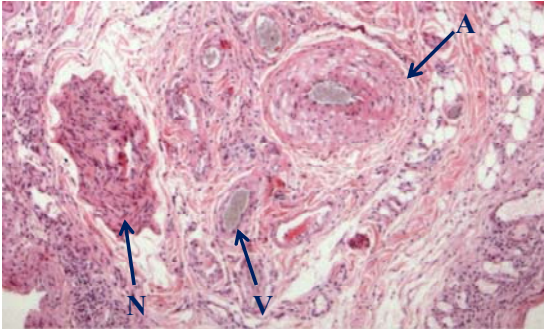
Resim 43: Grup I; Prefabrike ada flebi derisinden kesit, Hematoksilen eosin boyası ile 20X büyütme.



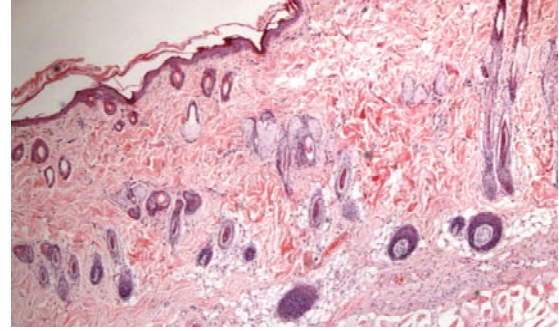
Resim 44: Grup II; Prefabrike ada flebinin pedikülü enine kesit, Hematoksilen eosin boyası ile 20X büyütme. A:Arter, V:Ven, N:Sinir



Resim 45: Grup II; Prefabrike ada flebi derisinden kesit, Hematoksilen eosin boyası ile 20X büyütme.



Resim 46: Grup III; Prefabrike ada flebinin pedikülü enine kesit, Hematoksilen eosin boyası ile 20X büyütme. A:Arter, V:Ven, N:Sinir

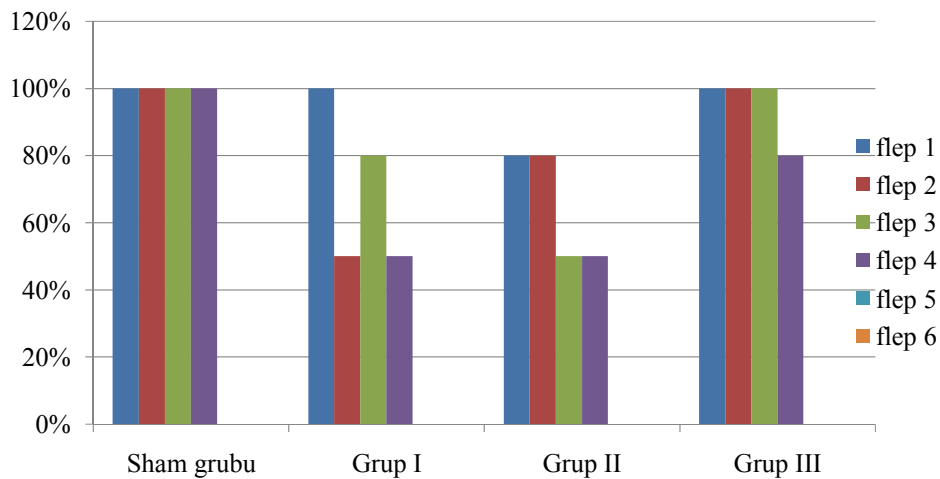


Resim 47: Grup III; Prefabrike ada flebi derisinden kesit, Hematoksilen eosin boyası ile 20X büyütme.

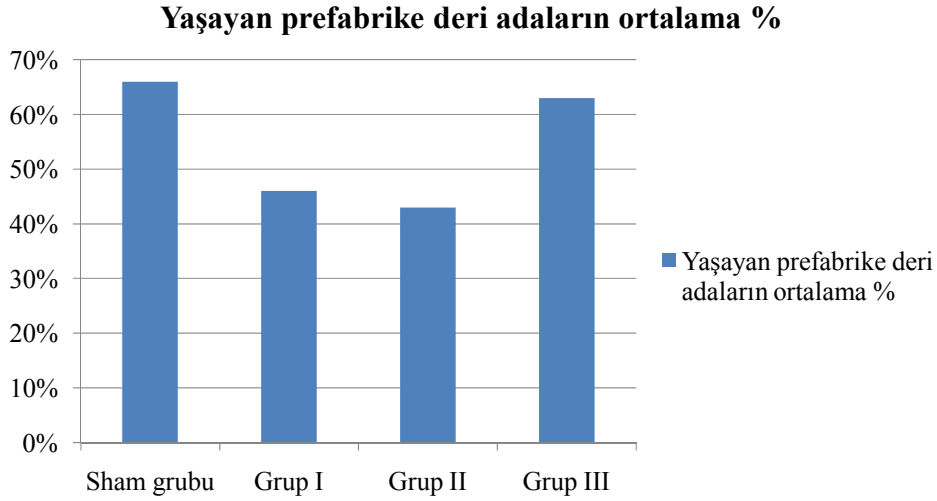
5- İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analiz için Minitab bilgisayar programında, “ANOVA one way (unstacked)” ve “Tukey’s comparison” testleri yapıldı. Her bir dört gruptaki 6’ şar adet prefabrike damarsal taşıyıcı ile oluşturulan 9 cm² lik ada flepleri kaldırılıp yerine sütüre edildi. Operasyondan sonraki 7. günde deri adasının canlı alanlarının yüzdesi ortaya kondu (Tablo 2). İstatistiksel analiz sonucunda; Sham grubunda (femoral arter ve ven, yüzeyel epigastrik arter ve venin proksimalinden bağlı değil) % 66,67 (SD: ±51,64), Grup I’ de (femoral arter ve ven yüzeyel epigastrik arter ve venin proksimalinden bağlı) % 46,67 (SD: ± 40,82), Grup II’ de (femoral arter yüzeyel epigastrik arter ve venin proksimalinden bağlı) % 43,33 (SD: ± 36,15) ve Grup III’ de (femoral ven yüzeyel epigastrik arter ve venin proksimalinden bağlı) % 63,33 (SD: ± 49,67) olarak saptandı. Gruplar arasında deri adasındaki canlı alan oranına göre ortalama yüzde en yüksek sham grubunda, en düşük yüzde oran ise Grup II’ dedir (Tablo 3).

Tablo 2: Tüm grublarda kaldırılıp yerine sütüre edilen prefabrike ada fleplerinin 7. gündeki canlı alanlarının yüzdesi



Tablo 3: Operasyondan sonraki 7. günde prefabrike fleplerde yaşayan deri adası alanının yüzde olarak ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Ada flebi prefabrike damarsal taşıyıcı pediküllü ile kaldırılıp yerine sütüre edildikten 7 gün sonra Sham grubundaki ada fleplerinde ortalama yüzde canlı alan oranı, Grup I, Grup II ve Grup III' e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek farklılık saptanmadı (ANOVA, $p>0,05$). Grupların birbirleri arasında yapılan karşılaştırmalarda ise ada fleplerinde ortalama yüzde canlı alan oranlarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek farklılık gözlenmedi (ANOVA, $p>0,05$). “Tukey’s” karşılaştırma testinde ise, Sham grubunun Grup III ile arasındaki istatistiksel benzerlikleri Grup I ve Grup II’ den anlamlı olarak daha yüksektir.

V. TARTIŞMA

Plastik ve rekonstrüktif cerrahinin en önemli konularından biri flep cerrahisidir. Deri defektlerinin onarımında kullanılan seçenekler arasında farklı flep model uygulamaları önemli bir yer tutmaktadır.

Önceleri cerrahlar tarafından doku eksikliklerinin herhangi bir şekilde kapatılması amaçlanırken artık, en iyi kozmetik uyumu sağlamak, en iyi işlevsel sonucu elde etmek ve verici alanda en az hasar bırakmak gibi daha farklı kaygılar gündeme gelmiştir. Seçilecek cerrahi işlem, doku kaybının yerine, büyüklüğüne ve niteliğine göre farklılık gösterir. Flep çeşitlerinin çoğalması ve taşıma yöntemlerinin gelişmesi rekonstrüksiyon anlayışının değişmesine neden olmuştur.

Günümüzde farklı flep kalıplarının gerçekçi biçimde tartışılmaya başlanması derinin kan dolaşımının ve yüzeysel dokuların damar anatomisinin ayrıntılı incelenmesi sonucunda olmuştur.^{3,4} Bu bilgiler ışığında klasik flep tasarımındaki damar anatomisine bağlı kalınmadan da flepler hazırlanabileceği ve bu yeni flep tiplerinin klinikteki bazı zor koşullarda kurtarıcı olabileceği gösterilmiştir. Gerçi yeni flep kalıplarının ortaya çıkmasına öncülük eden temel bazı bilgiler oldukça eski araştırmalara aittir ama bunların rekonstrüktif cerrahi pratiğinde anlam kazanması 20. Yüzyılın son çeyreğinde başlamıştır.³¹ Bu yeni flep kalıplarının bazıları öncü deneylerle ayrıntılı incelenmeden klinikte kullanıldığı için fizyolojileri tartışma konusu olmuştur. Ancak bu durumun haklı bir gerekçesi yeni fleplerin tasarlanmasına olanak tanıyan bazı anatomik özelliklerin insana özgü olmasıdır. O nedenle daha düşük basamaktaki memelilerde bu tür flepleri taklit eden modeller bulmak kolay değildir. Önerilen modeller ise çoğu zaman klinikteki flebin tek bir özelliğini karşılayabilmekte buna karşılık diğer açılardan benzerlik bulunmayabilmektedir. İki tür arasındaki bazı temel anatomik ve fizyolojik farklar nedeniyle bu fleplerin sıçanlarda tanımlanmış deneysel modelleri çok gerçekçi olmamaktadır.²

Rekonstrüktif cerrahideki onarım seçeneklerinin hızlı gelişimi sayesinde eskiden önemsenmeyen yetersiz işlevsel ve estetik sonuçlar ve onarım sırasında yapılan ikincil deformiteler ciddi sorunlar olarak algılanmaya başlamıştır. Hastada eksik olan dokuların herhangi bir yöntemle onarılması yerine işlevsel estetik olarak en iyi sonucu verecek

yöntem arayışı elde var olan seçeneklerin ötesine geçmeyi gerektirmiştir. Flep prefabrikasyonu elde hazır olmayan flebin siparişi şeklinde yorumlanabilir. En basit biçimiyle “...gereken özelliklerde flebi hazırda bulamayınca aktarımdan önce koşullara göre hazırlık yapmak...” şeklinde özetlenebilecek flep prefabrikasyonu aslında rekonstrüktif cerrahiye çok yabancı bir kavram değildi. Eskiden beri kullanılan “flep geçiktirme” işlemi en ilkel şekliyle bir flep prefabrikasyonu yöntemiydi. Flep geciktirme işleminin daha geliştirilmiş biçimi olan “doku genişletme” ise son çeyrek yüzyılda uygulamaya girmiş ve bu dönemde plastik cerrahinin ufkunu açan devrimlerden biri olmuştu. Ancak var olan bir flebe aktarımdan önce yeni doku ekleyip yeni bir bileşim yaratma girişimi “prefabrikasyon” kavramının dikkati çekmesine asıl neden olan ilerlemedir. Bu girişim ilk kez Diller ve arkadaşları tarafından 1966 yılında deneysel ve klinik ortamda yapılmıştır.¹³ Diller ve arkadaşlarının mezenter damarlar üzerindeki bir ileum segmentinin deri ve deri altı dokusunu vaskülerize edebildiğini gösterdikleri köpek deneyi olasılıkla bu konuda kayıtlara geçen ilk çalışmadır. 1971 yılında Washio bu modeli geliştirip köpeklerde ileum segmentinin iç yüz mukozasını soyduktan sonra karın derisi altına yerleştirmiş ve bu şekilde yeni flep yapılabilceğini göstermiştir.²² Onur Erol 1976 yılında önce bir deneysel çalışma yapıp benzer bir mantıkla prefabrik flepler üretmiş ve sonrada bu yöntemi klinikte kullanmıştır.^{32,33} Var olan bir flebi yerinden kaldırmadan greftlerle zenginleştirip sonraki seansta aktarmaya dayanan işlem daha sonra prefabrikasyonun alt başlığı sayılabilecek “prelaminasyon” şeklinde tanımlanmıştır.¹⁴ Prefabrikasyonun alt başlıkları arasında prelaminasyondan sonraki basamak ise “damarsal taşıyıcı indüksiyonu” ile yeni flep oluşturmaktır. Burada bir arter ile ven ve aralarında kapiller yatak görevi yapan ince bir flep dokusundan ibaret bir pedikül “damarsal taşıyıcı” olarak hazırlanır. Damarsal taşıyıcı, flep olarak hazırlanması gereken dokuların altına ya da arasına yerleştirilip istenen özelliklerde bileşik dokular veya ince deri flepleri hazırlanabilir. Bu yöntemin ilk denemeleri 1981 yılında Shen Yao ve 1983 yılında Yücel Erk ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.^{15,16} Sonraki yıllarda bu yöntem deneysel koşullarda çok sık kullanılmış ve çeşitli bileşik flep üretme çalışmaları yayınlanmıştır. Damarsal taşıyıcı implantasyonu ile flep üretmenin klinikte ilk bildirimi ise 1971 yılında Miguel Orticochea’ya aittir.³⁴ Yüzeyel temporal damarlardan oluşan damarsal taşıyıcı kulak arkasına gömerek elde ettiği prefabrik fleple burun rekonstrüksiyonu yapan Orticochea’dan

sonra 1982 yılında Yao bir prefabrike flebi serbest olarak aktarmıştır.³⁵ Prefabrik fleplerin en ileri aşamasına ise doku mühendisliği alanına giren çalışmalarla ulaşılmıştır. Khouri ve arkadaşlarının osteoindüktif proteinlerle kas dokusundan yeni kemik oluşturmaları, Vacanti ve arkadaşları (1994) ile Sakata ve arkadaşlarının (1994) trakeanın özelleşmiş kıkırdak ve epitel yapılarını subkutan dokuda üretmeleri ve Cao ve arkadaşlarının üç boyutlu kıkırdak üretimleri bu konudaki ufukları alabildiğine genişletmiştir.^{36,37,38,39}

Flep prefabrikasyonunda deneysel ortamda sağlanan başarılı sonuçlar klinikte tam olarak karşılanamayabilir. Bunun en önemli nedeni deney hayvanlarında özellikle de sıçanlarda prefabrikasyonun ön koşulu “yeni damar oluşumu” (neovaskülarizasyon) sürecinin daha hızlı olmasıdır. Prefabrikasyon yöntemi ne olursa olsun hızlı damarlanma özelliği sayesinde birçok bileşik doku flebi başarıyla hazırlanabilmektedir. Ancak insanda yapılan prefabrikasyon denemelerinde oransal olarak daha küçük fleplerde bile güvenilir neovaskülarizasyon süreci daha uzun ve komplikasyonlara açık olmaktadır.²

Deneysel ortamda en çok ilgi gören prefabrikasyon yöntemi damarsal taşıyıcı implantasyonudur. Damarsal taşıyıcı modeli olarak ta en sık kullanılan ve güvenilir model ise çevrelerinde ince bir kas kılıfı ile disseke edilen femoral-safen damar veya damar sinir demetidir. Damarsal taşıyıcı olarak disseke edilen bu uzun pedikül karın bölgesine ve böğür bölgesine taşınabilmektedir. Damarların etrafında bırakılan 1-2 mm’lik kas kılıfı disseksiyon sırasında ve sonrasında bir güvenlik bölgesi olmakta ve pedikülün altına yabancı cisim yerleştirilmesi durumunda bile damarları korumaktadır.¹⁸ Aynı pedikül Koupsi ve Khouri tarafından etrafında bırakılan adductor kaslarla birlikte kas flebi olarak da hazırlanıp doku transformasyonu çalışmaları için önerilmiştir.⁴⁰

Bizim çalışmamızda da femoral-safen damar sinir demetinin çevresinde ince bir kas kılıfı bırakarak (damarsal taşıyıcı) inguinal ligamana kadar mikroskop yardımıyla disseke edildi. Damarsal taşıyıcının distal kısmı, böğür bölgesine cilt altından transfer edilip 5/0 prolon dikiş ile tespit edildi. 8 hafta sonra Prefabrike damarsal taşıyıcı ile kaldırılan ada fleplerinden farklı olarak, ters akımlı prefabrike femoral-safen damar sinir pediküllü 3x3cm’lik ada flepleri de kaldırıldı.

Ters akımlı fleplerin klinikte dikkati çekmesi “Çin flebi” olarak tanıtılan radyal önkol flebi ile oluşmuştur. İlk kez Yang ve arkadaşları tarafından Çince bir makalede tanımlanmış olan radyal önkol flebini batı literatürüne tanıtan Singapurlu Chang ve arkadaşları ile Alman Wolfgang Muhlbauer ve arkadaşlarının bildirimleridir.^{5,6,7} Tanımlandığından bu yana rekonstrüktif mikrocerrahide en çok kullanılan fleplerden biri olan radyal önkolun “ters akımlı” tasarımını inceleyen ise Lin ve arkadaşlarıdır.⁸ Proksimal ucu bağlanan radyal arterin eldeki arklar yoluyla ulnar arterden kan almasının anlaşılabilir bir yönü olmamasına karşın kapakçıkları olan ven sisteminden kanın nasıl geri boşaldığı açıklama gerektirir. Komitan ven sistemindeki ara bağlantılarla kapakçık engellerinin aşılabilmesi bile ters akımlı fleplerde insana özgü bazı ayrıcalıkların olduğunu düşündürür.^{8,9}

Artere eşlik eden komitan ven sistemi, ven sistemindeki gelişkin kapakçıklar ve ven sistemleri arasındaki bağlantılar insanda öne çıkan bazı anatomik özelliklerdir. Buna karşılık, ven kapakçıklarının varlığı sıçanlardaki objektif araştırmalarda gösterilememiştir. Sıçan venlerinde kapakçıkların olmaması gerektiği inancına karşın mikroskopik disseksiyonlar ve histolojik incelemeler bunu destekler nitelikte değildir.¹⁰ Yani sıçanda hazırlanacak bir ters akımlı flebin ven sisteminde, insandaki gibi bir kapakçık sorunu yaşanmayacağı düşünülebilir. Ayrıca sıçanda insandaki gibi belirgin bir derin ve yüzeysel ven sistemi ayrımı da yoktur. Diğer bir fark ise arterlere eşlik eden “komitan” ven sisteminde. İnsandaki gibi arterin iki yanında yol alan ve aralarında bağlantılar bulunan ikiz ven sistemini örneklemek de (belki sıçankuyruğu dışında) pek mümkün değildir. Sıçanlarda karşılaşılan genel düzen artere eşlik eden tek ven yapısı şeklindedir.

Ters akımlı flep, besleyici ana artere gelen kanın damar yatağını “proksimalden distale” yani ortograd yolla değil “distalden proksimale” yani retrograd yolla doldurduğu flep modelleridir. Bu açıdan “pedikülü distalde” olan tüm flepleri ters akımlı sınıfına dahil etmek mümkün değildir. Çünkü “ortograd” kan akımıyla dolduğu halde flep pedikülündeki damarların “rotası” vücudun duruşuna göre aşağıdan yukarı doğru yani “asandan” seyirli olabilir. Bunun dolaşım fizyolojisi yönünden “ters akımlı flepler”le bir benzerliği yoktur. İnsanda kullanılan ters akımlı flepleri taklit edebilmek için iki önemli dolaşım özelliği dikkate alınmalıdır. Birincisi arteryel dolaşımın ters yönden gelmesi, ikincisi ise venlerin

yine ters yönlü olarak boşalmasıdır. Bu açılardan ele alındığında Yoshio Tanaka ve Sadao Tajima tarafından önerilen ters akımlı kasık flebi sıçanda en uygun modeldir.¹¹ Tanaka ve Tajima yaptıkları çalışmada femoral arter ve veni birlikte ve ayrı ayrı, yüzeyel epigastrik damarların çıkım seviyesinin yukarısından bağlamış ve farklı dolaşım koşullarında hazırladıkları kasık fleplerini incelemişlerdir. Araştırdıkları seçenekler arasında yalnız arterin, yalnız venin yada her iki damarın ters akımlı olduğu flepler de bulunan bu çalışmada ters akımlı fleplerde arteryel basınç anlamlı derecede azalırken venöz basıncın arttığı kaydedilmişti. Bununla ilişkili olarak da ters akımlı flep boyutlarının “doğru” akımlı fleplere göre daha küçük olabildiği anlaşılmaktaydı.

Klinikte ters akımlı fleplere en yakın görünen bu modelde femoral arter ve ven yüzeyel epigastrik damarların hemen kranyalinden bağlanır. Bu durumda kasık flebini besleyen kan yüzeyel epigastrik artere safen arter ve femoral arterin diğer dalları yoluyla “ters” yönden dolar. Yüzeyel epigastrik venden dönen kan ise femoral ven yerine safen popliteal ven sistemine ters yönde boşalır.¹¹ Bu çalışmada ters akımlı flep modelleri başka araştırmalarda da kullanılmıştır.⁴¹

Çalışmamızda femoral-safen damar sinir pedikülü prefabrike edilmeden önce yüzeyel epigastrik damarların proksimalinden femoral arter ve ven birlikte ve ayrı ayrı bağlandı. 8 hafta sonra ters ve düz akımlı prefabrike femoral-safen damar sinir pediküllü 3x3cm’lik ada flepleri kaldırıldı. Ters akımlı prefabrike ada flebinde, femoral arter ve ven yüzeyel epigastrik damarların hemen proksimalinden bağlanır. Bu durumda ters akımlı prefabrike ada flebini besleyen kan inferior yüzeyel epigastrik artere, superior yüzeyel epigastrik ve derin epigastrik arter yoluyla “ters” yönden dolar. Inferior yüzeyel epigastrik venden dönen kan ise, superior yüzeyel epigastrik ve derin epigastrik ven sistemine ters yönde boşalır. Bizim çalışmamızda Tanaka ve Tajima’ nın farklı dolaşım koşullarında hazırladıkları kasık fleplerine benzer özellikler taşıyan prefabrike ada flepleri hazırlandı. Doğru akımlı prefabrike damarsal taşıyıcı ve ters akımlı prefabrike damarsal taşıyıcı ile oluşturulan ada fleplerinin, yaşayan alanlarının boyutları ortalama olarak karşılaştırıldı. Çalışmanın sonucunda ters akımlı prefabrike damarsal taşıyıcı ile oluşturulan ortalama ada flep boyutlarının “doğru” akımlı prefabrike damarsal taşıyıcı ile oluşturulan ortalama ada flep boyutlarına göre daha küçük olduğu gözlemlendi.

Ters akımlı dolaşımın bileşik doku fleplerindeki ilginç bir uyarlaması ise Şükrü Yazar ve arkadaşları tarafından önerilmiştir.¹² Bu modelde kas-deri fleplerindekinin tersine bir dolaşım kalıbı oluşturulmuş ve perforatör damardan ters akımla beslenen kas adası modeli tanımlanmıştır. Bu yeni model, bir kas-deri modeli değil, “deri-kas” flebidir. Sıçan rektus abdominis kasından karın derisine giden perforatör damarlardan bazılarının bir kas-deri flebi hazırlanmasına olanak tanıdığı bilinmektedir. Rektus abdominis kası üzerindeki deri adası aynı zamanda klasik kasık flebi sınırları içine de girmektedir. Yani aynı deri bölgesi hem rektus perforatör damarlarından hem de yüzeyel epigastrik damarlardan kan alır. Böylece perforatör damarlardan geçen ters yönlü kan akımı kullanarak bir rektus abdominis kas parçası kasık flebine katılabilir.

Sıçanın inferior yüzeyel epigastrik damarlarının medialdeki dalı kranyale doğru ilerleyip ksifoid-pupis arası mesafenin ortasından sonra incelen dallara karın derisine dağılırken kranyelden aşağıya inen yüzeyel superior epigastrik dallarıyla ağ yapar. Karın derisinin orta bölümü ise orta çizginin her iki yanında bulunup klavikuladan pubise kadar uzanan rektus abdominis kasının perforatör damarlarından kan alır. Gerçi bu kastan gelen derin epigastrik damarlardan çıkan perforatörlerin tümü üzerindeki deriyi yarımsız besleyebilecek kadar gelişkin değildir ama Taylor ve Minabe’nin anjiyografik çalışmalarında ve Dunn ve Malcoll’un makalelerinde daha geniş alanda etkin bir dolaşım kaynağı olarak belirtilmiştir.^{20,21} Rektus abdominis kasının baskın dolaşım kaynağı sıçanlarda internal meme damarlarının devamı olan ortalama 0.4mm çapındaki superior derin epigastrik damarlardır ve bu damarların kası geçip deriye ulaşan dalları dolaşıma dikkate değer bir katkı sağlar.²

Bizim çalışmamızda karın ön duvarı orta hattından laterale doğru 3cm alan korunacak şekilde, böğür bölgesinde 3x3 cm’lik alan oluşturuldu. Damarsal taşıyıcının distal kısmı cilt altı tüneline transfer edilip işaretlenmiş olan alanın orta noktasına tespit edildikten 8 hafta sonra ada flebi kaldırıldı. Karın ön duvarı orta hattından laterale doğru 3cm’lik alanın korunmasının sebebi, yüzeyel inferior epigastrik damarların medial dallarını koruyarak, kranyelden aşağıya inen yüzeyel superior epigastrik damarların dallarıyla ve karın orta hattında derin epigastrik damarlardan çıkan perforatörlerle ağ yapmasıdır. Bu

yolla femoral arter ve ven yüzeyel inferior epigastrik damarların proksimalinden bağlandığında, ters akımlı prefabrike damarsal yapı ile oluşturulan ada flep modellerimizde dolaşım sağlanmıştır.

Çalışmamızki sonuçlar da, 9 cm²' lik deri adasında yaşayan alanlarının yüzdelik ortalama değerleri sırasıyla; sham grubunda % 66,67, Grup I' de % 46,67, Grup II' de % 43,33 ve Grup III' de % 63,33 idi. Grupların birbirleri arasında yapılan karşılaştırmalarda ise ada fleplerin ortalama yüzde canlı alan oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (ANOVA, p>0,05). Gruplar arasında deri adasındaki canlı alan oranına göre ortalama yüzde en yüksek sham grubundaydı. "Tukey's" karşılaştırma testinde ise, Sham grubunun Grup III ile arasındaki istatistiksel benzerlikleri Grup I ve Grup II' den anlamlı olarak daha yüksekti. Bu sonuçlar daha önce Tanaka ve Tajima'nın yaptıkları, ters akımlı flep boyutları ile doğru akımlı flep boyutları çalışmasındaki sonuçlarıyla uyumluydu.¹¹

Anjiyografik çalışmalarda sham grubunda, Grup I, Grup II ve Grup III' e göre daha yaygın ve belirgin hale gelmiş ince damarsal ağ yapısı gösterildi. Grup I ve Grup II' de de prefabrike damarsal taşıyıcı ile oluşturulan ada flebi modellerinde ters yönde kan akımı varlığı gösterildi.

Sintigrafik çalışmalarda, prefabrike pediküllü ada flepleri kaldırılıp araya bir tabaka konulduktan sonra IV MİBİ enjeksiyonu yapıldı. Görüntüleme alanına sadece prefabrike flep dahil edildiğinde ada flep modellerinin tümünde verilen radyoaktif maddenin tutulduğu gözlemlendi. Bu bulgular sonucunda tüm gruplarda flep pedikülündeki kan akımının varlığı lehine değerlendirildi.

Bu yeni "ters akımlı prefabrike damarsal yapıları kullanarak kaldırılan ada flebi" modelinde deri adasının yaşadığı histopatolojik yöntemlerle de gösterildi. Hematoksilen eosin ile boyanmış prefabrike ada flep modellerinin pedikül ve deri adasından alınan enine kesitleri ışık mikroskobu altında incelendiğinde, deri adasında epidermis ve dermis katmanlarının canlı olduğu gözlemlendi. Prefabrike pedikülden alınan kesitlerde anjiyografi için verilen baryum sülfat, jelatin ve hint mürekkebi karışımı arter ve ven içinde tüm gruplarda

gözlendi. Bu bulgular tüm gruplarda flep pediküldeki kan akımının varlığı lehine yorumlandı.

Bu çalışmada ilk kez tarif edilen ters akımlı prefabrike damarsal yapıları kullanarak kaldırılan ada flebi modeli alışılmamış bir flep modeli olarak kabul edilebilir. Bu yöntemin tekrarlayan rekonstrüksiyonların gerektiği sorunlu olgularda ve besleyici arterin yaralanmış olduğu durumlarda yardımcı olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu yeni flep modelinin klinikte kullanılabilmesi için daha ileri deneysel ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

V. TÜRKÇE ÖZET

Günümüzde farklı flep modelleri ile ilgili çok sayıda deneysel ve klinik araştırma yapılmaktadır. Prefabrike flepler farklı flep modeli olarak araştırıcılar için ilgi çekici olmuştur. Literatürde prefabrike damarsal yapıları kullanarak ada flebi kaldırılmasıyla ilgili araştırmalar mevcut iken ters akımlı prefabrike damarsal yapıları kullanarak ada flebi kaldırılmasıyla ilgili deneysel bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Biz ters akımlı prefabrike damarsal yapıları kullanan deri ada flebinin yaşayıp yaşamadığını araştırmak için bir deneysel çalışma planladık.

Çalışma için böğür bölgesinde ters akımlı prefabrike damarsal taşıyıcı olarak femoral-safen damar sinir paketini kullanan bir ada flebi planlandı. Bu amaçla ağırlıkları 250 – 350 gr arasında değişen Wistar-Albino cinsi yirmidört adet erkek sıçan dört eşit gruba ayrıldı. Deney iki aşamada gerçekleştirildi. Birinci aşamada ters akımlı flep oluşturmak için femoral arter (Grup II) ve ven (Grup III) ayrı ayrı veya her ikisi birden (Grup I)bağlandı. Sham grubunda her iki damarda salim bırakıldı. Sonra prefabrike damarsal taşıyıcı olarak femoral-safen damar sinir paketi mikroskop yardımıyla diseke edilerek böğür bölgesi cilt altına transfer edildi. 8 hafta sonra ikinci aşamada damarların taşındığı böğür bölgesinde 3x3 cm büyüklüğünde ada flebi hazırlandı ve kaldırıldıktan sonra tekrar yerlerine sütüre edildi. Deri adası sonraki 7 gün boyunca makroskopik olarak gözlenerek dijital fotorafıları çekildi. Prefabrike edilen flepte akımın varlığını araştırmak amacıyla anjiografi ve IV olarak MIBI radyonüklid maddesi verilerek sintigrafi yapıldı. Ayrıca ada flebinden ve prefabrike edilen pedikülden alınan enine kesitler histopatolojik olarak incelendi. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak ANOVA ve Tukey karşılaştırma testleri ile değerlendirildi.

Makroskopik gözlem sonrası 7 gün boyunca deri adasında yaşayan alanlar gösterildi. Sintigrafide verilen MIBI radyonüklid materyalin ada flep modellerinin tümünde tutulduğu gözlendi. Anjiografik çalışmada prefabrike damarsal taşıyıcı ile oluşturulan ada flebi modellerin pedikllerinde kan akımı varlığı gösterildi. Histopatolojik olarak alınan enine kesitlerde hematoksilen eozin boyama yöntemi kullanarak prefabrike damarsal yapılarda kan akımı varlığı ve deri adasında yaşayan alanlar gösterildi. Grupların birbirleri

arasında yapılan karşılaştırmalarda ise ada fleplerin ortalama yüzde canlı alan oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (ANOVA, $p>0,05$). “Tukey’s” karşılaştırma testinde ise, Sham grubu ile Grup III ve Grup I ile Grup II arasında yüksek benzerlikler saptandı. Elde edilen bulgular ters akımlı prefabrike damarsal yapıları kullanarak kaldırılan ada flebinde kan akımı varlığı lehine yorumlandı.

Bu çalışmada ilk kez tarif edilen ters akımlı prefabrike damarsal yapıları kullanarak kaldırılan ada flebi modeli alışılmamış bir flep modeli olarak kabul edilebilir. Bu yöntemin tekrarlayan rekonstrüksiyonların gerektiği sorunlu olgularda ve besleyici arterin yaralanmış olduğu durumlarda yardımcı olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu yeni flep modelinin klinikte kullanılabilmesi için daha ileri deneysel ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

VI. SUMMARY

Different flap models have been investigated by many experimental and clinical studies. Prefabricated flaps had been an interesting topic between different flap models for the researchers. There are studies in literature about prefabricated island flaps using vascular structure with direct-flow but there is no experimental study about prefabricated island flaps using vascular structure with reverse-flow. We prepared an experimental study in order to analyze the viability of the skin island flap with prefabricated reverse-flow vascular structure

In this experimental study a skin island flap using femoral and saphenous nerve-vessel package as a vascular carrier is prepared. For this purpose 24 male Wistar-Albino rats weighing between 250-350 g were divided into four equal groups. The study was achieved in two steps. In the first step, femoral artery (Group II), femoral vein (Group III), or both (Group I) were ligated in different groups. The vessels of Sham group were not ligated and remained intact. Afterward as a vascular carrier femoral and saphenous nerve-vessel in the rats' lower extremity was transported to subcutaneous tissue of the flank region by the help of a microscopic dissection. After 8 weeks, as a second step, a 3x3cm island skin flap was prepared in the area where vessels were transported. After elevating the flap, it was sutured back to its donor site. The skin island flap was analyzed macroscopically in the following 7 days and digital photos were taken. The blood flow in the prefabricated flap was analyzed with angiography and scintigraphy using IV MIBI radionuclide substance. The cross-sections taken from the prefabricated pedicle and the island flap were investigated histopathologically. The results were evaluated statistically with comparable tests of Tukey and ANOVA.

Viable areas were shown macroscopically through 7 days. MIBI radionuclide material given in scintigraphy was shown to be absorbed in all island flap models. In the angiographic studies showed blood flow in the pedicle of island flap models consisting prefabricated vascular carriers. In the the histopathologic cross-sections painted with Hematoxylin-eosin stain presence of blood flow in the prefabricated vascular structure and

viable areas in skin island were detected. There was no statistical significance between the groups comparing average percentage of viable areas (ANOVA, $p>0.05$). In Tukey's comparison test high percentages of similar results were found between Sham group and Group III, and also between Group I and Group II. The results of the study are interpreted as the presence of blood flow in the island flap elevated by using prefabricated vascular structure with reverse-flow.

The island flap model described in our study using prefabricated vascular structure with reverse-flow can be accepted as a new flap model. This method has been thought to be helpful in problematic cases where recurrent reconstructions are needed and when nourishing artery is injured. However, for using this new flap model clinically, more experimental and clinical studies are needed.

VII. KAYNAKLAR

1. Mathes SJ, Levine J. Muscle flaps and their blood supply. Ed: Thorne CH, Beasley RW, Aston SJ, Bartlett SP, Gurtner GC, Spear SL. Grabb & Smith's Plastic Surgery. 6 th Edition, pp. 42- 52, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2007.
2. Bayramiçli M., Deneysel Mikrocerrahi; Temel Araştırma, Doku ve Organ Nakli Modelleri sayfa 651-669, 1.Baskı, ARGOS İletişim Hizmetleri Rek. Ve Tic. A.Ş., İstanbul, 2005.
3. Taylor GI, Gianoutsos MP, Morris SF. The neurovascular territories of the skin and muscles: anatomic study and clinical implications. Plast Reconstr Surg. 1994 Jul;94(1):1–36.
4. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. Br J Plast Surg. 1987 Mar;40(2):113–41.
5. Chang TS, Wang W, Hsu CY.: The Free Forearm Flap – A report of 25 cases. Ann Acad Med Singapore 11: 236, 1982.
6. Mhlbaue W, Herndl E, Stock W. The Forearm flap. Plast Reconstr Surg 70: 336, 1982.
7. Yang G, Chen B, Gao Y. Forearm free skin flap transplantation. Natl Med J China 61: 139, 1981
8. Lin SD, Lai CS, Chiu CC. Venous drainage in the reverse forearm flap. Plast Reconstr Surg. 1984 Oct;74(4):508–12.
9. Timmons MJ. The vascular basis of the radial forearm flap. Plast Reconstr Surg 77: 80, 1986.

10. Valdatta L, Congiu T, Thione A, Buoro M, Faga A, Dall'Orbo C. Do superficial epigastric veins of rats have valves? *Br J Plast Surg*. 2001 Mar;54(2):151–3.
11. Tanaka Y, Tajima S. The influence of arterial inflow and venous outflow on the survival of reversed-flow island flaps: an experimental study. *Plast Reconstr Surg*. 1997 Jun;99(7):2021–9.
12. Yazar S, Cetinkale O, Senel O, Yücel A, Demir M, Demirkesen C, Oz B, Aydın Y. An experimental study of skin flap associated with muscle: is muscle nourishment possible through the musculocutaneous perforators? *Ann Plast Surg*. 2000 Nov;45(5):500–8.
13. Diller JG, Hartwell SW, Anderson R.: The mesenteric vascular pedicle: Review of its clinical uses and report of experiments in dogs. *Cleve Clin Q* 33: 163, 1966.
14. Pripaz JJ, Fine NA.: Prelamination: defining the prefabricated flap- a case report and review. *Microsurgery* 15:618, 1994.
15. Yao ST.: Vascular implantation into a skin flap: experimental study and clinical application. A preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 68: 404, 1981.
16. Erk Y, Rose FA, Spira M.: Vascular augmentation of skin musculocutaneous flaps. *Ann Plast Surg* 10:341, 1983
17. Gürünlüoğlu R, Bayramiçli M, Doğan T, Cakalağaoğlu F, Numanoğlu A. Use of fascial grafts as an interface in flap prefabrication: an experimental study. *Ann Plast Surg*. 1999 Jul;43(1):42-8.
18. Bayramiçli M.: Damarsal Taşıyıcılarla Hazırlanan Prefabrik Fleplerde Yeni Bir Yöntem Olarak Doku Genişleticilerin Kullanılması. Uzmanlık Tezi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi A.D. – İstanbul, 1993.

19. Petry JJ, Wortham Ka.: The anatomy of the epigastric flap in the experimental rat. *Plast Reconstr Surg* 74: 410, 1984.
20. Taylor GI, Minabe T. The angiosomes of the mammals and other vertebrates. *Plast Reconstr Surg*. 1992 Feb; 89(2):181-215.
21. Dunn RM, Mancoll J. Flap models in the rat: a review and reappraisal. *Plast Reconstr Surg*. 1992 Aug; 90(2):319-28.
22. Babuccu O., Peksoy İ., Hosnuter M., Kargı E., Babuccu B. Evaluation by scintigraphy of hindlimb ischemia in a rat model. *J Reconstr Microsurg* 20:405-10, 2004.
23. Töre G, Ak İ, Bekiş R, et al. Malign hastalıkların değerlendirilmesinde Tc-99m MIBI sintigrafisi uygulama kılavuzu. *Turk J Nucl Med* 2001; 10: 125-32.
24. Ozgentaş HE, Shenaq S, Spira M. Development of a TRAM flap model in the rat and study of vascular dominance. *Plast Reconstr Surg*. 1994 Dec; 94(7):1012-7
25. Ozgentaş HE, Shenaq S, Spira M. Study of the delay phenomenon in the rat TRAM flap model. *Plast Reconstr Surg*. 1994 Dec; 94(7):1018-24; discussion 1025-6.
26. Quinodoz P, Quinodoz M, Nussbaum JL, Montandon D, Pittet B. Barium sulphate and soft-tissue radiology: allying the old and the new for the investigation of animal cutaneous microcirculation. *Br J Plast Surg*. 2002 Dec;55(8):664–7.
27. Kostakoğlu N, Manek S, Green CJ. The development of neovascularisation in flap perfabrication with vascular implantation: an experimental study. *Br J Plast Surg*. 1997 Sep;50(6):428–34.
28. Rees MJ, Taylor GI.. A simplified lead oxide cadaver injection technique. *Plast Reconstr Surg*. 1986 Jan;77(1):141–5.

29. Boyd JB, Taylor GI, Corlett R. The vascular territories of the superior epigastric and the deep inferior epigastric systems. *Plast Reconstr Surg*. 1984 Jan;73(1):1–16.
30. Cederna PS, Chang P, Pittet-Cuenod BM, Razaboni RM, Cram AE. The effect of the delay phenomenon on the vascularity of rabbit rectus abdominis muscles. *Plast Reconstr Surg*. 1997 Jan;99(1):194-205.
31. Manchot C. (Die Hautarterien des Menschlichen Körpers. Leipzig; FCW Vogel, 1889) The cutaneous arteries of the human body. New York; Springer-Verlag, 1983.
32. Erol OO, Spira M. New capillary bed formation with a surgically constructed arteriovenous fistula. *Surg Forum*. 1979;30:530–1.
33. Erol OO. The transformation of a free skin graft into a vascularized pedicled flap. *Plast Reconstr Surg*. 1976 Oct;58(4):470–7
34. Orticochea M.: A new method total reconstruction of the nose: The ears as donor areas. *Br j Plast Surgery* 24: 225, 1971.
35. Yao ST. Microvascular transplantation of prefabricated free thigh flap. *Plast Reconstr Surg*. 1982 Mar;69(3):568.
36. Khouri RK, Koudsi B, Reddi H.: Tissue transformation into bone in vivo: A potential practical application. *JAMA* 266: 1953, 1991.
37. Vacanti CA, Paige KT, Kim WS, Sakata J, Upton J, Vacanti JP. Experimental tracheal replacement using tissue-engineered cartilage. *J Pediatr Surg*. 1994 Feb; 29(2):201-4; discussion 204-5.

38. Sakata J, Vacanti CA, Schloo B, Healy GB, Langer R, Vacanti JP. Tracheal composites tissue engineered from chondrocytes, tracheal epithelial cells, and synthetic degradable scaffolding. *Transplant Proc.* 1994 Dec; 26(6):3309-10.
39. Cao Y, Vacanti JP, Paige KT, Upton J, Vacanti CA. Transplantation of chondrocytes utilizing a polymer-cell construct to produce tissue-engineered cartilage in the shape of a human ear. *Plast Reconstr Surg.* 1997 Aug; 100(2):297-302; discussion 303-4.
40. Koudsi B, Khouri RK. Thigh adductor flap: an experimental model for free flap transfer in the rat. *Microsurgery.* 1992;13(6):338-9.
41. Bodor R, Yoleri L, Zhang F, Buncke GM, Lineaweaver WC, Buncke HJ. Blood-flow velocity as a factor in postoperative microvascular patency. *J Reconstr Microsurg.* 1997 Oct; 13(7): 463-70.