



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
PLASTİK, REKONSTRUKTİF VE ESTETİK CERRAHİ KLİNİğİ**

**ÇAP UYUMSUZLUğU MEVCUT ANASTOMOZLARDA YENİ BİR
TEKNİK UYGULAMA**
Normal Damar İyileşmesi Ve İnvajinasyon Tekniği İle Onarım Ardından
İyileşme Karşılaştırılması

Dr. Zeliha Gül

Tez Danışmanı: Op. Dr. Memet Yazar

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2017

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----------|
| ÖNSÖZ..... | i |
| ÖZET..... | ii |
| ABSTRACT..... | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ..... | v |
| TABLO, ŞEKİL, GRAFİK VE FOTOĞRAFLAR DİZİNİ..... | vi |
| 1.GİRİŞ..... | 1 |
| 2.GENEL BİLİGİLER..... | 2 |
| 2.1. MİKROVASKULER CERRAHİ TARİHÇESİ..... | 2 |
| 2.2. MİKROVASKULER CERRAHİDE TEMEL PRENSİPLER..... | 3 |
| 2.3. KAN AKIMI DİNAMİĞİ..... | 4 |
| 2.4. DAMAR DUVARININ YAPISI VE İYİLEŞME HİSTOLOJİSİ..... | 6 |
| 2.5. ÇAP UYUMSUZLUĞU VE TEMEL TEKNİKLER..... | 8 |
| 2.5.1.Uç-uca anastomoz teknikleri..... | 9 |
| 2.5.2.Uç-yan anastomoz..... | 11 |
| 2.5.3.M-plasti..... | 13 |
| 3. MATERYAL VE METOD..... | 15 |
| 3.1.MODEL ANATOMİSİ..... | 15 |
| 3.2. DENEY GRUPLARI..... | 16 |
| 3.2.1. Grup 1: E; konvansiyonel uç uca anastomoz..... | 16 |
| 3.2.1. Grup 2: İ; invajinasyon tekniği ile anastomoz..... | 16 |
| 3.2.1. Grup 3: M; M-plasti tekniği ile anastomoz..... | 16 |
| 3.3. METOD..... | 18 |

| | |
|--------------------------|-----------|
| 4. BULGULAR..... | 22 |
| 5. TARTIŞMA..... | 35 |
| 6. SONUÇ..... | 49 |
| 7. KAYNAKLAR..... | 50 |



ÖNSÖZ

Hayatım boyunca destek ve sevgilerini başucumda hissettiğim babam Nusret Gül, annem Saliha Gül, sevgili kardeşlerim Zeynep Gül Büyükbalı, Mürşit Kamil Gül ve Zehra Gül'e,

Bilgi ve tecrübenin çok daha değerli olduğu bu zamanda, sabır ve tecrübelerini esirgemeyen öncelikle sayın hocalarım Prof. Dr. Semra Karşıdağ ve Doç. Dr. Ayşin Karasoy Yeşilada olmak üzere beraber çalışma fırsatı bulduğum Doç. Dr. Kamuran Zeynep Sevim Aytuğ, tez danışmanım Op. Dr. Memet Yazar ve sevgili eşi Op. Dr. Sevgi Kurt, Op. Dr. Medeni Volkan Kıyak, Op. Dr. Selami Serhat Şirvan, Op. Dr. Alper Mete Uğurlu, Op. Dr. Fatih Irmak, Op. Dr. Dağhan Dağdelen, Op. Dr. Dilgam Memmedov'a,

Güleryüz ve içtenliklerini her zaman hatırlayacağım Op.Dr. Sami Samin ve Op. Dr. Deniz Özgür Sucu'ya,

Cerrahi disiplin, başarı ve insani etiklerini görmekten gurur duyduğum saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. İsmail Kuran ve Prof. Dr. Türker Özkan'a,

Tez çalışmam boyunca bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Ramazan Uçak'a,

Aynı servisin koridorlarında koşturduğumuz sevgili hemşire ve personel çalışma arkadaşlarıma,

Kah üşüyüp kah terlediğimiz çok keyifli ameliyathane hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Bıraktıkları sevimli hatıralar, güleryüz ve destekleri için çok sevdiğim Dr. Ali Can Güneç, Dr. Mecd Atıf Cezairlioğlu, Dr. Çağatay Öner, Dr. Şafak Çakır, Dr. Mert Sızmaz'a,

Yaşanılan herşeyin öğretici yanı olduğunu bilerek beraber çalışma fırsatı bulduğum herkese sağladıkları kolaylıklar ve zorluklar için teşekkür ederim.

Dr. Zeliha Gül

Nisan, 2017

ÖZET:

1.GİRİŞ:

Mikrocerrahi, özellikle tümör ve travma cerrahisi ile gelişirken beraberinde bazı zorluklar getirmiştir. Serbest doku aktarımlarının rekonstruksiyon merdivenindeki endikasyonu genişlerken özellikle çap farkı içeren anastomozların başarısı plastik cerrahinin gündemindedir. Bu çalışma ile çap farkı içeren anastomozlarda çözüme yönelik geliştirdiğimiz yeni bir tekniğin, bilinen konvansiyonel uç uca ve invajinasyon ile anastomoz teknikleri ile teknik ve histolojik olarak karşılaştırmasını sunduk.

2.MATERYAL VE METOD:

Wistar tipi erkek cinsi 35 adet sıçanda, belirlenen 3 tip anastomoz toplam 70 adet olarak gerçekleştirildi. Anastomoz teknikleri süreleri arasında karşılaştırma yapıldı. Tüm anastomozlar 1. gün ve 1. haftada eksplore edilerek tromboz oranları değerlendirildi. Uç uca (E), invajinasyon (İ) ve tanımladığımız M plasti tekniği ile yapılan anastomozlar 6. hafta ve 4. ayda tam kat eksize edilerek hemotoksilen-eozin boyama ile değerlendirildi.

3.BULGULAR:

E, İ ve M teknikleri arasında yapılan süre karşılaştırmasında E>İ>M plasti anlamlı fark bulundu. Erken dönem tromboz eğilimi açısından 1. gün ve 1. hafta değerlendirilmelerinde anlamlı fark olmadığı görüldü. Histolojik değerlendirmede 6. haftada tunika mediada fibrozis kriterinde anlamlı fark bulundu. Diğer kriterlerde yeni tanımlanan M plasti tekniğinin, E ve İ grupları arasında anlamlı fark oluşturmadığı görüldü. Her 3 teknik belirlenen histolojik kriterleri, zaman değişkeni ile ayrıca karşılaştırıldı.

4.SONUÇ:

Çap farkı, gelişen mikrocerrahinin önemli konularından biridir. Damar anastomozunda altın standart uç uca anastomoz olmasına rağmen, çap farkı bulunan anastomozlarda başarı oranının düştüğü bildirilmiştir. Farklı damar çapları ve çap oranlarına yönelik çözüm algoritması henüz mevcut değildir. Tanımladığımız

tekniknin, histolojik parametreler açısından bilinen ve sık kullanılan diğer anastomoz tekniklerine eř değer iyileşme ile farklı çap oranlarında ve kan akımı yönünden bağımsız olarak lineer akım sağlayabileceği görüşünde yiz.

ABSTRACT

1.INTRODUCTION

Microsurgery has some difficulties in developing together with some tumors and trauma surgery. The success of anastomoses with specific diameter differences in the reconstruction ladder of free tissue transfers is at the agenda of the plastic surgery. In this study, we proposed a new technique for solving the anastomoses with diametrically different anastomosis, comparing with the known conventional end-to-end and invagination anastomosis techniques technically and histologically.

2.MATERIAL AND METHOD:

The determined 3 types of anastomoses were performed in 35 Wistar type male gender rats in total 70 anastomoses. Comparisons were made between periods of anastomosis techniques. All anastomoses were evaluated at day 1 and week 1 to assess thrombosis rates. End-to-end (E), invagination (I), and anastomosis with the M plasty technique that is described by us were assessed by haemotoxylin-eosin staining at 6 weeks and 4 months after full thickness excision.

3.RESULTS:

Transition time comparison between E, I, and M techniques $E > I > M$ plasty significantly. There was insignificant difference between the first and first week evaluations in terms of early thrombosis tendency. Histological evaluation revealed a significant difference in tunica medial fibrosis criteria at 6th week. In the other criteria, it was seen that the newly defined M plasty technique did not make any significant difference between the groups E and I. All 3 technically determined histological criteria were compared with time variant.

4. CONCLUSION:

Diameter difference is one of the important issues of developing microsurgery. Despite the gold standard technique is end-to-end anastomosis, the success rate was reported to decrease in anastomoses with diameter difference. A solution algorithm for different vessel diameters and diameter ratios is not yet available. We believe that the technique we describe may provide linear flow independent of blood flow direction and different diameter ratios and the equivalent healing to other commonly used anastomosis techniques.



SİMGELER VE KISALTMALAR

FA: femoral artery

H-E : hemotoksilen-eozin

IVC : inferior vena cava

LDL: low density lipoprotein

OSI: oscillation shear index

PA: popliteal artery

SA: saphenous artery

SCEA: superficial caudal epigastric artery

Yabancı cisim ve kronik enflamasyon: yabancı c-ke

TABLO, ŞEKİL, GRAFİK VE FOTOĞRAFLAR:

| | |
|--|----|
| Şekil 1: Mikrovasküler pratik kartı..... | 3 |
| Şekil 2: Embriyolojik dönemden itibaren damar duvarında gerilim oluşturan lineer ve sirkumferensiyal kuvvetler..... | 5 |
| Şekil 3: Arter duvar yapısı..... | 7 |
| Şekil 4: Çap farkı olmayan anastomozlarda temel uç uca anastomoz teknikleri..... | 10 |
| Şekil 5: Çap farkı mevcut anastomozlarda sık kullanılan teknikler..... | 11 |
| Şekil 6: Çeşitli invajinasyon teknikleri..... | 12 |
| Şekil 7: M plasti tekniğinde damar uçlarının hazırlanışının şematik görünümü..... | 14 |
| Şekil 8: Model anastomisi..... | 17 |
| Foto 1: Çalışılan anatomik alan..... | 19 |
| Foto 2: Uç uca anastomoz örneği..... | 20 |
| Foto 3: İnvajinasyon tekniği ile onarım..... | 20 |
| Foto 4: M plasti tekniği ile onarım..... | 21 |
| Foto 5: H-E boyama ile değerlendirme..... | 21 |
| Tablo 1. Kategorik değişkenlerin frekans tablosu..... | 23 |
| Tablo 2. Sürekli değişkenlerin frekans tablosu..... | 24 |
| Tablo 3: Anastomoz tiplerine göre 6. hafta histolojik değerlendirmesi..... | 25 |
| Tablo 4: Anastomoz tiplerine göre 4. ay histolojik değerlendirme..... | 27 |
| Grafik 1: Anastomoz tip ve zamanına göre histolojik karşılaştırma..... | 28 |
| Tablo 6: E grubunda zamana göre histolojik değerlendirme..... | 29 |
| Tablo 7: İ grubunda zamana göre histolojik değerlendirme | 31 |
| Tablo 8: M grubunda zamana göre histolojik değerlendirme..... | 32 |
| Tablo 9: Anastomoz tiplerinin 1. gün ve 1. haftada tromboza göre değerlendirmesi..... | 33 |
| Tablo 10. E, İ ve M Tiplerinin anastomoz süresine göre değerlendirilmesi..... | 34 |
| Grafik 2. E, İ ve M tiplerinin anastomoz süreleri..... | 34 |
| Şekil 9: Mikrovasküler cerrahide ilk kez Harashina'nın uyguladığı çap farkına yönelik balık ağzı tekniği ile uç uca ve uç-yan anastomoz..... | 38 |

| | |
|--|----|
| Şekil 10: Çap farkına yönelik ven bifurkasyonlarından 'funnel' ya da 'trumpet' şeklinde oluşturulan ven greftleri..... | 39 |
| Şekil 11: IVC ven grefti ile yapılan 1:5 ve 5:1 oranlarında çap farkı modeli ve çap farkına yönelik halen kullanılmakta olan anastomoz teknikleri..... | 40 |
| Şekil 12: Açık y tekniği..... | 42 |
| Şekil 13: Küçük damarda insizyonun uzatılması..... | 43 |
| Şekil 14: Uç uca anastomozda düşük oranda çap farkı bulunan uç uca anastomozlarda kullanılacak horizontal mattress tekniği..... | 44 |
| Şekil 15: Poussille kuralı..... | 48 |



1. GİRİŞ

Anastomoz hattı, mikrocerrahinin kilit noktalarından biridir. Uygun algoritma ile yapılan cerrahi plan, tüm dikkat ve beceriyle yapılan disseksiyon, hatta operasyon öncesi ve sonrasındaki yoğunluğun başarısı, apayrı bir noktada, anastomoz hattında kilitlidir. Şartların hepsinin sağlanması durumunda dahi hastaya bağlı teknik zorluklarla karşılaşılabilir. Özellikle serbest doku aktarımı gerektiren durumlar, perforator bazlı fleplerin kullanımı, proksimali ve distali arasında önemli miktarda kayba sebep olan travmalarda anastomoz yapılacak damarlar arasındaki çap uyumsuzluğu, mikrocerrahinin gündemindedir. Bu sorunu çözmek için az sayıda teknik geliştirilmiştir. Bu tekniklerin hepsi farklı orandaki çap uyumsuzluğunu gidermek için yeterli değildir. Literatüre bakıldığında belirli bir oran için tanımlanan yöntem ve değişen oranlar için oluşturulmuş algoritma olmadığını görürüz. Kullanılan teknikler için ise az sayıda uzun dönem patens, dinamizm ve görüntüleme içeren çalışma mevcuttur. Bu sebeple, çap uyumsuzluğunu çözmek amacıyla geliştirdiğimiz yeni bir tekniğin, çap farkı olmayan damarlarda yapılan uç uca anastomoz ve çap farkı olan damarlarda yapılan invajinasyon tekniği ile histolojik karşılaştırmasını araştırdık ve sunduk.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MİKROVASKULER CERRAHİ TARİHÇESİ

Mikrocerrahi, 19. yy' da kulak-burun-boğaz ve beyin cerrahi tarafından mikroskop eşliğinde yapılan işlemler için kullanılan bir terim iken; mikrovaskuler cerrahi terimi ilk kez, 1960'ta düzenlenen "American College of Surgeons" toplantısında, binokuler mikroskop ile 1.4-3.2 mm çapta damarlarda yapılan deneysel anastomozlar ile Jacobson ve Suarez tarafından kullanılmıştır (1-5). Chen ve ark, bu toplantıdan 3 yıl sonra "Chinese Medical Journal"da ilk kol replantasyonunu raporlamıştır. Dünya çapında kabul edilen makale ise, 1964'te "Journal of American Association"da Malt ve McKhann tarafından kol replantasyonu yapılan iki olgu sunumudur. Kleinert ve ark, 1963'te dijital arter onarımının etkinliğini sunmuş; 1968'de Komatsu ve Tamai ilk başarılı başparmak replantasyonunu raporlamışlardır (1-3).

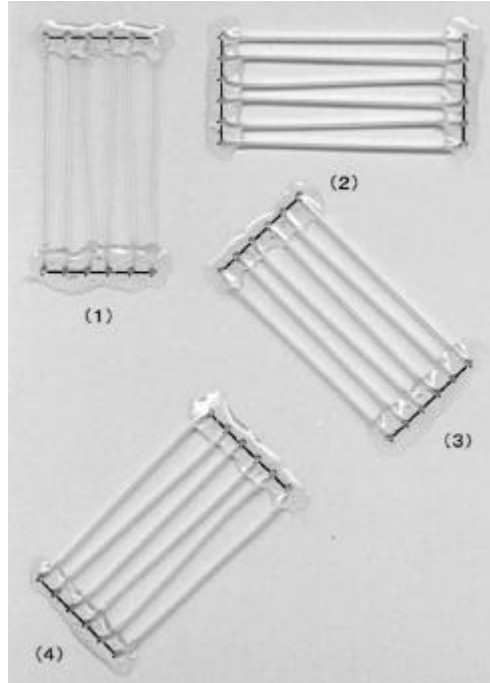
Türkiye' de ilk başarılı replantasyon 1976'da İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde ortopedi ve göğüs kalp damar cerrahi ekibi tarafından mikroskop kullanmaksızın yapılmıştır (2, 6). Mikroskop kullanılarak 1978'de Mitseo Yoshimura ve Ayan Gülgönen tarafından yapılan replantasyonlar ardından İstanbul Pastör Fransız Hastanesi'nde Ayan Gülgönen, Oya Bayrı, Türker Özkan ve arkadaşları tarafından kurulan El ve Mikrocerrahi Merkezi'nde mikrovaskuler cerrahi çalışmaları ve hizmetleri ile devam etmiştir (2,3,7). Bundan sonraki süreçte dünya çapında, mikrocerrahiden tek bir anatomik alanda ya da branşta bahsetmek mümkün değildir.

Plastik ve rekonstruktif cerrahi içinde önemli yer tutan mikrocerrahi, yöntemleri ve sunduğu çözümleriyle ilerledikçe beraberinde bazı zorluklar getirmiştir. Mikrovaskuler cerrahi, 3 mm çaptan küçük damarların koadaptasyonu; ultra, süper ya da supramikrocerrahi ise farklı kaynaklarda 0.5, 0.8 ve ya 1 mm den küçük damarların koadaptasyonu olarak tanımlanır (5,8-11). En az sakrifikasyonla

en iyi onarımı hedefleyen süreç içinde ‘angiosome’ tanımına ve perforator fleplere ulaşılmıştır. Süper ya da supramikrocerrahiye ilerleyen mikrovasküler cerrahi, bu ilerleme esnasında önemli ve yeni teknik sorunları beraberinde getirmiştir (4). Mikrovasküler anastomoz alanındaki gelişmeler anastomoz esnasında ya da sonrasında karşılaşılan intima hasarı, çap uyumsuzluğu, inversiyon, intimal hiperplazi, teknik zorluklara çözüm olmalıdır (12).

2.2. MİKROVASKÜLER CERRAHİDE TEMEL PRENSİPLER

Mikrocerrahi görsel, zihinsel ve bedensel temel şartları taşıyan herkesin öğrenebileceği, ancak iyi bir eğitim ve deneyim gerektiren bir cerrahidir (2,11,13). Gelişen süreçte vasküler cerrahi ile ultramikrocerrahiye içeren skalalarda hayvan dışı modellerle oluşturulan eğitim aşamaları, etik, güvenli ve taşınabilir olması sebebiyle önerilir (11, şekil 1).



Şekil 1: Mikrovasküler pratik kartı; 0.05-1 mm kalınlığında, 2-1-0.5-0.3 mm çapında, 4 cm uzunluğunda tüpler, 14x7.5 cm paket kart üzerinde 4 farklı yönde (transvers, longitudinal, sağ oblik ve sol oblik) yerleştirilmiştir (11).

Mikrocerrahi gerektiren operasyonlar sıklıkla uzun süren, dar ya da özel pozisyon gerektiren alanlarda yapılan operasyonlardır. Bu sebeple hastanın uyumlu pozisyonu ve cerrahın performansını düşürecek zorlukların uzaklaştırılmış optimum şartlarda operasyona hazırlanması ilk şarttır. Uygun büyütme ve görüş alanı sağlayacak loop ve ya mikroskop, hassas disseksiyon ve anastomoz esnasında kullanılacak mikropenset, mikromakas, yaklaştırıcı ve mikroklempler, mikrovasküler suturler, hassas hemostazı sağlamak amacıyla bipolar elektrokoagulator ve hemoklipsler temel malzemelerdir (2,5,14).

Disseksiyon ve anastomoz esnasında intimanın karşılıklı yerleşmesi, sutur hattında konstriksiyon oluşturulmaması, endotele en az hasar ve temasın sağlanması en önemli prensiplerdendir (12,14,15). Özellikle onarılan damarın 2 mm'den daha küçük olduğu mikrovasküler cerrahide bu şartlara daha çok dikkat edilmelidir (4,14). Uygun cerrahi teknik seçimi, kullanılan sutur ve diğer materyallerin kalitesi, sutur sayısı, gerginlik, damar uçlarının adventisyadan uzaklaştırılmış ve eversiyonu sağlanarak suturasyonu ve hastanın hemodinamisini etkileyen durumlar erken dönemde anastomoz patensini etkileyen faktörlerdir (3-5,10,13,14,16,17).

Geç dönem patens devamlılığında, sutur sayısı, lümen ile ilişkili sutur sayısı ve damar duvarında daha az manipülasyon, geç dönemde mikroturbulans ile oluşacak tromboz ve oklüzyonu engellemek için dikkat edilmesi gereken kriterlerdir (18). Bunun yanında tecrubeli bir cerrah için standartın üzerinde sayıda suturasyon yapmanın tromboz riski oluşturmadığını bildiren çalışmalar da vardır (19).

2.3. KAN AKIMI DİNAMİĞİ

Damar lümeni içinde sabit koşullar sağlandığında akım merkezde en hızlı ve periferde doğru azalan şekilde laminar akımdır. Laminar akım ve damar duvarında basınçla oluşan sirkumferensiyel kuvvetler, embriyolojik dönemden itibaren apoptoz ve antiapoptoz sistemlerini ve akım dinamiğini dengede tutar (20, şekil 2).

Akımı etkileyen en güçlü faktör, damar lümen çapıdır. Diğer faktörler; damar duvar kalınlığı, basınç, kan viskozitesi, volem ve hızdır. Bu hız geçişi büyük

ve küçük damarlarda farklı ivmelerle oluşur. Büyük damarlarda tam bir parabol iken, küçük damarlarda paraboloid olma eğilimindedir. Lümendeki keskin kenarlar, yön değişiklikleri, çap farkı geçişleri ve endotel yüzeyindeki düzensizlikler laminar akımı bozarak turbulansa yol açar (13,14,21,22). Turbulan akım, bifurkasyonlar gibi fokal alanlarda fizyolojik olarak görülebilir (21).

Çap farkı olan damarların anastomoz hattında akımda ayrışma ve hız değişikliği ile hiperplazi ve tromboz ile süregelen damar duvarlarında gerilme ve kompensasyon sistemi üzerine çıktığında yırtılma gözlenir. Geçiş yapılan açı ve çap farkı ve kullanılan anastomoz tekniğine göre bu patolojik olayların şiddet ve çeşit açısından değişiklikler gösterdiğini belirten az sayıda çalışma vardır (14,23).

Anastomoz tekniklerinin başarısı kısa ve uzun dönemde gösterdiği patens ile ölçülür (23-25). ‘Milking test’ ve ya ‘empty and fill’ olarak bilinen damar lümenini boşaltarak tekrar dolumunu gözleme testi, lümen %75’i kadar tıkalı olsa dahi patens mevcutsa pozitif sonuç gösterebileceği belirtilmiştir (24,25), ancak damar için travmatik olduğu savunulur (5). Bunun yerine ‘up lift’ olarak bilinen ve daha az travmatik olan patens testi önerilir (5).

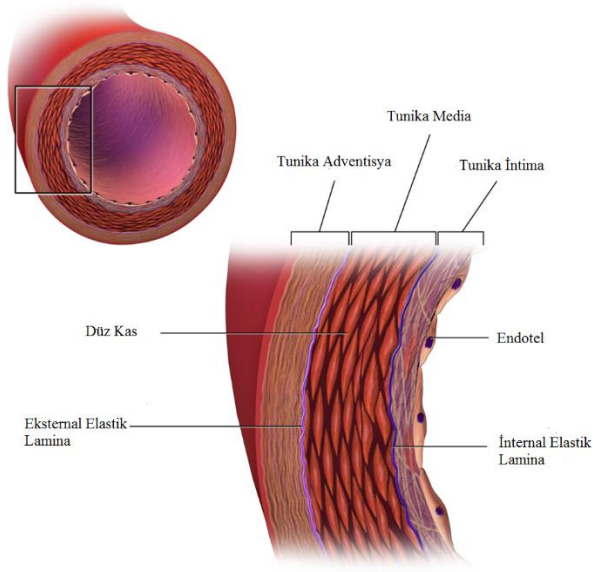


Şekil 2: Embriyolojik dönemden itibaren damar duvarında gerilim oluşturan lineer ve sirkumferensiyel kuvvetler kan akımını ve endotel adaptasyonunu düzenler.

Damar lümeninde akım hızı ve volümü, damar duvarında kayma ve sirkumferensiyel gerilimi oluşturur ve endotelositler bu gerilime uyum sağlarlar. Bu gerilim en çok damar akım oranı ile ilişkilidir. Damarlar artan akım ile dilate olurken, azalan akım ile konstrikte olurlar. Aynı zamanda, ateroskleroz gibi lümeni tıkayan durumlarda zaman içinde lümen internal çapı azalırken eksternal çapının arttığı ispatlanmıştır (21,26). Bunu sağlayan esas mekanizma endotelositlerin adaptasyonudur; bu adaptasyon ile damar duvarında remodelizasyon oluşur (22,23). Bu mekanizmadaki bozukluklar, hipertansiyon ve diğer periferik arter hastalıkları ile sonuçlanacak damar çapı ve yapısında değişiklikler oluşturur (16,21).

2.4. DAMAR DUVARININ YAPISI VE İYİLEŞME HİSTOLOJİSİ

Genel olarak bir arterin duvar yapısı 3 ana tabakadan oluşur. Tunika intima, düz kas da içeren subendotel bağ doku ile desteklenen endotel tabakadan oluşur. İnternal elastik lamina, tunika intimayı tunika mediadan ayırır ve intima ile birlikte kan basıncı ya da akımının olmadığı durumlarda damarın kontraksiyonundan sorumludur. Tunika media, kontraksiyondan sorumlu helikal yerleşimli düz kas hücreleri, elastik ve retikuler lifler (kollajen tip 3), proteoglikan ve glikoproteinlerden oluşan duvarın en kalın tabakasıdır.



Şekil 3: Arter duvar yapısı; endotel ve subendotel tabakayı içeren tunika intima, internal elastik lamina ile düz kas hücrelerini içeren tunika mediadan ayrılır.

eksternal elastik lamina ile tunika adventisyadan ayrılır. Tunika adventisya kollajen ve elastik liflerden oluşur, esas kollajen tip 1 dir. Bu tabaka içinde bulunduğu organın bağ dokusu ile devamlılık gösterir (4,27, şekil 3).

Geleneksel uç-uca anastomoz ardından damar iyileşmesi sırasında oluşan değişiklikler elektron mikroskobu ile incelenebilir. Travmadan hemen sonra endotel tabaka bazal membranı ve internal elastik laminanın ortaya çıkması sebebiyle trombositler aktive olur. Anastomoz hattı, dikişler ve iğnenin geçtiği alanlar trombosit ve fibrin ile kapatılır. İlk 24 saat içinde trombosit-fibrin tıkaçı maksimuma ulaşır ve bu görüntü kar yığıntısına benzetilir (4,16, 27-30). Koagulum stabilizasyonu 24-48. saatlerde olur, kar yığıntısı görünümü azalır, klempler arasında kalan intimada ve dikişler arasında kalan mediada nekroz oluşur (4,28). Reendotelizasyon 3. günde başlar ve 4. günün sonunda anastomoz hattı tamamen endotelize olur. Endotelizasyon 7. günden itibaren anastomoz hattı dışına yayılır ve 10. günde tamamlanır (4,18,23,28,29,31-33). Bu süreden sonra myofibroblastlar ve makrofajlar sebebiyle media tabakasının 2/3'üne ulaşacak kadar intimal ve subintimal hiperplazi oluşur. Üçüncü haftanın sonunda endotelize olmayan alan kalmaz; suturlar sadece lümen

içindeki düzensizlikler olarak görülür. Süreç ile ilgili, uç uca anastomoz ve invajinasyon tekniği intimal hiperplazi 30 güne kadar progresif olarak takip edildiği ve ardından plato ya da regresyon eğilimi gösterdiği söylenir (16,23).

İntimal-subintimal hiperplazinin damar duvarına yapılan mekanik hasar ve gerilim sebebiyle olduğu bilinmektedir (19). İntimal hücreler fiziksel hasarın ardından 10-15. günlerde intima tabakasına ulaşır ve kollajen, elastik ve kas lifi üretirler. Normal damar yapısında adventisya tabakasında tip 1 kollajen ve media tabakasında tip 3 kollajen bulunurken, anastomoz sahasında iyileşme döneminde tip 1 kollajen bulunur (19,33). Dikiş hatları arasında kalan media nekrozu sebebiyle dairesel olması beklenen anastomoz hattı eşkenar dörtgene benzer hal alır. Bu görünüm 3. ayın sonuna kadar devam eder. Mediada oluşan nekrozun etkisi kalıcıdır. Enflamasyon en yoğun görüldüğü tabaka ise adventisyadır (4,23).

Çap farkı olan anastomozlarda iyileşme sürecindeki bu değişiklik ve adaptasyona çap farkı ile oluşan damar duvar gerilimi ve adaptasyon süreci de eklenir (23,34-37). Çap uyumsuzluğu mevcut anastomozlarda adaptasyon süreci ve intimal hiperplaziyi inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır (4,16,23,31,38). Uç uca yapılan anastomozlarda transmural nekroz ve intimal hiperplazinin mutlak olduğu (4,33,39), invajinasyon tekniğinde tromboz ve endotelial nekrozun daha az olduğu ve endotelizasyon süresinin klasik anastomozla göre yarı sürede olduğu (4,23,31,40) belirtilmiştir.

2.5. ÇAP UYUMSUZLUĞU VE TEMEL TEKNİKLER

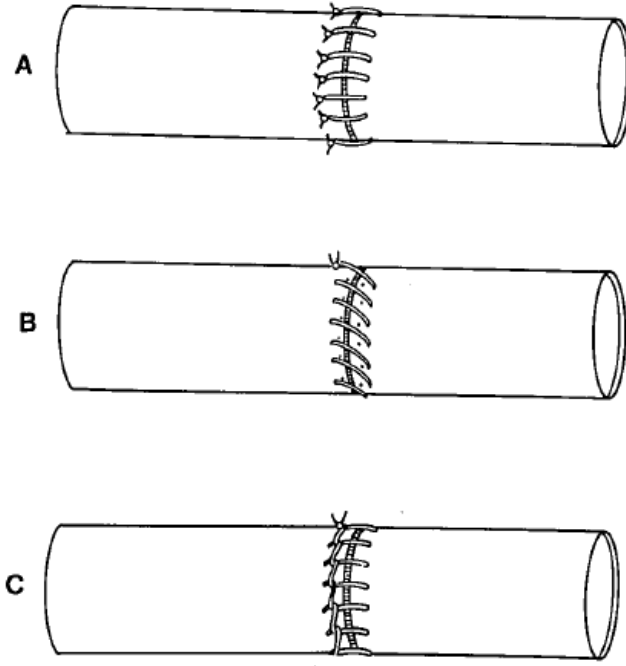
Damar onarımlarında mümkün olan her durumda uç uca konvansiyonel teknikle onarım altın standarttır (5,18,41). Çap farkının 1.5:1 oranından daha yüksek olması halinde çap farkını giderecek farklı yöntemler gereklidir. Çap uyumsuzluğunu gidermek, lineer akımın kaybolduğu anastomoz hattında çok önemlidir. Anastomoz yapılan damarlar arasında ani çap geçişleri, lineer akımda kesinti ve türbulansa sebep olacaktır. Bu da trombus oluşumu ve anastomoz başarısızlığı ile sonuçlanan platelet

agregasyonu ve depolanmasına sebep olur (18,23). Ayrıca anastomoz tekniği seçilirken çap farkı oranı da göz önünde bulundurulmalıdır. Değişik oranlardaki çap farkı olan anastomozların aynı teknikle yapılması halinde patens ve başarı oranlarının düştüğü bilinmektedir (17,23). Aynı çap farkı oranını sağlayan farklı çaplardaki damarlar arasındaki patens damar çapı azaldıkça düşmektedir (14,16,23).

Çapı 1 mm'den küçük damarlarda geleneksel tekniklerle uç uca anastomozlarda dahi tromboz sık görülür ve teknik zorluklarla anastomoz süresi uzamaktadır (9,12,13,32). Bu sorun sebebiyle 19. yy' da dikişsiz ve eksternal ve ya internal materyaller ile damar anastomozu teknikleri gündeme gelmiştir (2,12).

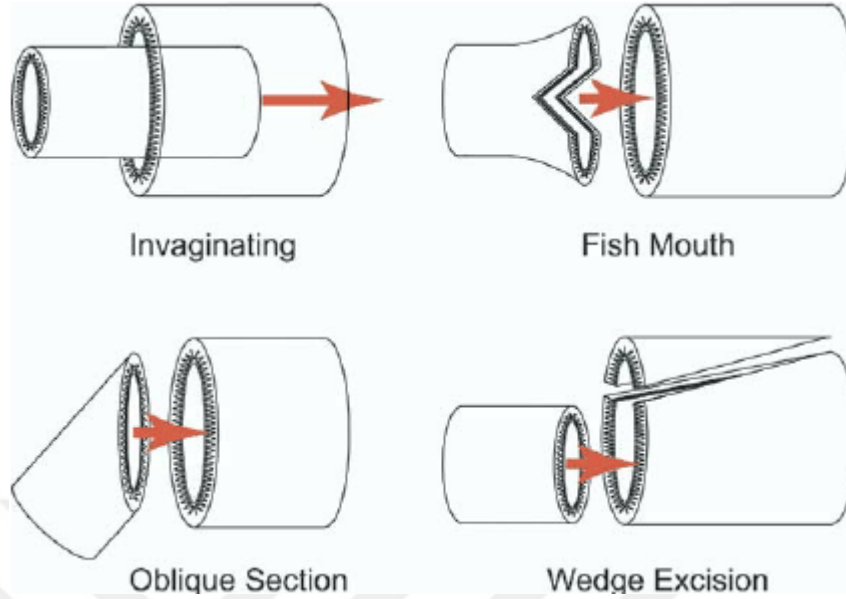
2.5.1.Uç-uca anastomoz teknikleri:

Geleneksel uç-uca anastomoz, damar onarımları için altın standarttır (4,5). Farklı şekillerde uygulamaları mevcuttur. Kilit (stay, key sutur) suturların yerleştirilmesine göre, 120°(triangulation), 180°(halving) ve arka duvar başlangıçlı (backwall-up) olarak bahsedilebilir (Şekil 4). Bunun dışında 2-3 mm'den geniş çaplı damarlarda devamlı suturasyon (continous, running sutur) kullanılabilir. Devamlı ve aralıklı suturasyonun kombinasyonu açık ilmek (open-loop) teknik ile manevra sayısının azaltılması amaçlanmıştır (5). Daha az kullanılan uç-uca anastomoz teknikleri lümen içi ve dışı atel ve halka benzeri yapılarla anastomoz, kılıf tekniği, hallowel dikişleriyle anastomoz, lazer ve doku yapıştırıcısı, zımba, kelepçe ve tel çerçeve ile dikişsiz anastomozlar sayılabilir (2,42).



Şekil 4: Çap farkı olmayan anastomozlarda temel uç uca anastomoz teknikleri; A:konvansiyonel uç uca anastomoz, basit aralıklı suturasyon, B:devamlı suturasyon, C: devamlı kilitli suturasyon (43)

Minimal çap uyumsuzluğunun (<1.5:1), küçük damarda yapılacak dilatasyon ve farklı aralıklarla yapılacak suturasyon ile giderilmesi mümkündür (1,5,23,44,45). Bu teknikte çap farkı 1:1.5 oranını aşmamalıdır. Damarın 1.5 katından daha fazla oranda yapılan zorlu dilatasyonda endotel hasarı sebebiyle tromboz riski artmaktadır. Çap farkının 1:2 olduğu durumların bu şekilde çözülmesi %80'e varan oranlarda tromboz riski taşır (14,33,44). Bu sebeple çap farkının 1.5:1 ve üzerinde olduğu durumlarda önerilmez ve küçük damarda suturasyon yüzeyini artıracak ya da büyük damarda suturasyon yüzeyini azaltacak yeni teknikler gerektirir (2,23, şekil 5). Bu amaçla geliştirilen teknikler; küçük damarda güçlü dilatasyon, balık ağzı insizyon, oblik kesi ile anastomoz, teleskop (invajinasyon, şekil 6), z-plasti, dört sutur ile eversiyon ve interpozisyonel ven greftleri ile anastomozdur (2,5,18,23,44). Halen bu tekniklerden hiçbiri tüm çap farkı durumlarında uygulanabilir standardı sağlamamıştır.



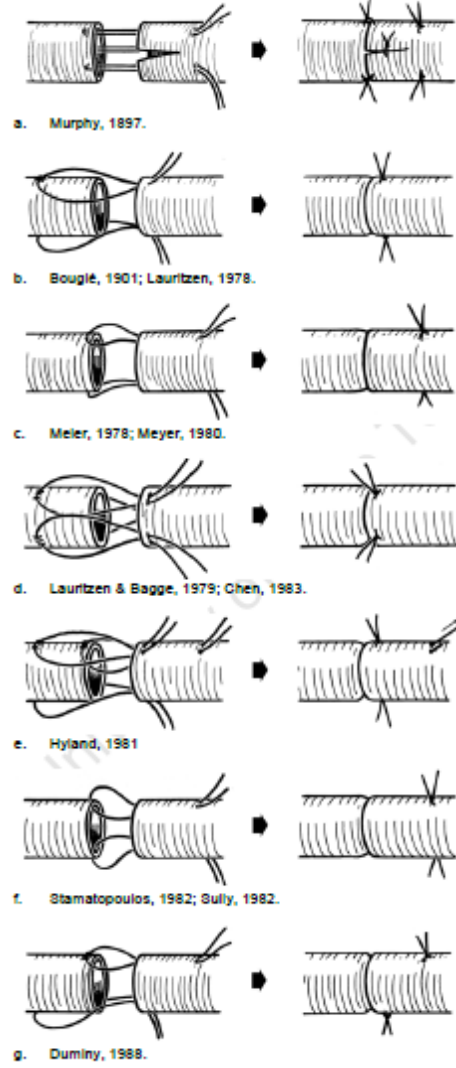
Şekil 5: Çap farkı mevcut anastomozlarda sık kullanılan teknikler (45)

Küçük damarda oblik ve ya balık ağzı kesi ile anastomoz 1:3-1:4 oranlarına kadar kullanılabilir (2,5). Ancak bu teknikle oluşacak 30 dereceden fazla angulasyon akım dinamiğini bozan turbulansa sebep olur (2,5,45).

Büyük damarda wedge eksizyon ve suturasyon, küçük damara olabilecek en büyük aralıklarla suture ederek arta kalan kısmının klipslenmesi büyük çap farkı oranı olan anastomozlarda tercih edilen yöntemlerdendir (2,5).

2.5.2.Uç-yan anastomoz:

Uç-yan anastomoz çap farkı olan anastomozlarda ve ya distal akımı korumak için tercih edilir (4,5,9). Donör damarda triangular, eliptik eksizyon ya da basit longitudinal insizyon ile yapılabildiği gibi, akım hacmini korumak amacıyla eliptik



Şekil 6: Çeşitli invajinasyon teknikleri (23)

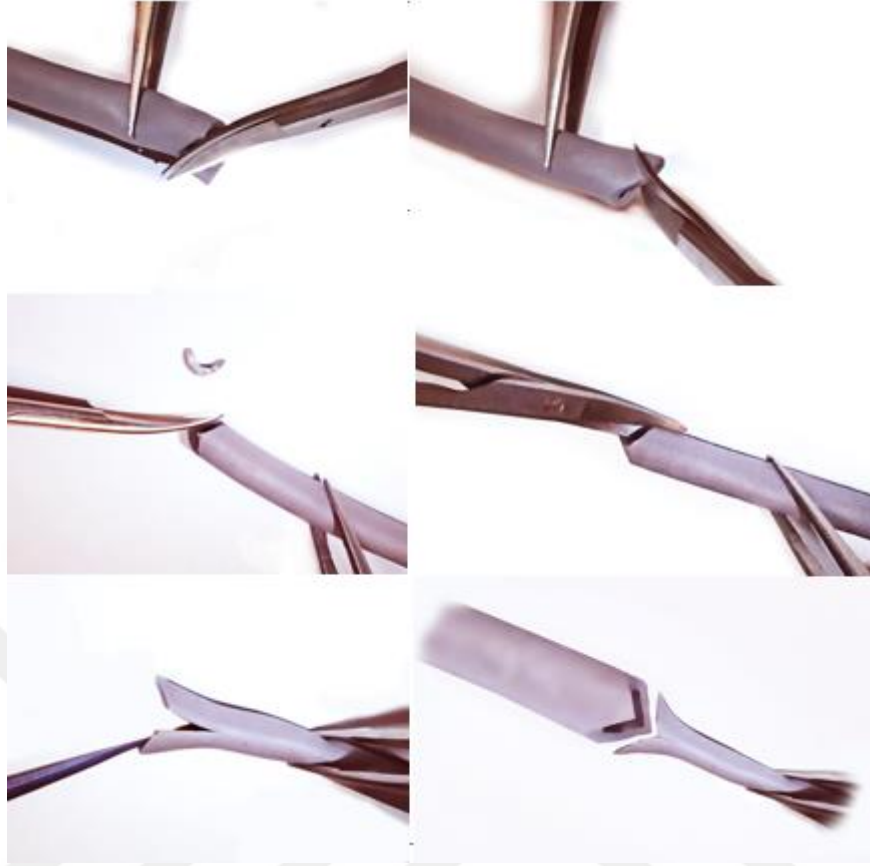
eksizyonu savunulur (4,5,14,46). Uç-yan anastomoz ilk kez 1902'de Carrel tarafından deneysel olarak tanımlanmış; daha sonra Ikuta (1975), Serafin (1977) ve daha önce çap farkı olan damarlarda uç-uca anastomoz çalışmasında yüksek başarısızlık oranı elde eden Godina (1979) tarafından başarılı bir şekilde

kullanılmıştır (4,23,47). Uç-yan anastomoz, distal akımı korumak amacıyla çap farkı olmayan damarlarda kullanıldığında anastomoz başarısı açısından uç-uca anastomozdan farkı yoktur (23,47). Çap farkı olan anastomozlarda ise uç-uca yapılan anastomozlardan daha yüksek başarı oranı elde edildiği kanıtlanmıştır (4,23). Bunların yanında, bu teknikte değişen akım dinamiğinin önemli ölçüde türbulansa sebep olduğunu ve tromboz riskini artırdığının yanı sıra uç uca anastomozlara göre teknik açıdan daha kolay ve başarılı olduğunu savunan yayınlar vardır (5,44,47).

Uç-yan anastomozlar klasik aralıklı, devamlı, lümen içi arka duvar başlangıçlı ve bilezik benzeri ateller ile uygulanabilir. Uç-yan anastomozlarda başarı, daha fazla deneyim ve dikkat gerektirir (2).

2.5.3.M-plasti:

Tanımladığımız bu teknikte; büyük çaplı damarda karşılıklı olarak 2 adet wedge eksizyon yapılır. Küçük çaplı damarda balık ağzı insizyon uygulanır. Oluşturduğunuz köşeli oluklara anahtar kilit ilişkisi ile damar uçları yerleştirilir. Amaç, her iki damarda çap farkını giderecek hamle ile keskin geçiş ve türbulanslardan kaçınmaktır. En önemli kısıtlayıcı kriteri, diğer tüm tekniklerde olduğu gibi küçük damarın çapıdır (2). Tekniğin en önemli avantajı ise, çap farkı miktarını önemsemeksizin kullanılabilir olması ve çap farkı geçişi yönünün önemsiz olmasıdır.



Şekil 7: M plasti tekniğinde damar uçlarının hazırlanışının şematik görünümü

3. MATERYAL VE METOD:

Çap farkı uyumsuzluğunu gidermek için birçok farklı teknik tanımlanmış olsa dahi, sunulan çalışmaların arasında çok sayıda, yetersiz sayı ve detay sebebiyle yanlış negatif olarak kabul eden yayınlar vardır. Kullanılacak tekniklerde, yeterli patens sağlayabilmesi, uzun ve kısa vadede bu akımı devam ettirebilmesi, teknik olarak kolay, çok küçük çaptaki damarlarda ve büyük orandaki farklarda dahi uygulanabilmesi, çabuk uygulanabilir olması, az sayıda sutur gerektirmesi özellikleri yaygın olarak aranan özelliklerdir (18,23). Literatürde az sayıda çalışmada, adı geçen teknikler arasında herhangi bir fark bulunmadığı, az sayıda teknikte belirgin olmayan üstünlükler olduğu gözlenmektedir. Biz çalışmamızı tasarlarken, primer damar iyileşmesini karşılaştırmak amacıyla sham grubu olarak uç uca anastomoz tekniğini çap farkı olmaksızın uyguladık. Tasarladığımız teknik ile karşılaştırmak amacıyla az sayıda makalede üstünlüğünden bahsedilen invajinasyon tekniğini kullandık (23,32).

3.1.MODEL ANATOMİSİ

Çap farkı bulunduran anastomoz modeli olarak 2009'da Rickard ve ark. tarafından "Laboratory Animals"ta yayınlanan inguinal bölge yaklaşımli model seçildi. Ağırlıkları ortalama 300-400 gr arasında Wistar cinsi erkek ratlarda, her iki inguinal yaklaşımli, oblik kesilerle inguinal yağ pedi superfisyal kaudal epigastrik arter (SCEA) dahil edilerek disseke edilir. İnguinal ligaman ile safen ve popliteal arter bifurkasyonu arasında femoral arter (FA) disseksiyonu tamamlanır. SCEA çevre yumuşak dokulardan 8 mm uzunluğunda disseke edilir. FA, SCEA dallanmasının 2 mm distalinde ligate edilir. SCEA orjininden 6 mm uzaklıkta insize edilir, gerekirse distal ucu koagule edilebilir. SCEA orjininden 6 mm uzaklıkta 0.5-0.6 mm çap ve FA bu orjinden 2 mm distalde 0.9-1 mm çapla oluşturdukları çap farkı ortalama olarak 1:2 (1:1.5-1:2.5) oranı oluşturmaktadır (48, şekil 8).

3.2. DENEY GRUPLARI

Bu çalışma Bezmialem Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 2016/108 protokol numarası ile onay alınarak Bezmialem Üniversitesi Araştırma Merkezi tarafından sağlanan toplam 40 Wistar cinsi erkek sıçan ile Bezmialem Üniversitesi Araştırma Merkezi laboratuvarında yapıldı.

3.2.1. Grup 1: E; konvansiyonel uç uca anastomoz

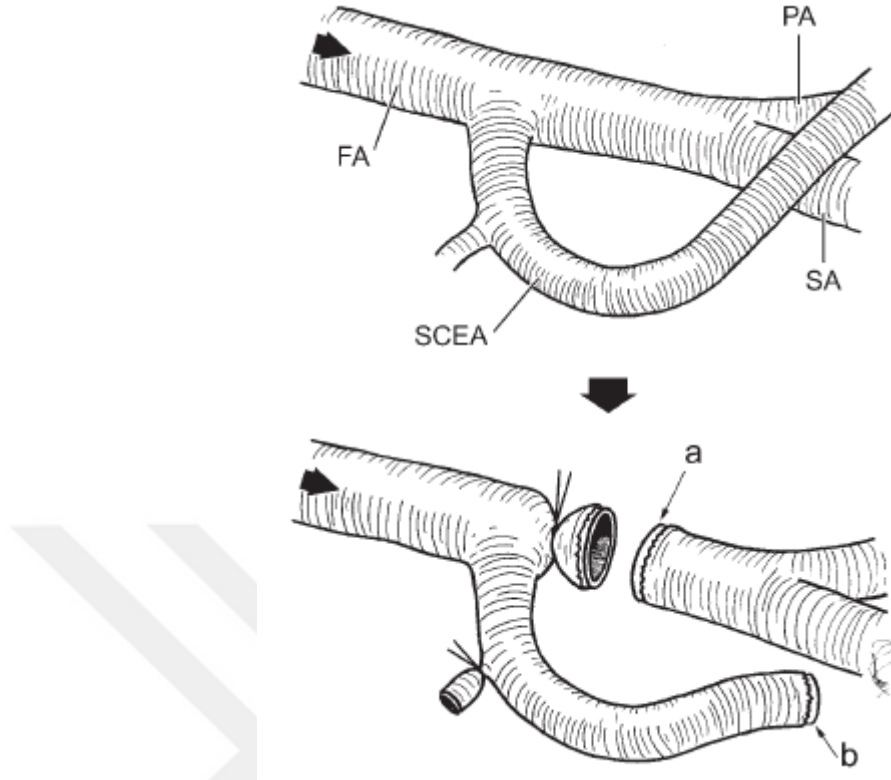
Bu grupta yer alan 6 adet Wistar erkek sıçanda, 12 adet femoral arterde uç uca anastomoz yapılarak 6. haftada biyopsi alınması ardından ve 6 sıçanda Wistar erkek sıçanda, 12 adet femoral arterde uç uca anastomoz yapılarak 4. ayda biyopsi alınması ardından sakrifiye edilmiştir.

3.2.1. Grup 2: İ; invajinasyon tekniği ile anastomoz

Bu grupta yer alan 6 adet Wistar erkek sıçanda, 12 adet tanımlanmış model ile invajinasyon tekniğine uygun onarım yapılarak 6. haftada biyopsi alınması ardından ve 6 adet Wistar erkek sıçanda, 12 adet tanımlanmış model ile invajinasyon tekniğine uygun onarım yapılmış ve 4. ayda biyopsi alınması ardından sakrifiye edilmiştir.

3.2.1. Grup 3: M; M-plasti tekniği ile anastomoz

Bu grupta yer alan 6 adet Wistar erkek sıçanda, 12 adet tanımlanmış model ile M plasti tekniğine uygun onarım yapılarak 6. haftada biyopsi alınması ardından ve 6 adet Wistar erkek sıçanda, 12 adet tanımlanmış model ile M plasti tekniğine uygun onarım yapılarak 4. ayda biyopsi alınması ardından sakrifiye edilmiştir.



Şekil 8: Model anastomisi; damar üzerindeki ok proksimal-distal akım yönünü göstermektedir. a: çap farkını oluşturan FA distal ucu, b: çap farkını oluşturan SCEA distal ucu FA: femoral arter, SCEA: superfisyal kaudal epigastrik arter, SA: safen arter, PA: popliteal arter (48)

Tanımlanan gruplar içinde deney süresi boyunca anestezi sonrası uyanmama, self mutilasyon, kannibalizasyon, enfeksiyon sebepleri ile E grubundan 3 anastomoz, İ grubundan 4 anastomoz, M grubundan 4 anastomoz kaybedilmiştir. Bu gerekçelerle E grubu için 2, M grubu için 4, M grubu için 2 anastomoz olmak üzere çalışmaya 4 sıçan eklenmiştir. Tüm çalışma boyunca 40 adet Wistar erkek sıçan kullanılmıştır.

3.3. METOD:

Ağırlıkları 300-400 gr arasında değişen, 35 (kayıplar ve eklenenler sonucu ile) adet Wistar cinsi erişkin erkek ratlarda femoral arterde uç uca anastomoz ve daha önce tanımlanmış (Rickard ve ark., 2009) çap uyumsuzluğu modeli ile invajinasyon ve M plasti teknikleri uygun planlamalar yapıldı. Herhangibir ameliyat öncesi açlık işlemi ve medikasyon uygulanmaksızın tüm hayvanlar xylazine ve ketamin anestezik kombinasyonu ile supin pozisyona alındı ve dört ekstremitelerinden tespitlendi. Traşlama sonrasında bilateral inguinal alanlarda oblik insizyonlar yapıldı. Femoral arter inguinal ligaman ile PA ve SA bifurkasyonu arasında disseke edildi. Her iki inguinal alanda, 6. haftada ve 4. ayda değerlendirilecek her iki zaman grubu için olmak üzere, uç uca anastomoz uygulanacak grupta FA kesilerek 9.0 naylon sutur ile onarıldı. Çap farkı modeli oluşturmak amacıyla FA ve SCEA disseke edildi. FA, SCEA çıkışından ortalama 2 mm distalde, FA bifurkasyonundan proksimalde olacak şekilde kesildi ve proksimal ucu ligate edildi. Superfisyal kaudal epigastrik arter dallanma noktasının 6 mm distalinden kesilerek femoral arter distal ucu ile çap farkı mevcut modeli oluşturuldu (Foto 1). Çalışmada kullanılan hiçbir ratta çalışma modelini etkileyen anatomik varyasyona rastlanmadı. İnvajinasyon grubunda Meyer'in 1980'de tarif ettiği invajinasyon tekniğine uygun olarak anastomoz yapıldı (50). Bu noktada SCEA'da akım sağlanması için çıkış alanının iskeletize edilmesi önemlidir. Proksimalde oluşturulan küçük çaplı damar ve distaldeki büyük çaplı damar yalnızca lümeni açık tutacak kadar dilate edildi. Distaldeki damar duvarından 1.5 mm mesafeden dıştan içe doğru tam kat sutur geçildi. Küçük çaplı damar duvarında eksternal kısımdan ve tam katlı olmayacak şekilde ve ardından distaldeki damar duvarında içten dışa olacak şekilde tam kat geçilerek suturasyon tamamlandı. İkinci sutur, ilk sutura 180 derece olacak şekilde tekrarlandı. Distaldeki damar duvarında dışarda kalan sutur uçları her iki suturun geçişleri tamamlandıktan sonra ligate edildi (Foto 3). M-plasti tekniğinde proksimalde mevcut küçük çaplı damarda balık ağzı insizyon yapıldı. Distalde mevcut büyük çaplı damarda proksimaldeki insizyonlara göre 90 derece farklı yönde olacak şekilde 180 derece karşılıklı wedge eksizyonlar yapıldı. Proksimal ve distaldeki damar ucu flepleri anahtar-kilit ilişkisine göre adapte edilerek 10.0 naylon sutur ile suture edildi (Foto 4). Disseksiyon ve

anastomoz sırasında 1:100 sulandırılmış heparin solüsyonu ve 1:1 sulandırılmış %2 lidokain HCl solüsyonu ile irrigasyon uygulandı. Cilt 4.0 polidiaksanon ile suture edilerek betadin ile pansuman uygulandı. Tüm anastomozlar 24. saatte ve 1. haftada eksplore edildi. Eksplozyonda tromboz saptananlarda lidokain ve heparin solüsyonları ile irrigasyon uygulanarak bir kez sıvazlama yapıldı. Sıvazlama ile başarısız olan İ tekniğine ait 1 anastomoz 1. gün kontrolünde, M tekniğine ait 1 anastomoz 1. hafta kontrolünde yenilendi. Birinci hafta kontrolünde E tekniğine ait 2, İ tekniğine ait 3 ve M tekniğine ait 3 denekte çevre dokularda nekroz ve enflamasyon sebebiyle debridman yapıldı. Postoperatif analjezi kontrolü amacıyla ilk gün içme suyuna 1mg/ ml olacak şekilde parasetamol eklendi. Deney boyunca tüm ratlar istediklerinde ulaşabilecekleri sıvı ve normal diyet, 12 saat gece-gündüz siklusu ile takip edildi. Gruplar (E-İ-M) 6. haftada ve 4. ayda eksplore edilerek anastomoz hattı tam kat eksizyonel biyopsi olarak alındı ve ratlar yüksek doz anestezi altında sakrifiye edildi. Tekniklere ait anastomoz süresi olarak SCEA'nın kesilmesinden aproksimasyonun çıkarılmasına kadar geçen süre ölçüldü.

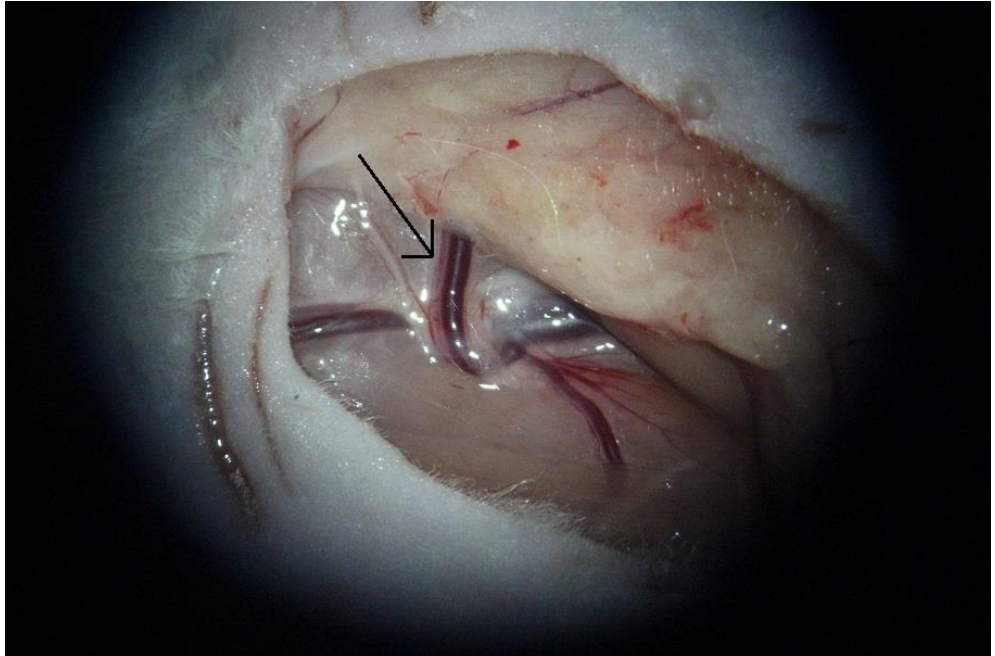


Foto 1: Çalışılan anatomik alan; ok, superfisyal kaudal epigastrik arteri göstermektedir.

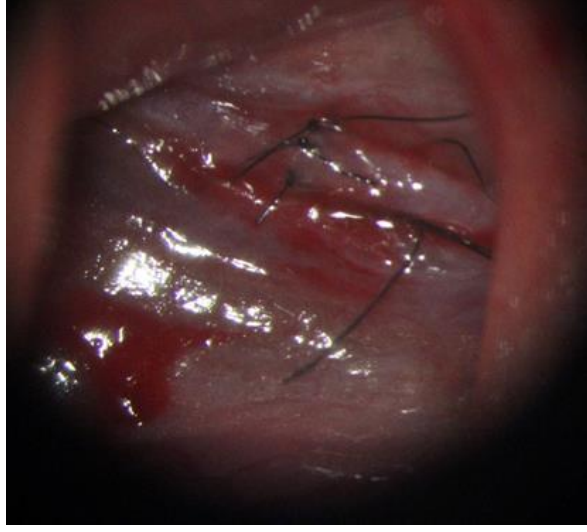


Foto 2: Uç uca anastomoz rneği

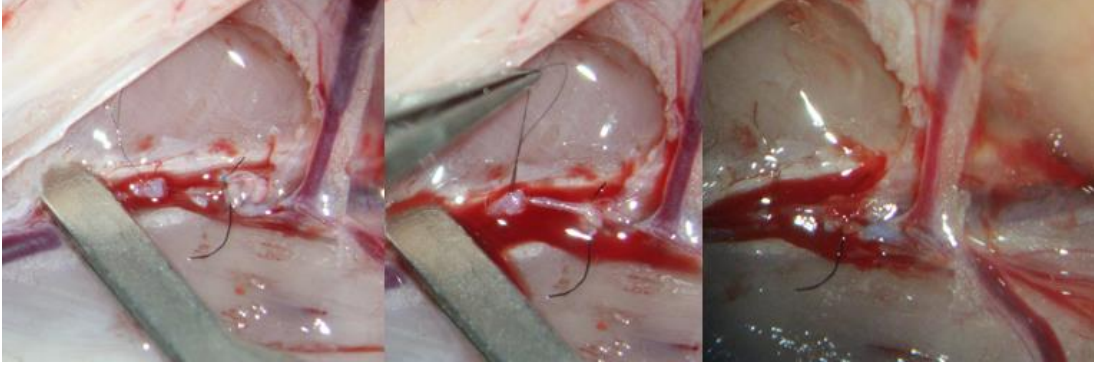


Foto 3: İnvajinasyon tekniği ile onarım; sol- ilk sturun adapte hali; orta-damarın invajine edilmesi; sağ- anastomozun patent görünümü. Kalın sütur ligate edilen femoral arter distalindedir.



Foto 4: M plasti tekniği ile onarım; sol-damar ucunun hazırlığı; orta-dört suturla anastomozun tamamlanması; sağ- anastomozun patent görünüm. Kalın sütünur ligate edilen femoral arter distalindedir.

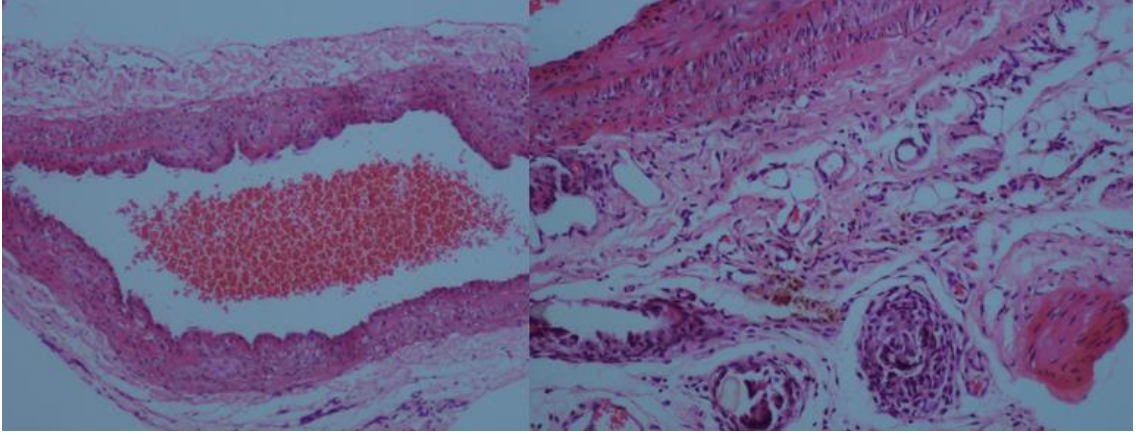


Foto 5: H-E boyama ile değerlendirme; (Sol) Lümene komşu olan intima tabakasında hiperplazi(+2) görölmektedir. İnternal ve eksternal elastik lamina rahatlıkla ayırt edilebilmektedir. Media tabakasında hiperplazi(1+) göze çarpmaktadır. Damar lümeninde eritrosit kümesi görölmektedir. (Sağ) İnternal ve eksternal elastik laminalar ayırt edilebilmekte, intimal hiperplazi rahatlıkla görölmektedir. Literatürle uyumlu olarak en ağır patoloji adventisya tabakasında görölmektedir.

4. BULGULAR:

Her biyopsi materyali Miller'in 2001'de tanımladığı semikantitatif tekniğe göre;

1-intimal hiperplazi

2-tromboz

3-endotelyal nekroz

4-medial nekroz

5-medial enflamasyon

6-medial fibroz

7-adventisyal enflamasyon

8-adventisyal fibroz

9-kronik enflamasyon-adventisyal yabancı cisim reaksiyonu (yabancı c-ke) parametrelerine göre 0-3 arasında derecelendirilerek değerlendirildi (49, foto 5).

Çalışma;

E:uç uca anastomoz (n=23)

İ:invajinasyon (n=25)

M:M plasti (n=22)

olan toplam 70 bağımsız denekten oluşan 3 anastomoz tipini incelemektedir. Anastomozlar 6. hafta (n=34) ve 4.ay (n=36) 'da değerlendirilmiştir. Her iki zaman diliminde 1. gün ve 1. hafta tromboz ölçümlenmesi yapılmıştır. Değişkenlerin frekans ve yüzdeleri Tablo 1'de yer almaktadır. Son olarak, 3 anastomoz tipine göre operasyon süresi ölçülmüş ve saniye olarak analize dahil edilmiştir (ortalama 626 +/- 146; Tablo 2).

Analizler IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) İstatistik Programı Versiyon 20'de gerçekleştirilmiştir. Veri setindeki değişkenler üç anastomoz yöntemi ve iki anastomoz zamanına göre birbiri ile karşılaştırılmakta olup, kategorik veriler için ki-kare testleri uygulanmıştır. Örneklem sayısının yetersiz kaldığı analizlerde, %95 güven aralığında 10,000 örneklem üzerinden Monte Carlo

metodu uygulanarak Fisher'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır. Sürekli veri için normalizasyon sağlanmadığından bağımsız Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır.

Tablo 1. Kategorik değişkenlerin frekans tablosu

| | | Frekans | Yüzde |
|---------------------------------|----------|---------|-------|
| Operasyon Zamanı | 6. hafta | 34 | 48,6 |
| | 4. ay | 36 | 51,4 |
| | Total | 70 | 100,0 |
| Operasyon Tipi | E | 23 | 32,9 |
| | I | 25 | 35,7 |
| | M | 22 | 31,4 |
| | Total | 70 | 100,0 |
| İntimal Hiperplazi | 0 | 27 | 38,6 |
| | 1 | 37 | 52,9 |
| | 2 | 6 | 8,6 |
| Tromboz | 0 | 63 | 90,0 |
| | 1 | 7 | 10,0 |
| Endotelial Nekroz | 0 | 70 | 100,0 |
| Medial Nekroz | 0 | 63 | 90,0 |
| | 1 | 5 | 7,1 |
| | 2 | 2 | 2,9 |
| Medial İnflamasyon | 0 | 44 | 62,9 |
| | 1 | 25 | 35,7 |
| | 3 | 1 | 1,4 |
| Medial Fibrosis | 0 | 50 | 71,4 |
| | 1 | 20 | 28,6 |
| Adventisyal İnflamasyon | 0 | 45 | 64,3 |
| | 1 | 22 | 31,4 |
| | 2 | 1 | 1,4 |
| | 3 | 2 | 2,9 |
| Adventisyal Fibrosis | 0 | 32 | 45,7 |
| | 1 | 36 | 51,4 |
| | 2 | 2 | 2,9 |
| Adventisyal Yabancı C- Ke | 0 | 20 | 28,6 |
| | 1 | 50 | 71,4 |
| | Total | 70 | 100,0 |
| 1. Gün Tromboz | 0 | 57 | 81,4 |
| | 1 | 13 | 18,6 |
| 1. Hafta Tromboz | 0 | 65 | 92,9 |
| | 1 | 5 | 7,1 |

Anastomoz tiplerine göre 6. haftada intimal hiperlazi, tromboz, endotelyal nekroz, medial nekroz, medial inflamasyon, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı cisim ve kronik enflamasyon değişkenleri değerlendirilmiştir. Buna göre, intimal hiperlazi, tromboz, medial nekroz, medial inflamasyon ve adventisyal yabancı c-ke değerleri E, İ ve M anastomoz tiplerine göre değişkenlik göstermemekte olup, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Endotelyal nekroz değişkeni tüm verilerde sabit aynı değere sahip olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır (Tablo 3, Grafik 1).

Tablo 2. Sürekli değişkenlerin frekans tablosu

| | N | Min - Maks | Ort +/- SS |
|-----------------------|----|------------|-------------|
| Anastomoz Süresi (sn) | 70 | 450 - 874 | 626 +/- 146 |

Medial fibrozis anastomoz tiplerine göre incelendiğinde; E tipinin %67'si (n=8) ve İ tipinin %92'si (n=11) hafif oranda medial fibrozisi görülürken, M tipinde hiç medial fibrozisi görülmemiştir (n=10). Anastomoz tipleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,0001$). Farkın tespit edilmesi için anastomoz tipleri arasında yapılan 2'li karşılaştırmalarda, E ve İ arasında bir fark olmadığı görülmüştür ($p = 0,32$). M tipinin hem E tipi ($p = 0,00$) hem de İ tipi ($p < 0,0001$) ile arasında istatistiksel olarak fark mevcuttur.

Adventisyal inflamasyon anastomoz tiplerine göre karşılaştırıldığında; E tipinin %75'inde hiç (n=9) ve %25'inde (n=3) hafif oranda görülmüştür. İ tipinin %34'ünde hiç (n=4), %50'sinde (n=6) hafif ve %17'sinde (n=2) şiddetli oranda görülmüştür. M tipinde hiç adventisyal inflamasyon görülmemiştir (n=10). Anastomoz tipleri arasındaki fark anlamlı olup, H_0 hipotezi reddedilmiştir. ($p = 0,00$). Farkın tespit edilmesi için anastomoz tipleri arasında yapılan 2'li karşılaştırmalarda, E - İ arasında ($p = 0,09$) ve E - M arasında ($p = 0,22$) bir fark olmadığı görülmüştür. İ - M tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p = 0,00$).

Tablo 3. Anastomoz Tiplerine Göre 6. Hafta İntimal Hiperlazi, Tromboz, Endotelial Nekroz, Medial Nekroz, Medial İnflamasyon, Medial Fibrozis, Adventisyal İnflamasyon, Adventisyal Fibrozis ve Adventisyal Yabancı C-Ke Değerlendirilmesi

| 6. Hafta | | Anastomoz Tipi | | | | | | Toplam | | p* |
|--------------------------|---|----------------|--------|------|--------|------|--------|--------|--------|---------|
| | | E | | I | | M | | Adet | % | |
| | | Adet | % | Adet | % | Adet | % | | | |
| İNTİMAL HİPERPLAZİ | 0 | 2 | 16,7% | 1 | 8,3% | 0 | 0,0% | 3 | 8,8% | 0,14 |
| | 1 | 7 | 58,3% | 11 | 91,7% | 7 | 70,0% | 25 | 73,5% | |
| | 2 | 3 | 25,0% | 0 | 0,0% | 3 | 30,0% | 6 | 17,6% | |
| TROMBOZ | 0 | 11 | 91,7% | 11 | 91,7% | 7 | 70,0% | 29 | 85,3% | 0,39 |
| | 1 | 1 | 8,3% | 1 | 8,3% | 3 | 30,0% | 5 | 14,7% | |
| ENDOTELYAL NEKROZ | 0 | 12 | 100,0% | 12 | 100,0% | 10 | 100,0% | 34 | 100,0% | NA** |
| | 1 | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | |
| MEDİAL NEKROZ | 0 | 11 | 91,7% | 10 | 83,3% | 7 | 70,0% | 28 | 82,4% | 0,43 |
| | 1 | 1 | 8,3% | 2 | 16,7% | 1 | 10,0% | 4 | 11,8% | |
| | 2 | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 2 | 20,0% | 2 | 5,9% | |
| MEDİAL İNFLAMASYON | 0 | 5 | 41,7% | 4 | 33,3% | 4 | 40,0% | 13 | 38,2% | 1,00 |
| | 1 | 7 | 58,3% | 7 | 58,3% | 6 | 60,0% | 20 | 58,8% | |
| | 3 | 0 | 0,0% | 1 | 8,3% | 0 | 0,0% | 1 | 2,9% | |
| MEDİAL FİBROZİS | 0 | 4 | 33,3% | 1 | 8,3% | 10 | 100,0% | 15 | 44,1% | <0,0001 |
| | 1 | 8 | 66,7% | 11 | 91,7% | 0 | 0,0% | 19 | 55,9% | |
| ADVENTİSYAL İNFLAMASYON | 0 | 9 | 75,0% | 4 | 33,3% | 10 | 100,0% | 23 | 67,6% | 0,01 |
| | 1 | 3 | 25,0% | 6 | 50,0% | 0 | 0,0% | 9 | 26,5% | |
| | 3 | 0 | 0,0% | 2 | 16,7% | 0 | 0,0% | 2 | 5,9% | |
| ADVENTİSYAL FİBROZİS | 0 | 6 | 50,0% | 3 | 25,0% | 10 | 100,0% | 19 | 55,9% | 0,00 |
| | 1 | 6 | 50,0% | 9 | 75,0% | 0 | 0,0% | 15 | 44,1% | |
| ADVENTİSYAL YABANCI C-KE | 0 | 1 | 8,3% | 4 | 33,3% | 1 | 10,0% | 6 | 17,6% | 0,32 |
| | 1 | 11 | 91,7% | 8 | 66,7% | 9 | 90,0% | 28 | 82,4% | |

*Fischer'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır.

**Sabit değer olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır.

Adventisyal fibrozis anastomoz tiplerine göre incelendiğinde; E tipinin %50'sinde hiç (n=6) ve %50'sinde (n=6) hafif oranda görülmüştür. İ tipinin %25'inde hiç (n=3), %75'inde (n=9) hafif oranda adventisyal inflamasyon görülmüş olup, M tipinde hiç görülmemiştir (n=10). Anastomoz tipleri arasındaki fark

istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,00$). Farkın tespit edilmesi için anastomoz tipleri arasında yapılan 2li karşılaştırmalarda, E ve İ arasında Pearson ki-kare testine göre bir fark olmadığı görülmüştür ($p=0,40$). M tipinin hem E tipi ($p=0,02$) hem de İ tipi ($p<0.0001$) ile arasında istatistiksel olarak fark mevcuttur.

Anastomoz tiplerine göre 4. ayda intimal hiperlazi, tromboz, endotelial nekroz, medial nekroz, medial inflamasyon, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke değişkenleri değerlendirilmiştir. Buna göre, intimal hiperlazi, tromboz, medial nekroz, medial inflamasyon, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke değerleri E, İ ve M anastomoz tiplerine göre değişkenlik göstermemekte olup, H_0 hipotezi kabul edilmiştir. E-İ-M tiplerine göre değişkenler istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir. Endotelial nekroz değişkeni tüm verilerde sabit aynı değere sahip olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır (Tablo 4, Grafik 1).

Uç uca anastomoz (E) sonrasında ölçümlenen intimal hiperlazi, tromboz, endotelial nekroz, medial nekroz, medial inflamasyon, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke değerleri 6. hafta ve 4. aya göre değerlendirilmiştir. Buna göre, intimal hiperlazi, tromboz, medial nekroz, medial inflamasyon, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamıştır. Endotelial nekroz değişkeni tüm verilerde sabit aynı değere sahip olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır (Tablo 6).

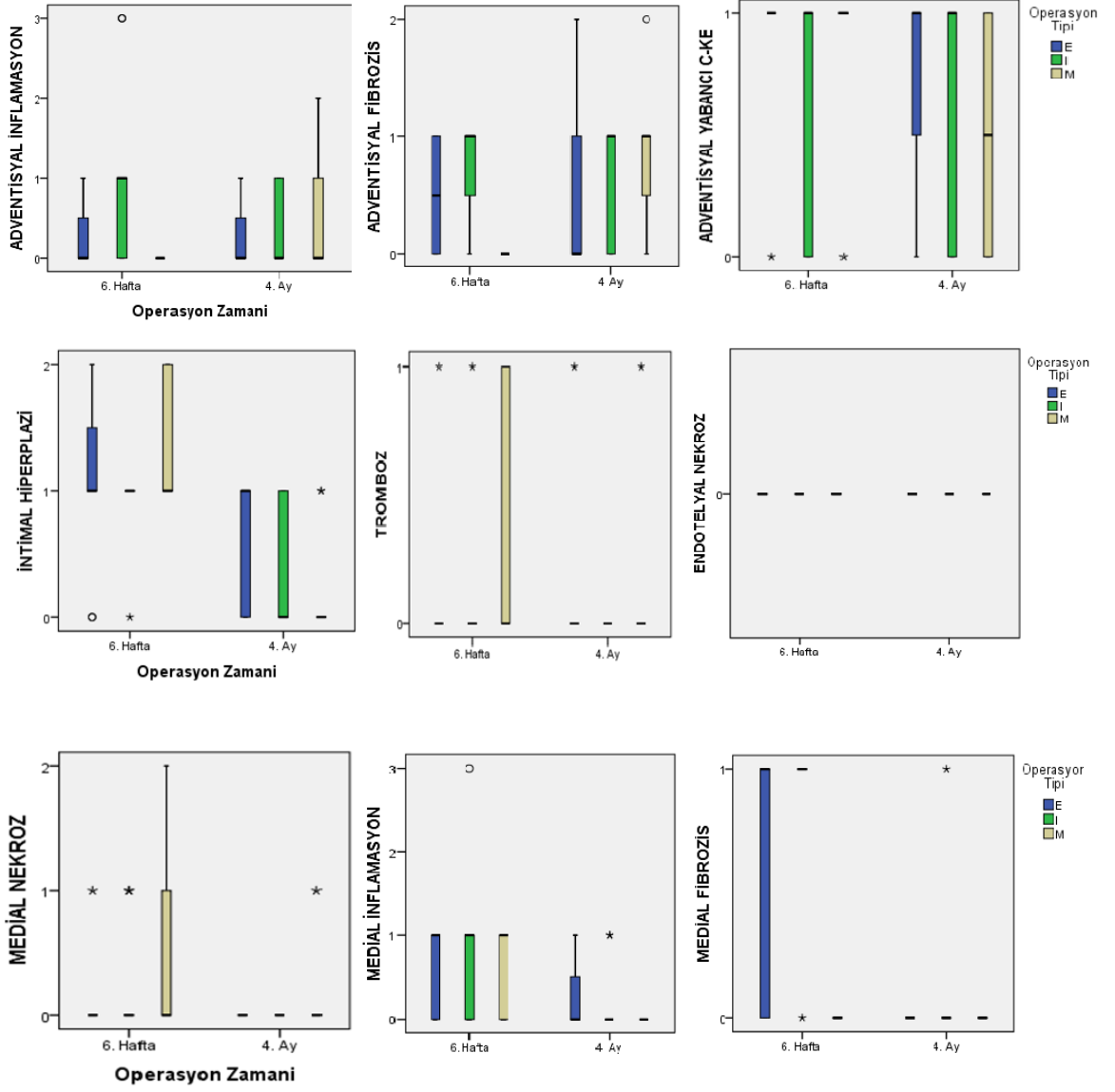
Tablo 4. Anastomoz tiplerine göre 4. ay intimal hiperplazi, tromboz, endotelial nekroz, medial nekroz, medial inflamasyon, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke değerlendirilmesi

| 4. Ay | Anastomoz Tipi | | | | | | Toplam | | p* | |
|--------------------------|----------------|----|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----------|
| | E | | I | | M | | Adet | % | | |
| | Adet | % | Adet | % | Adet | % | | | | |
| İNTİMAL HİPERPLAZİ | 0 | 5 | 45,5% | 9 | 69,2% | 10 | 83,3% | 24 | 66,7% | 0,18 |
| | 1 | 6 | 54,5% | 4 | 30,8% | 2 | 16,7% | 12 | 33,3% | |
| TROMBOZ | 0 | 10 | 90,9% | 13 | 100,0% | 11 | 91,7% | 34 | 94,4% | 0,52 |
| | 1 | 1 | 9,1% | 0 | 0,0% | 1 | 8,3% | 2 | 5,6% | |
| ENDOTELYAL NEKROZ | 0 | 11 | 100,0% | 13 | 100,0% | 12 | 100,0% | 36 | 100,0% | NA* * |
| | 1 | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | |
| MEDİAL NEKROZ | 0 | 11 | 100,0% | 13 | 100,0% | 11 | 91,7% | 35 | 97,2% | 0,64 |
| | 1 | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 1 | 8,3% | 1 | 2,8% | |
| MEDİAL İNFLAMASYON | 0 | 8 | 72,7% | 11 | 84,6% | 12 | 100,0% | 31 | 86,1% | 0,20 |
| | 1 | 3 | 27,3% | 2 | 15,4% | 0 | 0,0% | 5 | 13,9% | |
| MEDİAL FİBROZİS | 0 | 11 | 100,0% | 12 | 92,3% | 12 | 100,0% | 35 | 97,2% | 1,00 |
| | 1 | 0 | 0,0% | 1 | 7,7% | 0 | 0,0% | 1 | 2,8% | |
| ADVENTİSYAL İNFLAMASYON | 0 | 8 | 72,7% | 7 | 53,8% | 7 | 58,3% | 22 | 61,1% | 0,68 |
| | 1 | 3 | 27,3% | 6 | 46,2% | 4 | 33,3% | 13 | 36,1% | |
| | 2 | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 1 | 8,3% | 1 | 2,8% | |
| ADVENTİSYAL FİBROZİS | 0 | 6 | 54,5% | 4 | 30,8% | 3 | 25,0% | 13 | 36,1% | 0,35 |
| | 1 | 4 | 36,4% | 9 | 69,2% | 8 | 66,7% | 21 | 58,3% | |
| | 2 | 1 | 9,1% | 0 | 0,0% | 1 | 8,3% | 2 | 5,6% | |
| ADVENTİSYAL YABANCI C-KE | 0 | 3 | 27,3% | 5 | 38,5% | 6 | 50,0% | 14 | 38,9% | 0,57 |
| | 1 | 8 | 72,7% | 8 | 61,5% | 6 | 50,0% | 22 | 61,1% | |

*Fischer'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır.

**Sabit değer olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır.

Grafik 1. Anastomoz tipi ve zamanına göre intimal hiperplazi, tromboz, endotelial nekroz, medial nekroz, medial inflamasyon, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke



Tablo 6. Uç uca anastomoz tipinde (E) intimal hiperlazi, tromboz, endotelyal nekroz, medial nekroz, medial inflamasyon, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke'nin 6. hafta ve 4. aya göre değerlendirilmesi

| Anastomoz Tipi=E | | Anastomoz Zamanı | | | | Total | | p* |
|-----------------------------|---|------------------|--------|-------|--------|-------|--------|------|
| | | 6. Hafta | | 4. Ay | | Adet | % | |
| | | Adet | % | Adet | % | | | |
| İNTİMAL HİPERPLAZİ | 0 | 2 | 16,7% | 5 | 45,5% | 7 | 30,4% | 0,16 |
| | 1 | 7 | 58,3% | 6 | 54,5% | 13 | 56,5% | |
| | 2 | 3 | 25,0% | 0 | 0,0% | 3 | 13,0% | |
| TROMBOZ | 0 | 11 | 91,7% | 10 | 90,9% | 21 | 91,3% | 1,00 |
| | 1 | 1 | 8,3% | 1 | 9,1% | 2 | 8,7% | |
| ENDOTELYAL NEKROZ | 0 | 12 | 100,0% | 11 | 100,0% | 23 | 100,0% | NA** |
| MEDİAL NEKROZ | 0 | 11 | 91,7% | 11 | 100,0% | 22 | 95,7% | 1,00 |
| | 1 | 1 | 8,3% | 0 | 0,0% | 1 | 4,3% | |
| MEDİAL İNFLAMASYON | 0 | 5 | 41,7% | 8 | 72,7% | 13 | 56,5% | 0,21 |
| | 1 | 7 | 58,3% | 3 | 27,3% | 10 | 43,5% | |
| MEDİAL FİBROZİS | 0 | 4 | 33,3% | 11 | 100,0% | 15 | 65,2% | 0,00 |
| | 1 | 8 | 66,7% | 0 | 0,0% | 8 | 34,8% | |
| ADVENTİSYAL İNFLAMASYON | 0 | 9 | 75,0% | 8 | 72,7% | 17 | 73,9% | 1,00 |
| | 1 | 3 | 25,0% | 3 | 27,3% | 6 | 26,1% | |
| ADVENTİSYAL FİBROZİS | 0 | 6 | 50,0% | 6 | 54,5% | 12 | 52,2% | 0,68 |
| | 1 | 6 | 50,0% | 4 | 36,4% | 10 | 43,5% | |
| | 2 | 0 | 0,0% | 1 | 9,1% | 1 | 4,3% | |
| ADVENTİSYAL YABANCI C-KE | 0 | 1 | 8,3% | 3 | 27,3% | 4 | 17,4% | 0,32 |
| | 1 | 11 | 91,7% | 8 | 72,7% | 19 | 82,6% | |

*Fischer'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır.

**Sabit değer olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır.

Medial fibrozis 6. haftada %33 (n=4) oranında hiç görülmezken, %67 (n=8) oranında hafif şiddette görülmüştür; 4. ay anastomozu sonrasında ise hiç görülmemiştir (n=11). H₀ hipotezi reddedilmiştir. medial fibrozis için anastomoz zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p=0,00).

İnvajinasyon ile anastomoz sonrasında ölçümlenen intimal hiperlazi, tromboz, endotelyal nekroz, medial nekroz, medial inflamasyon, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke değerleri 6. hafta ve 4. aya göre değerlendirilmiştir. Buna göre, tromboz, medial nekroz,

adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamıştır. Endoteyal nekroz değişkeni tüm verilerde sabit aynı değere sahip olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır (Tablo 7).

İntimal hiperlazi 6. haftada %8 (n=1) oranında hiç görülmezken, %92 (n=11) oranında hafif şiddette görülmüştür; 4. ay anastomozu sonrasında %69 (n=9) oranında hiç görülmezken, %31 (n=4) oranında hafif şiddette görülmüştür. H0 hipotezi reddedilmiştir. İntimal hiperlazi için anastomoz zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p=0,00).

Medial inflamasyon 6. haftada %33 (n=4) oranında hiç görülmezken, %58 (n=7) oranında hafif ve %8 (n=1) oranında şiddetli görülmüştür; 4. ay anastomozu sonrasında %85 (n=11) oranında hiç görülmezken, %15 (n=2) oranında hafif şiddette görülmüştür. H0 hipotezi reddedilmiş olup, medial inflamasyon için anastomoz zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p=0,02).

Medial fibrozis 6. haftada %8 (n=1) oranında hiç görülmezken, %92 (n=11) oranında hafif şiddette görülmüştür; 4. ay anastomozu sonrasında %92 (n=12) oranında hiç görülmezken, %8 (n=1) oranında hafif şiddette görülmüştür. H0 hipotezi reddedilmiştir. Medial fibrozis için anastomoz zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p=0,00).

M plasti anastomoz sonrasında ölçümlenen intimal hiperlazi, tromboz, endoteyal nekroz, medial nekroz, medial inflamasyon, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke değerleri 6. hafta ve 4. aya göre değerlendirilmiştir. buna göre, tromboz, endoteyal nekroz, medial nekroz, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon ve adventisyal yabancı c-ke değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamıştır. Endoteyal nekroz ve medial fibrozis

değişkenleri tüm verilerde sabit aynı değere sahip olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır (Tablo 8).

Tablo 7. İnvazyon anastomoz tipinde intimal hiperlazi, tromboz, endotelial nekroz, medial nekroz, medial inflamasyon, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke'nin 6. hafta ve 4. aya göre değerlendirilmesi

| Anastomoz Tipi=I | | Anastomoz Zamanı | | | | Total | | p* |
|--------------------------|---|------------------|--------|-------|--------|-------|--------|------|
| | | 6. Hafta | | 4. Ay | | Adet | % | |
| | | Adet | % | Adet | % | | | |
| İNTİMAL HİPERPLAZİ | 0 | 1 | 8,3% | 9 | 69,2% | 10 | 40,0% | 0,00 |
| | 1 | 11 | 91,7% | 4 | 30,8% | 15 | 60,0% | |
| TROMBOZ | 0 | 11 | 91,7% | 13 | 100,0% | 24 | 96,0% | 0,48 |
| | 1 | 1 | 8,3% | 0 | 0,0% | 1 | 4,0% | |
| ENDOTELYAL NEKROZ | 0 | 12 | 100,0% | 13 | 100,0% | 25 | 100,0% | NA** |
| MEDİAL NEKROZ | 0 | 10 | 83,3% | 13 | 100,0% | 23 | 92,0% | 0,22 |
| | 1 | 2 | 16,7% | 0 | 0,0% | 2 | 8,0% | |
| MEDİAL İNFLAMASYON | 0 | 4 | 33,3% | 11 | 84,6% | 15 | 60,0% | 0,02 |
| | 1 | 7 | 58,3% | 2 | 15,4% | 9 | 36,0% | |
| | 3 | 1 | 8,3% | 0 | 0,0% | 1 | 4,0% | |
| MEDİAL FİBROZİS | 0 | 1 | 8,3% | 12 | 92,3% | 13 | 52,0% | 0,00 |
| | 1 | 11 | 91,7% | 1 | 7,7% | 12 | 48,0% | |
| ADVENTİSYAL İNFLAMASYON | 0 | 4 | 33,3% | 7 | 53,8% | 11 | 44,0% | 0,32 |
| | 1 | 6 | 50,0% | 6 | 46,2% | 12 | 48,0% | |
| | 3 | 2 | 16,7% | 0 | 0,0% | 2 | 8,0% | |
| ADVENTİSYAL FİBROZİS | 0 | 3 | 25,0% | 4 | 30,8% | 7 | 28,0% | 1,00 |
| | 1 | 9 | 75,0% | 9 | 69,2% | 18 | 72,0% | |
| ADVENTİSYAL YABANCI C-KE | 0 | 4 | 33,3% | 5 | 38,5% | 9 | 36,0% | 1,00 |
| | 1 | 8 | 66,7% | 8 | 61,5% | 16 | 64,0% | |

*Fischer'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır.

**Sabit değer olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır.

İntimal hiperlazi 6. haftada %70 (n=7) oranında hafif ve %30 (n=3) oranında orta şiddette görülmüştür. 4. ay anastomozu sonrasında %83 (n=10) oranında hiç görülmezken, %17 (n=2) oranında hafif şiddette görülmüştür. H0 hipotezi

reddedilmiştir. İntimal hiperlazi için anastomoz zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p=0,00).

Tablo 8. M plasti anastomoz tipinde intimal hiperlazi, tromboz, endotelial nekroz, medial nekroz, medial inflamasyon, medial fibrozis, adventisyal inflamasyon, adventisyal fibrozis ve adventisyal yabancı c-ke'nin 6. hafta ve 4. aya göre değerlendirilmesi

| Anastomoz Tipi=M | | Anastomoz Zamanı | | | | Total | | p* |
|-----------------------------|---|------------------|--------|-------|--------|-------|--------|------|
| | | 6. Hafta | | 4. Ay | | Adet | % | |
| | | Adet | % | Adet | % | | | |
| İNTİMAL HİPERLAZİ | 0 | 0 | 0,0% | 10 | 83,3% | 10 | 45,5% | 0,00 |
| | 1 | 7 | 70,0% | 2 | 16,7% | 9 | 40,9% | |
| | 2 | 3 | 30,0% | 0 | 0,0% | 3 | 13,6% | |
| TROMBOZ | 0 | 7 | 70,0% | 11 | 91,7% | 18 | 81,8% | 0,29 |
| | 1 | 3 | 30,0% | 1 | 8,3% | 4 | 18,2% | |
| ENDOTELYAL NEKROZ | 0 | 10 | 100,0% | 12 | 100,0% | 22 | 100,0% | NA** |
| MEDİAL NEKROZ | 0 | 7 | 70,0% | 11 | 91,7% | 18 | 81,8% | 0,42 |
| | 1 | 1 | 10,0% | 1 | 8,3% | 2 | 9,1% | |
| | 2 | 2 | 20,0% | 0 | 0,0% | 2 | 9,1% | |
| MEDİAL İNFLAMASYON | 0 | 4 | 40,0% | 12 | 100,0% | 16 | 72,7% | 0,00 |
| | 1 | 6 | 60,0% | 0 | 0,0% | 6 | 27,3% | |
| MEDİAL FİBROZİS | 0 | 10 | 100,0% | 12 | 100,0% | 22 | 100,0% | NA** |
| ADVENTİSYAL İNFLAMASYON | 0 | 10 | 100,0% | 7 | 58,3% | 17 | 77,3% | 0,06 |
| | 1 | 0 | 0,0% | 4 | 33,3% | 4 | 18,2% | |
| | 2 | 0 | 0,0% | 1 | 8,3% | 1 | 4,5% | |
| ADVENTİSYAL FİBROZİS | 0 | 10 | 100,0% | 3 | 25,0% | 13 | 59,1% | 0,00 |
| | 1 | 0 | 0,0% | 8 | 66,7% | 8 | 36,4% | |
| | 2 | 0 | 0,0% | 1 | 8,3% | 1 | 4,5% | |
| ADVENTİSYAL YABANCI C-KE | 0 | 1 | 10,0% | 6 | 50,0% | 7 | 31,8% | 0,07 |
| | 1 | 9 | 90,0% | 6 | 50,0% | 15 | 68,2% | |

*Fischer'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır.

**Sabit değer olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır.

Medial inflamasyon 6. haftada %40 (n=4) oranında hiç görülmezken, %60 (n=6) oranında hafif şiddetli görülmüştür. 4. ay anastomozu sonrasında hiç

görülmemiştir (n=12). H0 hipotezi reddedilmiş olup, medial inflamasyon için anastomoz zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p=0,00).

Adventisyal fibrozis 6. haftada hiç görülmemiştir (n=10); 4. ay anastomozu sonrasında %25 (n=3) oranında hiç görülmezken, %67 (n=8) oranında hafif ve %8 (n=1) orta şiddette görülmüştür. Adventisyal fibrozis için anastomoz zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p=0,00).

Tromboz değerleri 1. gün ve 1. hafta E, İ ve M anastomoz tiplerine göre değerlendirilmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamıştır. Tromboz değerleri 6. hafta ve 4. ay zaman ayırımı yapılmadan analize dahil edilmiştir (Tablo 9).

E, İ ve M anastomoz tiplerinin süreleri karşılaştırılmıştır. Buna göre, H0 hipotezi reddedilmiş olup, 3 anastomoz tipinin süreleri arasında anlamlı fark mevcuttur (p<0,0001). Her 3 tekniğin de süreleri arasında fark olup, M tekniği en uzun, E tekniği ise en kısa süreye sahiptir (Tablo 10, Grafik 2).

Tablo 9. Anastomoz tiplerinin 1. gün ve 1. hafta tromboza göre değerlendirilmesi

| | | Anastomoz Tipi | | | | | | Toplam | | p* |
|-----------------|---|----------------|-------|------|-------|------|-------|--------|-------|------|
| | | E | | I | | M | | Adet | % | |
| | | Adet | % | Adet | % | Adet | % | | | |
| 1. gün Tromboz | 0 | 21 | 91,3% | 19 | 76,0% | 17 | 77,3% | 57 | 81,4% | 0,32 |
| | 1 | 2 | 8,7% | 6 | 24,0% | 5 | 22,7% | 13 | 18,6% | |
| 1.hafta Tromboz | 0 | 22 | 95,7% | 23 | 92,0% | 20 | 90,9% | 65 | 92,9% | 0,87 |
| | 1 | 1 | 4,3% | 2 | 8,0% | 2 | 9,1% | 5 | 7,1% | |

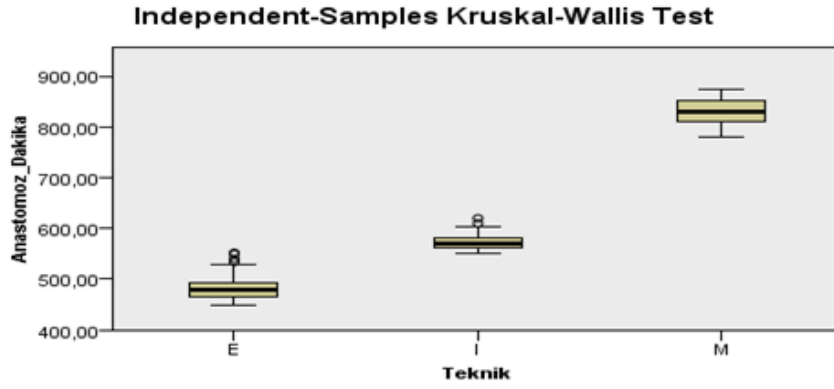
*Fischer'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır.

Tablo 10. E, İ ve M Tiplerinin anastomoz süresine göre değerlendirilmesi

| Anastomoz Tipi | N | Medyan (sn) | IQR (sn) | P* |
|----------------|----|-------------|-----------|---------|
| E | 23 | 478 | 465 - 492 | <0.0001 |
| İ | 25 | 570 | 562 - 580 | |
| M | 22 | 829 | 810-850 | |

*Bağımsız Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır.

Grafik 2. E, İ ve M tiplerinin anastomoz süreleri



5. TARTIŞMA:

Anastomoz trombozu, mikrovasküler operasyon başarısını düşüren en sık sebeplerden biridir ve bunun da en önemli sebeplerinden biri çap farkıdır (48,51). Erken dönemde anastomoz başarısı temel olarak Virchow triadını sağlamak ile mümkündür. Trombozun esas sebepleri olan endotelial hasar, anormal kan akımı ve hiperkoagülasyonu önlemek, mikrocerrahi temel prensiplerinin esasını oluşturur (44,52-54). Mikrovasküler cerrahi ardından görülen trombozların %4-80'i triada bağlı sebeplerle ilk 48 saat içinde oluşur. Yaranın gergin kapatılması, flep hacmi ve ağırlığı ile oluşan gerginlik, pedikülün hatalı yerleşimi, bandaj kullanımı gibi sebeplerle eksternal kompresyon, çap farkı, sutur ve teknik seçimindeki hatalar akım dinamiği ve intimal yanıtı bozarak intraluminal turbulansa sebep olur. Hiperkoagülasyon lokal ve ya sistemik sebeplerle görülebilir. En iyi koşullarda dahi anastomoz hattında tromboz oluşacaktır; patens sağlanması ardından 5. dk da belirginleşir, 10. dk da çözülmeye başlar ve 1. saatte tamamen kaybolur. Anastomoz yapımı esnasında alanın periyodik olarak heparin ile yıkanması, hidrofilik olan tromboplastinin tromboz oluşturma riskini azaltır (5).

Süpermikrocerrahi ile birlikte 0.3 mm çapında arteriol ve venüllerin anastomozu söz konusu iken, bu anastomozların teknik olarak yapılması zor olması dışında, bu çaptaki anastomozlarda postoperatif tromboz riskinin daha yüksek olması da önemli bir sorundur (55,56).

Çalışmamızda 0.5-1 mm çaplarında yapılan anastomoz teknikleri arasında 1. gün değerlendirmesinde tromboz oranı tüm denekler için %18,6 ve 1. hafta değerlendirilmesinde %7,1 olarak bulunmuş ve anastomoz tipleri arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Tromboz oranlarının literature göre yüksek olmasının sebebi damar çapları, çap farkı bulunan anastomozların dahil edilmiş olması ve teknik zorluklarla ilişkilendirilebilir.

Erken dönemde anastomoz hattındaki trombozun akım dinamiğine bağlı iki önemli sebebi vardır. Virchow triadının kriterlerinden biri olan staz, düşük akım ile

düşük kayma gerilimine sebep olur, bu da akım gradienti ve eritrositler üzerindeki negatif elektriği etkileyerek eritrosit ağırlıklı tromboza sebep olur. Bilakis, yüksek akım ve dolayısıyla yüksek duvar gerilimi endotelositler tarafından kompanse edilemez ve intimal hasar ve mediatör salınımı ile trombosit ağırlıklı tromboza sebep olur (46,52). Her iki sebep de uzun dönemde ise intimal hiperplaziye sebep olmaktadır. Bu etkilerin çap farkı geçişlerinde lokal kompensasyon sistemlerini ekzajere olarak bozması beklenen bir sonuçtur.

Konvansiyonel uç uca anastomozda dahi proliferasyon, kollajen, elastin ve fibrin birikimi sebebiyle 3. haftadan itibaren %18'e kadar lümen daralmasını bildiren çalışmalar mevcuttur (57). Özellikle media tabakasının düz kas proliferasyonu ile iyileşmesi, hem media hem intima tabakasının kalınlığını etkileyerek lümen daralmalarına sebep olur. Bu tabakalarda oluşacak nekroz, cerrahi travmanın yanı sıra 2 saati aşan klemp kullanımı ve 30 mm Hg basınçtan yüksek klemp kullanımı ile de mümkündür (33,58,59).

Çalışmamızda 6. hafta ve 4. ay zamanları grupların kendi arasında değerlendirildiğinde, kullanılan tekniklerden E grubuna ait medial fibrozisin anlamlı azalma, İ grubuna ait intimal hiperplazi, medial inflamasyon ve medial fibroziste anlamlı azalma ve M grubuna ait intimal hiperplazi ve medial enflamasyonda anlamlı azalma saptanmıştır. Bu sonuçlar göz önüne alındığında erken dönem tromboz dışında, damar akım dinamiğini etkileyen özellikle intima ve media tabakasına ait diğer patolojilerin kontrol altına alınması anastomoz ve dokunun hacimsel olarak korunmasını sağlayacak vaskularizasyonunun devam ettirilmesi açısından önemlidir.

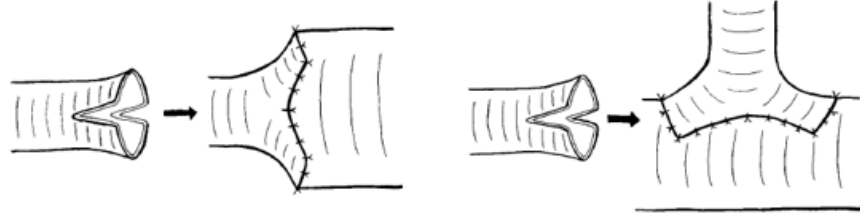
Tam kat suturların endotel nekrozu ile ilişkili olduğu bilinmektedir (16,23,60,61). Çalışmamızda tüm gruplara ait deneklerde endotel nekrozuna rastlanmamıştır. Durum zaman ilişkili olarak değerlendirilebilir.

Wieslander'ın 1984'te yaptığı çalışmada 0.8-1.2 mm çaplarında damarlarda yaptıkları uç uca ve invajinasyon tekniklerini tromboz, iyileşme süre ve oranları açısından karşılaştırmışlardır. Çalışmada invajinasyon ve uç uca anastomoz

tekniklerinde görülen erken tromboz arasında fark yokken, invajinasyon tekniğinde 7. günde devam eden parsiyel tromboz oranlarının daha yüksek olduğundan bahsedilir. Anjiyografi ile de şiddetli stenoz olarak görülmesi mümkün olan erken dönemdeki trombozun invajinasyon tekniğinde üst üste gelen damar duvarı ve iç içe geçen (sleeving) kısmın kontraksiyonu ile ilgili olduğu söylenir. Bunun yanı sıra, damar duvarlarının üst üste gelmesi ile oluşan medial atrofi sebebiyle 7.günden sonra lümen açıklığının uç uca anastomoza göre daha geniş olduğu görülür. Reendotelizasyon uç uca anastomozda 7. günde tamamlanırken, invajinasyon tekniğinde 14. günde tamamlandığı belirtilir. Yazarlar invajinasyon tekniğinin histolojik ve patens açısından daha geride kalmasının sebebini aynı çapta damarlar arasında yapılan anastomoz olmasına bağlarlar ve invajinasyon tekniğinin çap farkını düzeltmek amacıyla kullanılmasını önerirler (32).

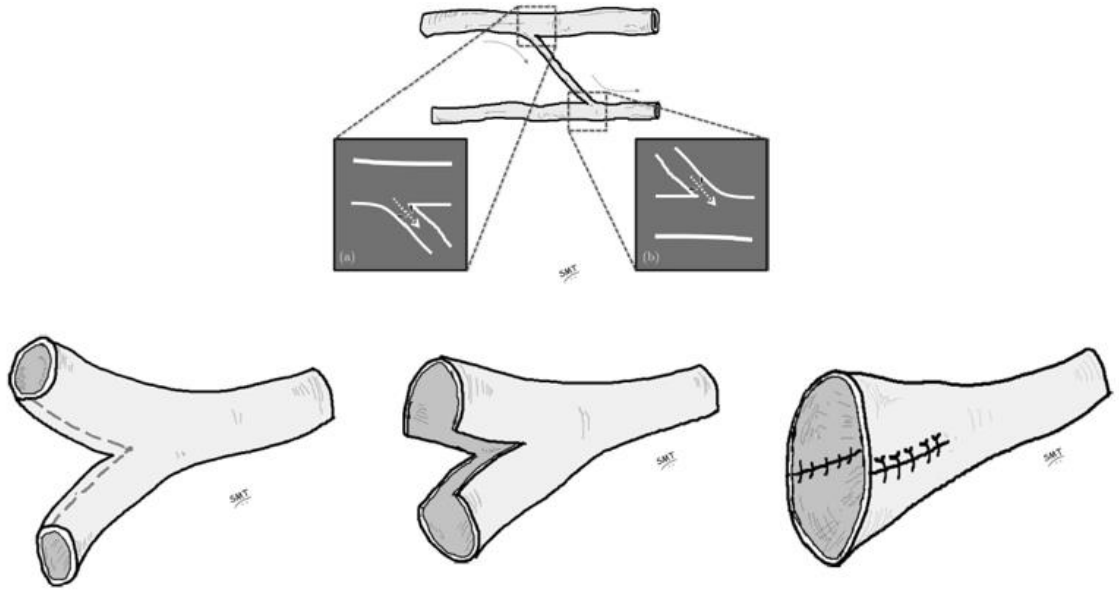
Uç uca ve invajinasyon teknikleri arasında karşılaştırmalı kan akımının değişikliğinden bahseden az sayıda çalışmada, invajinasyon tekniğinde, uç uca separe suturasyon uygulanarak yapılan tekniğe göre %30'a kadar kan akımının azaldığı belirtilmiştir (4,61-63). Çalışmamızda 6. hafta ve 4. ayda bakılan tromboz, damar lümenini parsiyel olarak oklüde eden eritrosit ve fibrin kümeleri olarak değerlendirilmiş olup teknikler ve zamanlar arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Parsiyel oklüzyonun anastomoz ve doku sağlığına etkisinin hemodinamik çalışma ve ya görüntülemelerle desteklenmesi mümkündür.

Ven greftlerinin interpozisyonel olarak kullanımı ile çap farkının giderilmesi ilk kez Crowel ve Yaşargil tarafından tanımlanmıştır (44). Harashina ve Irigaiy, 1980'de 'Plastic and Reconstructive Surgery'de vasküler cerrahide kullanımda olan balık ağzı tekniğini mikrovasküler cerrahide uç uca ve uç yan anastomozlara uyarlayarak yayınlamışlardır (64, şekil 9). Değişik modifikasyonlar ile kullanımı mevcuttur. Ven grefti hazırlanma esnasında, alıcı alana adaptasyonunda dahi devam eden spazm olması ve sürenin uzaması tekniğe bağlı önemli zorluklarıdır. Bu sebeple izotonik, papaverin ya da heparin ile yıkanması ve şişirilerek kullanılması önerilir (12). Ayrıca bu sayede potansiyel kanama odakları saptanır, venin kendi etrafında dönmesi engellenir ve konstrikte olan esas boyu tahmin edilebilir (5).



Şekil 9: Mikrovasküler cerrahide ilk kez Harashina'nın uyguladığı çap farkına yönelik balık ağzı tekniği ile uç uca ve uç-yan anastomoz (64)

İnterpozisyonel ven greftleri birçok merkezde farklı modifikasyonlarla kullanılmaktadır. Türker, Tsai-Mui ve Thirkannad dallanmış ven greftlerinin başparmak replantasyonu, grasilis serbest doku aktarımı ve serbest fibular fleplerindeki kullanımı sunmuşlardır. Bu teknikte dallanma bölgesindeki damarların komşu duvarlarında yapılan eksizyon ve primer suturasyon ile daha büyük çap farkı içeren anastomozlarda kullanılabileceğini, üstelik geçiş hattında sutur mevcudiyeti gibi önemli bir dezavantajı ekarte ettiklerini savunmuşlardır. Bu teknikle sundukları vakalarda %100 başarı oranından bahsedilmektedir (44, şekil 10).

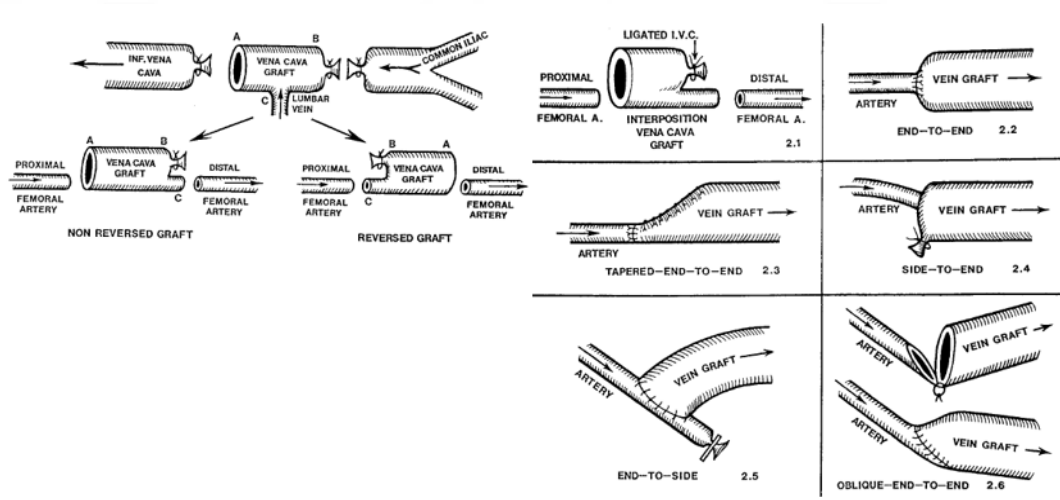


Şekil 10: Çap farkına yönelik ven bifurkasyonlarından ‘funnel’ ya da ‘trumpet’ şeklinde oluşturulan ven greftleri (44)

Ven greftlerinin kullanımının dezavantajı, bir anastomoz hattının daha geçişe eklenmesidir ve bu tromboz riskini artırır. Ancak akım dinamiğinin fiziyojjiye daha yakın geçişlerle düzenlenmesi ve gerginlik olmadan damar onarımı sağlaması önemli avantajlarından. Dallanma geçişleriyle yapılan anastomozlarda ise çap farkı geçişi alanında endotel bütünlüğünün devamı tekniğe özgü avantajdır (44). Tüm bunların yanı sıra deneyimli bir mikrocerrahın elinde ikinci anastomoz hattı tromboz riskini artırmaz.

Ryan ve ark., literatürde mevcut en büyük çap farkı oranlarına sahip olan 1988’de ‘‘Plastic and Reconstructive Surgery’’de yayınladıkları çalışmada, inferior vena cava (IVC)’dan elde ettikleri ven grefti ile femoral arterde 5:1 oranında çap farkı oluşturarak 5 farklı teknik ile ‘‘reverse’’ ve ‘‘nonreverse’’ anastomoz yapmışlardır. Daha sonra 7. ve 10. günlerde anastomoz hatlarını inspeksiyon ve patens testleri ile değerlendirmişlerdir. Çalışmada tüm grupların başarı oranı %96 olarak bulunmuş, IVC greftinin ‘‘reverse’’ ve ‘‘nonreverse’’ kullanımları dahil

edilerek %100 başarı oranı ile yan-uç (side to end) onarımın, kolay ve hızlı kullanımı ile büyük çaptaki damarda wedge eksizyon ile uç uca onarım ve yan-uç onarımın ön plana çıkabildiği savunulmuştur. Bu denli büyük çap farkı olan anastomozlarda konvansiyonel uç uca onarımın zaman alıcı ve hemoraji oranlarının yüksek olduğu belirtilmiştir (65, şekil 11). Ahn ve ark. 1994’te aynı modeli esas alarak yayınladıkları ‘‘Annals of Plastic Surgery’’de yayınladıkları 4.5:1 çap farkı içeren çalışmalarında benzer sonuca erişmişlerdir (66).

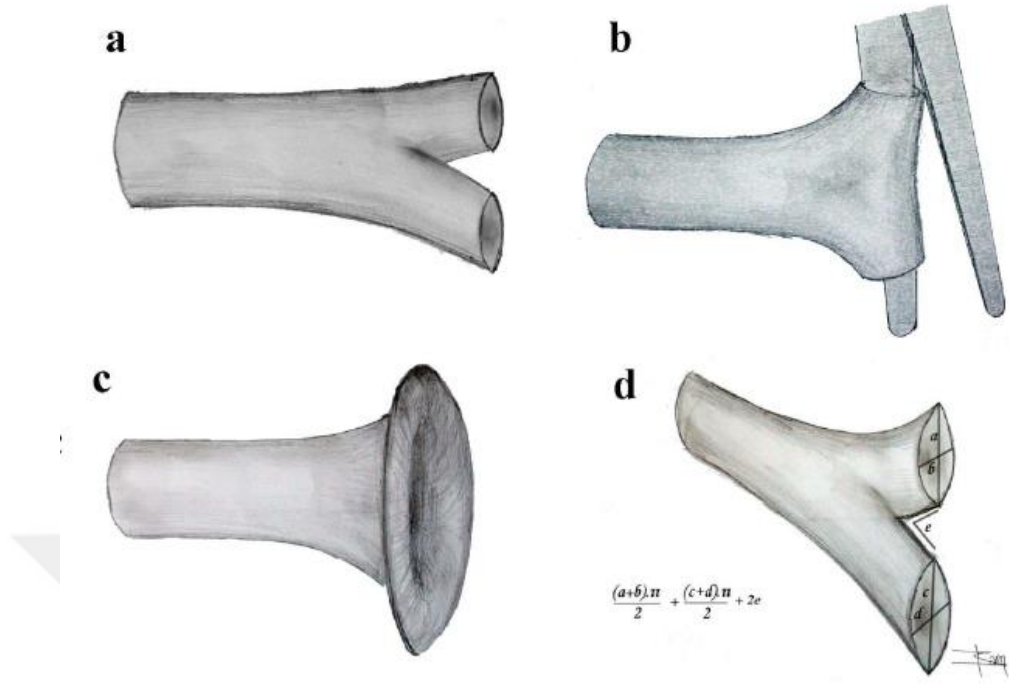


Şekil 11: IVC ven grefti ile yapılan 1:5 ve 5:1 oranlarında çap farkı modeli ve çap farkına yönelik halen kullanılmakta olan anastomoz teknikleri (65)

Gumley ve ark. 1989’da ‘‘British Journal of Plastic Surgery’’de yayınladıkları çalışmada, ven grefti kullanarak oluşturdukları 1:3 çap farkını ven grefti kullanarak 5 farklı yöntem ile çözümledikleri toplam 100 anastomoz yapılmıştır. Tüm anastomozlar 7.-10. günlerde spazmın gerilemesi için yeterli süre geçtikten sonra inspeksiyon ile patensleri değerlendirilmiştir. Çalışmada çap farkının mikrovasküler cerrahide önemli bir problem olduğu ve dikkatli uygulanan ven grefti ile çözümledikleri 1:3 oranında çap farkında %70-100 arasında başarı sağladıklarını belirtmişlerdir (67).

Xiong ve Chong, "Medical Engineering & Physics" te 2007 yılında yayınladıkları model çalışmalarında aynı çap farkı (1.5:1) modelinde farklı açılarda (15° - 60°) ve aynı açıda (30°) farklı çap farkı modeller oluşturarak distal koroner bypasslarda akım dinamisini incelemişlerdir. Bu çalışma, akım yönü ve oluşturulan çap farkı proksimalitesi ve tasarlanan açının akımla ilişkisi bakımından plastik cerrahi modellerinden farklıdır. Ayrıca koroner arterlerin periferik damarlara göre daha rijit, dolayısıyla damar duvar basıncının ve kayma geriliminin de farklı olacağı bilinmelidir (46). Bununla birlikte, intimal hiperplaziye sebep olacak teknik problemler aynı yaklaşımla değerlendirilebilir. Farklı çaplara geçiş, uç-yan anastomozda verilen açıya göre damar duvarında daha etkili kayma gerilimi (shear stress) oluşturmaktadır. Onların modellerine göre düşük kayma gerilimi ve yüksek ossilasyon kayma indeksi (OSI) intimal ve düz kas proliferasyonunu indükler. Ayrıca düşük akım ve düşük kayma gerilimi yüzeyde LDL birikimini artırır. İntimal hiperplaziye sebep olan kayma gerilimi eşiği net olarak tanımlanmamışsa da, ortalama olarak 10 dynes/cm^2 'nin altında olmadığı söylenebilir (46). Çalışmanın sonuçları bahsedilen farklar sebebiyle plastik cerrahiye uyarlanamamakla birlikte, değişen açı ve çap farkının hangi aşamada ne kadar etkili olabileceği ile ilgili kabul edilmesi gereken öngörü sağlamaktadır.

Çakır ve ark (2004) yayınladıkları çalışmada ratların karotis arter ile eksternal juguler ven arasında 'açık y tekniği' ile uç-yan anastomoz yapmışlardır. Tekniğin en önemli avantajının esas problemi oluşturan küçük damar çapını genişletmesi ve spontan eversiyon sağlaması olarak belirtilmiştir. Yapılan istatistiklerde anlamlı sonuca varılmamasının sayı yetersizliği olduğu görüşü belirtilmiştir. Tekniğin akım dinamiğini, sığır ve koyun aortu ile oluşturdukları açık y tekniği ve konvansiyonel uç-yan anastomozlar oluşturarak doppler ile değerlendirmişler ve açık y tekniğinin daha stabil bir açıklık sağladığını savunmuşlardır (42, şekil 12). Tekniğin uygun mesafede bulunması gerek bifurkasyona bağlı anatomik kısıtlılığı dezavantaj olarak söylenebilir.



Şekil 12: a,b,c; açık Y tekniğinin hazırlanışı ve damar uçlarının spontan eversiyonu, d; beklenen çap kazancının hesaplanması (42)

Rickard ve ark. (2007), küçükten büyüğe geçiş yönünde çap farkı üzerine yaptıkları bilgisayar destekli çalışmalarında oblik kesi, invajinasyon, wedge eksizyon ve balık ağzı yöntemlerini 1:2 oranında tasarladıkları modellerde akım dinamiği ve kayma gerilimi yönünden karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada yapılan analizlere göre çap farkını en iyi şekilde düzelterek anastomoz sağlayan teknik, büyük damarda yapılan wedge eksizyon olarak bulunmuştur. Bu çalışmada invajinasyon tekniğinin 1:2 oranından daha büyük farklarda kullanımının mümkün olmadığı belirtilmiştir. Bu orandan büyük farklarda tercih edilecek oblik kesi ile anastomoz yönteminde de, patensi negatif etkileyecek açı artışı oluşacaktır. Büyük damarda yapılan wedge eksizyon yöntemi için açı ve eksizyon uzunluğu değiştirilerek 3 farklı konfigürasyon oluşturulmuş ve bu konfigürasyonlar arasında kayma gerilimi dağılımı değişken iken oluşan maksimum kayma gerilimi arasında fark olmadığı görülmüştür. Artan her çap oranı için patensin azaldığı ve çap farkını farkın 3 katından daha fazla uzunlukta çözümlenmenin zaman alıcı ve tunika mediada fazla ekspozisyon yaptığı belirtilmiştir (45). Bu çalışmaya göre sonuç olarak çap farkının en az düzeyde tutulması ve mevcut olan

için en iyi yöntemin büyük damarda yapılan wedge eksizyon olduğu söylenir. Bu çalışmada tanımlanan M tekniğinde her iki damar ucuna da müdahale edildiğinden daha büyük çap farkına sahip damar anastomozlarına da çözüm olabilir. Örneğin küçük damarın lateral kesi uzunluğu arttırılarak çok daha büyük çap uyumsuzluğu sorununu çözmeye avantaj sağlayabilir (Şekil 13).

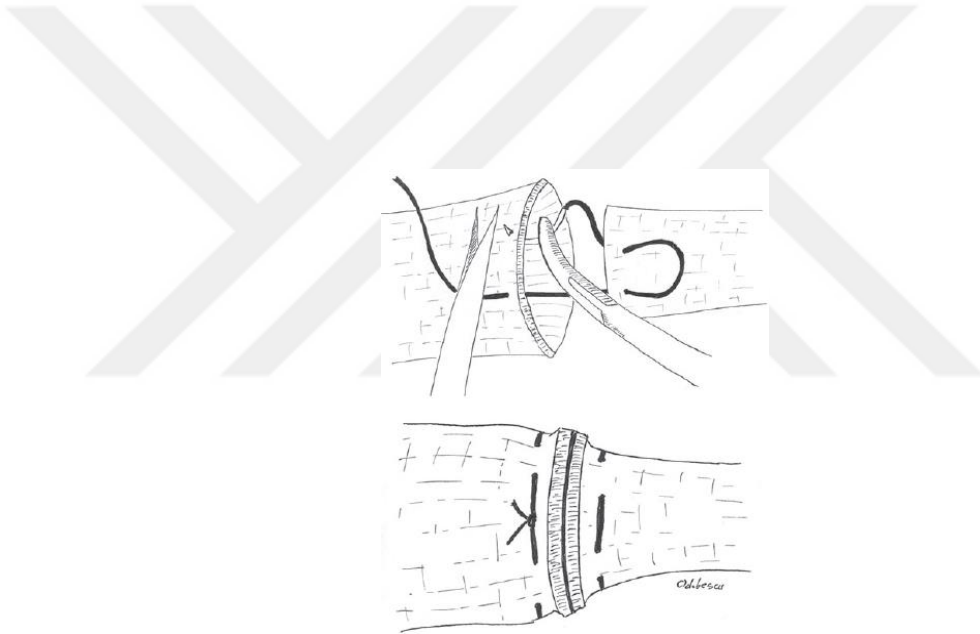


Şekil 13: Küçük damarda insizyonun uzatılması

Femoral arter ve SCEA ile oluşturdukları modeli 2009 yılında ‘‘Laboratory Animals’’ta yayınlamışlardır. Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery’de 2011’de yayınladıkları çalışmada, çap farkına yönelik oblik kesi ile anastomoz ve invajinasyon tekniği ile anastomozu süre, kısa ve uzun dönem patens oranları ve öğrenme eğrisi açısından karşılaştırmışlar, Duminy yöntemi ile invajinasyon tekniğinin daha kısa sürede yapılabilirliğini ve teknikler arasında patens açısından fark olmadığını savunmuşlardır (38). Yazarın 2011’de yayınladığı tez çalışması ve 2014’te ‘‘Journal of Surgical Research’’te yayınladığı makalesinde teknikler arasında yapılan histolojik karşılaştırmada invajinasyon tekniğinin

enflamasyon ve nekroz açısından oblik kesi ile anastomoza göre daha üstün, intimal hiperplazi açısından fark olmadığı belirtilmiştir (23,68).

Odobescu ve ark 2015'te "Plastic Surgery" de yayınladıkları kadavra çalışmasında 1,5:1 oranında oluşturdukları çap farkı modelinde horizontal mattress tekniği ile anastomoz yapmışlardır. Daha sonra salin infüzyon ile patens değerlendirmesinde herhangi bir sızıntı olmadığını, elektron mikroskobu ve H-E boyama ile intima hattının sağlanmış olduğunu ve intimal yüzeye adventisya ya da media tabaksından herhangi bir ekspozisyonun olmadığı göstermişlerdir (53, şekil 14).



Şekil 14: Uç uca anastomozda düşük oranda çap farkı bulunan uç uca anastomozlarda kullanılacak horizontal mattress tekniği (53)

Uç- yan anastomozların turbulansa sebep olarak tromboz riskini artırdığını bildiren çalışmalar vardır (69, 70). Samaha ve arkadaşlarının 1997'de yaptıkları 921 serilik bir çalışmada çap farkı olmayan anastomozlarda yapılan uç-uca ve uç-yan anastomozların başarı oranları arasında fark olmadığını raporlamıştır (23).

Çap farkını gidermek amacıyla kullanılan diğer tekniklerden oblik kesi ile anastomoz ve uç-yan anastomozda, patens ve histolojik süreci etkileyen yeni bir parametre, açı değişikliği, modele eklenmiş olur. Tasarladığımız yöntemde konvansiyonel uç-uca anastomozda olduğu gibi tek doğrultuda, lineer akım devam etmektedir. Bu avantajı sağlayan bilinen diğer yöntemler invajinasyon, balık ağzı kesi ve wedge eksizyondur. Özellikle küçük damarlarda patens sağlanmasının güçlüğü sebebiyle, maksadımız doğrultu değişikliği yapmaksızın küçük damarın çapını sağlayabildiği optimum ölçüde genişletirken, çap geçişini yumuşatmak amacıyla devam eden farkı büyük damar üzerinden de sağlamaktır. Bu sebeple balık ağzı ve wedge eksizyon tercih edilmemiştir. Yöntemin dezavantajı ise her iki damar ucunda yapılan cerrahi modifikasyon ve amacına yönelik suture edilmesi gereken yüzey alanı artışıdır.

Bypass cerrahisinde distal anastomozlarda uzun dönemde cerrahi başarısını etkilediği bilinen intimal hiperplaziyi araştıran çok sayıda histolojik ve mekanik çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar, bypass cerrahisine uygun olarak çoğunlukla uç-yan anastomoz ve açı değişikliklerine özgü, 1-6 mm arasında in vitro modellerin ultrasonografik, anjiografik, manyetik rezonans ile ölçümlere ve hayvan deneyleri ile immunositolojik ve histokimyasal değerlendirmelere dayalıdır. Ancak plastik cerrahiye ve mikrovasküler cerrahiye ait çok az sayıda çalışma vardır (71-75).

İntimal hiperplazi (neointima), büyüme faktörlerinin etkisiyle vasküler düz kaslardaki proliferasyon ve subendotel tabakaya göçü ile oluşur. Suture hattında patolojik olarak oluşmasının 3 temel sebebi, cerrahi hasar, yanlış teknik ve materyal seçimi ve anormal akım dinamiğidir.

Baxter ve ark, 1972'de 'British Journal of Surgery'de yayınladıkları çalışmada 0.8-1.0 mm çapta yapılan 105 arter anastomozunda %79 ve 89 ven anastomozunda %85 oranında başarı sağlamışlardır. Yaptıkları histolojik değerlendirmeye göre, 8-12. günlere kadar görülen tromboz gerileyerek yerini düz kas, elastin ve fibrin liflere bırakır. Bu sürecin minimum kalabilmesi için en önemli şartlardan biri damar uçlarının karşı karşıya gelebilmesidir. Anastomoz hattının

patensi, kullanılan sutur sayısı ve gerginliği ile doğru orantılı artan media tabakasındaki nekrozdan erken ve geç dönemde etkilenir. Patensin bozulmasının sutur kalifikasyonu dışında en önemli sebebi ise, yine damar uçlarının karşılıklı getirilmemiş olmasıdır. Media ve internal elastik laminadaki bütünlük kaybı ve mesafe , subintimal hiperplaziyi agra ve ettiği ve subintimal hiperplazinin uzun dönemde anastomoz başarısındaki en önemli oluşumlardan biri olduğu savunulmuştur (16). Burdan yola çıkararak media tabakasındaki fibrozisin intima hiperplazisini agra ve edebileceğini söyleyebiliriz. Bu alışmamızda M grubunda medial fibrozisin hiç olmaması intima hiperplazisi açısından anlamlı olabilir. Ayrıca adventisyel inflamasyon ile adventisyel fibrozisin de erken dönemde M grubunda hiç görülmemesi tekniğin avantajlarından biridir. Flep cerrahisinde uzun dönemde çok değişikliğe yol amazsa bile akut dönemde dolaşım yetersizliğine bağlı gelişebilecek komplikasyonları azaltabilir.

İntimal hiperplazi, alt ekstremite ve koroner bypass ardından uzun dönem sonuçları etkilemesi sebebiyle kalp-damar cerrahi ve tek veya tekrarlayan anjiografiler ve stent kullanımı ile oluşabilmesi sebebiyle kardiyoloji alanında da anastomotik restenoz başlığıyla gündemdedir (74,75). Esas patolojinin damar duvar kalınlığının azalması sebebiyle kompensatuvar sistemlerin zayıfladığı kk çapta damarlarda, distal anastomozlarda görülmesi sebebiyle sonuçları daha dramatik olabilmektedir (46).

Korshunov ve ark 2007'de yapıkları çalışmada total ligasyon yöntemi kullanılarak birim akımın düşürülmesi ile endotel tabakada kayma gerilimine (shear stress) karşı oluşturulan kompensatuvar sistemin aşılması ardından oluşan vaskuler kalınlık ve boyutta değişikliğe yol açan neointimal formasyon için birkaç yolak tanımlamıştır. Bunlardan başlıcaları; lümen oklüzyonu ardından salınan nitrik oksit, nitrik oksit üretimini sağlayan ATP aracılıklı iyon kanalları ve TLR-4 (toll-like receptor-4) aktivasyonu olarak sayılabilir (21).

Çalışmamızda yapılan grup içindeki zaman karşılaştırmalı sonuçlarda da İ ve M gruplarında 6. hafta ve 4. ay sonuçlarında intimal hiperplazide anlamlı fark olması,

buna sebep olan mediatörlerin denetlenmesi ile erken ve geç dönem etkilerinin kontrol altına alınmasının önemini gösterir.

Maxwell ve ark 1979'da "Plastic and Reconstructive Surgery" de yayınladıkları çalışmada vasküler cerrahide anastomoz hattında görülen anevrizmanın mikrovasküler cerrahide de göz önünde bulundurulması gerektiğini savunmuşlardır. Media tabakasında oluşan nekroz ve elastik lamina fragmantasyon, subintimal hiperplazi ve anevrizma oluşumunu tetikler. Çalışmada anevrizma patogenezindeki en önemli faktörün mekanik travma olduğu vurgulanır (61). Silikon tüpler ve fibrin yapıştırıcılar ile mikro düzeyde anevrizmaların engellenebileceğini bildiren çalışmalar vardır (30,72).

Anastomoz hemodinamisinde, açı ve çap farkı, mikrovasküler cerrahi disiplin ardından önemli parametrelerdendir (46). Ani çap değişiklikleri, özellikle geniş çapa geçişlerde fizyolojik olarak da mevcut olan turbulan akıma sebep olur (22,45). Turbulan akım esnasında kanın fizyolojik laminar düzeni bozulur ve 'eddy dalgaları' denilen akım oluşur. Bu akım laminar akıma göre daha yüksek basınç ve gerilim taşır, damar duvarında sürtünmeye sebep olur. Turbulan akıma eğilim 'Reynold sayısı' ile belirlenir; akım hızı (V; mean velocity:centimeter/second), damar çapı (D; diameter:centimeter), yoğunluk (ρ ;density: kg/l) ile doğru, viskosite (η : g/cm/s) ile ters orantılıdır (14,22,42,46).

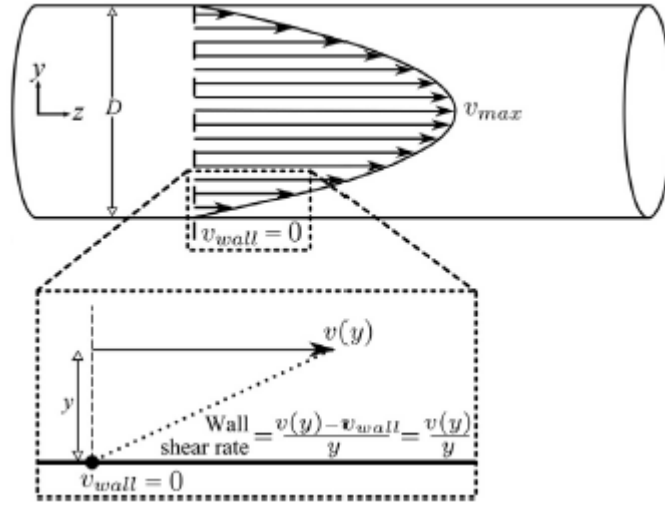
$$Re = \frac{v \cdot d \cdot \rho}{\eta}$$

Kan akımı esnasında damar duvarında sürüklenme ile kayma gerilimi (shear stres) etkisini ölçen yasa Poiseuille kuralı ile belirtilir; kayma gerilimi (τ) viskosite ve akan kan hacmi (Q: cm³/s) ile doğru, lümen çapı (r) ile ters orantılıdır. Denklemdede görüldüğü üzere; damar duvarında kayma geriliminde en etkili değişken orantısal olarak çaptır (Şekil 15).

$$Q = \frac{4 \cdot \eta \cdot Q}{\pi \cdot r^3}$$

Damar duvarına yansıyan gerilim Laplace kanunu ile ölçülür; damar duvar gerilimi (wall tensile stress, TS), basınç (P) ve lümen çapı (r) ile doğru, damar duvar kalınlığı (h) ile ters orantılıdır (21,22,52).

$$TS = \frac{P \cdot r}{h}$$



Şekil 15: Poisille kuralı, düz bir tüp içinde akan sıvının, duvarın hızı $V=0$ olarak farz edildiğinde, duvara en yakın yerde $V>0$ olarak bahsedilir ve bu hız merkeze doğru parabolik olarak artar. Kayma gerilimi, bu hız gradientinin damar duvarında oluşturduğu kuvvettir (52).

Bu teknik koşullar ile çap farkı ve açının cerrahi olarak kontrol edilebilir iki parametre olması önemlidir (46). Çap farkı bulunan anastomozlarda çözümleyici yöntemler oluşturulurken bu hemodinamik parametrelerin göz önünde bulundurulması gerekir.

6. SONUÇ:

Çap farkı mevcut anastomozlarda onarım, plastik cerrahinin güncel sorunlarından biridir. Tanımlanan yöntemlerin hiçbiri tüm çaplara ve oranlara ait anastomozlarda çözüm oluşturamaması sebebiyle biyomekanik, hemodinamik ve immunositokimyasal çalışmalarla desteklenerek damar çapları ve çap farkı oranlarına göre uygun algoritmanın oluşturulması gerekmektedir. M plasti tekniği, anastomoz hattından lineer akımın geçmesi, medial ve adventisyal fibrozis oranlarının diğer tekniklere göre daha az olması ve en önemlisi de küçük damardaki lateral kesi uzunluğunun ayarlanması yoluyla değişik oranlardaki çap farkı problemlerine çözüm oluşturabilmesi gibi avantajlara sahiptir. Teorik olarak, M plasti tekniğinin, küçük damar çapının yeterli olduğu tüm çaplarda, oranlarda ve kan akım yönünden bağımsız kullanılabilir olduğunu ancak ek çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR:

1. Pederson WC. Principles of microvascular surgery. In: Wolfe SW, Hotchkiss RN, Pederson WC, Kozin SH, editors. Green's Operative Hand Surgery. 6th edition, p: 1553-84, 2010.
2. Bayramiçli M. Deneysel Mikrocerrahi; Temel Araştırma, Doku ve Organ Nakli Modelleri. 1. Baskı, ARGOS İstanbul, 2005.
3. Özkan T., Güdemez E. Replantasyonlar. Replantasyonlar. Editörler: Cemalettin Ertekin, Korhan Taviloğlu, Recep Güloğlu, Mehmet Kurtoğlu. Travma. İstanbul Medikal Yayıncılık; p:1143- 55, 2005.
4. Egemen O. Fibrin yapıştırıcı kullanılarak balık ağzı tekniği ile mikrovasküler anastomoz (tez). Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi Kliniği. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2005.
5. Wei F.C., Tay S.K. Principles and techniques of microvascular surgery. Neligan P.C. Editor in Chief, Gurtner G.C. Volume editor. Plastic Surgery, 3rd edition, Vol 1. Principles. Elsevier Inc. p:587-621, 2013.
6. Vardar A., Kalaycı G., Kara A., Özkardeşler C. Kopmuş bir elin replantasyonu. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası. 39(4):822-30,1976.
7. Gülgönen A. Mikrocerrahi ve üst ekstremitte replantasyonları. TİSK Mikrocerrahi ve Rekonstrüksiyon Vakfı Yayınları. İstanbul; p:1-16, 1986.
8. Mofikoya B.O., Ugburo A.O., Bankole O.B. Microvascular anastomosis of vessels less than 0.5 mm in diameter: A supermicrosurgery training model in Lagos, Nigeria. J Hand Microsurg, 3(1):15-7, 2011.
9. Hong J.P. The use of supermicrosurgery in lower extremity reconstruction: The next step in evolution. Plast Reconstr Surg. 123(1): 230-5, 2009.
10. Liu H. Microvascular anastomosis of submillimeter vessels-a training model in rats. J Hand Microsurg, 5(1):14-7, 2013.
11. Matsumura N, Hayashi N, Hamada H, Shibata T, Horie Y, Endo S. A newly designed training tool for microvascular anastomosis techniques: Microvascular practice card. Surg Neurol. 71(5):616-20, 2009.
12. Akınoğlu H. Lümen Dışı Plastik Tüp Kullanılarak Dikişsiz Uç Uca Anastomoz Tekniği; Deneysel Çalışma(tez). Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi A.B.D. İstanbul Üniversitesi. 2006.
13. Durmaz H., Aşık M., Başkır O. Mikroanastomozların standardizasyonu ve end to end ve end in end yöntemlerin karşılaştırılması. Acta Orthop Traumatol Turc, 27:192-4, 1993.

- 14.** Banowsky LH. Basic Microvascular Techniques and Principles. *Urology*. 23(5):495-503, 1984.
- 15.** Butler C.E., Adelman D.M. Principles in Microsurgery. In: Thorne C.H, Chung K.C, Gurtner G.C., Mehrara G.C., Rubin J.P., Spear S.L., editors. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 7th Ed. Wolters Kluwer Health Adis. p:70-6, 2014.
- 16.** Baxter T. J., O'brien B. M., Henderson P. N., Bennett R. C. The histopathology of small vessels following microvascular repair. *Br J Surg*, 59:617-22, 1972.
- 17.** Monsivais JJ. Microvascular grafts: effect of diameter discrepancy on patency rates. *Microsurgery* 11: 285-7, 1990.
- 18.** Turan T., Özçelik D., Kuran İ., Sadıkoğlu B, Baş L., San T., Sungun A. Eversion with Four Sutures: An easy, Fast and Reliable Technique for Microvascular Anastomosis. *Plast Reconstr Surg* 107(2):463-70, 2001.
- 19.** Yoshida W.B., Naresse L.E., Angeleli A.Y.O., Lastoria S.; Defaveri J.; Curi P.R., Rodrigues A. The relationship between suture number and the healing process of end-to-end arterial anastomosis. *Acta Cir. Bras.*, 12(2):89-93, 1997.
- 20.** Jones E.A., le Noble F., Eichmann A. What determines blood vessel structure? Genetic prespecification vs. hemodynamics. *Physiology (Bethesda)* 21:388-95, 2006.
- 21.** Korshunov V. A., Schwartz S. M., Berk B. C. Vascular remodeling: hemodynamic and biochemical mechanisms underlying Glagov's phenomenon. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 27:1722-8, 2007.
- 22.** Guyton A.C., Hall J.E. Overview of circulation: Medical physics of pressure, flow, resistance. *Textbook of medical physiology*, 11th edition. Elsevier Inc, Pennsylvania, 2006.
- 23.** Rickard RF. Arterial microanastomosis with size mismatch: A trial of two techniques (dissertation). Division of Plastic, Reconstructive and Maxillofacial Surgery. University of Cape Town, 2010.
- 24.** Hayhurst J. W., O'brien B. M. An experimental study of microvascular technique, patency rates and related factors. *Br J Plast Surg*, 28:128-32, 1975.
- 25.** Chen Y., Chen L., Seaber A.V., Urbaniak J.R. Comparison of continuous and interrupted suture techniques in microvascular anastomosis. *J Hand Surg Am*. 26(3);530-9, 2001.
- 26.** Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*.316(22):1371-5, 1987.
- 27.** Junqueira L.C., Carneiro J. The circulatory system. *Basic histology text and atlas*. 11th edition. McGraw-Hill Companies, Inc. USA, 2005.

- 28.** Gelderman PW, Berendsen W. Re-endothelialization of microvascular carotid end-to-side anastomosis in the rat. *J Neurosurg*, 51(6):785-95, 1979.
- 29.** Harris P.G., Chase S., Hong B.K., Loftus J.B., Mosher J.F. Endothelialization after arterial and venous micro-anastomosis. *Can J Plast Surg* 3(3):137-41,1995.
- 30.** Saçak B. Mikrovasküler uç-yan anastomozda balık ağzı insizyonu ve fibrin yapıştırıcı kullanımının geleneksel uç-yan anastomoz tekniği ile karşılaştırılması (tez). *Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi Kliniği. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi*, 2008.
- 31.** Harashina T, Fujino T, Watanebe T. The intimal healing of microvascular anastomosis. *Plast Reconstr Surg* 58:608-13, 1976.
- 32.** Wieslander J.B., Rausing A. A histologic comparison of experimental microarterial end-in-end (sleeve) and end-to-end anastomoses. *Plast Reconstr Surg* 73:279,1984.
- 33.** Griffin J.R., Thornton J.F. Microsurgery: Free tissue transfer and replantation. In: Kenkel J.M., Barton Jr F.E., Darling G., Darling J.L., Quisenberry S. *Selected Readings Plast Surg* 10(5), 2:1-39, 2005.
- 34.** Ojha M. Wall shear stress temporal gradient and anastomotic intimal hyperplasia. *Circulation Research*, 74: 1227-31, 1994.
- 35.** Ishibashi H., Sunamura M., Karino T. Flow patterns and preferred sites of intimal thickening in end-to-end anastomosed vessels. *Surgery*, 117:409-20, 1995.
- 36.** Sunamura M., Ishibashi H., Karino, T. Flow patterns and preferred sites of intimal thickening in diameter-mismatched vein graft interpositions. *Surgery*, 141:764-76, 2007.
- 37.** Logerfo F. W., Quist W. C., Nowak M. D., Crawshaw H. M., Haudenschild, C. C. Downstream anastomotic hyperplasia. A mechanism of failure in Dacron arterial grafts. *Ann Surg*, 197:479-83, 1983.
- 38.** Rickard R.F., Engelbrecht G.H., Hudson D.A. Experimental investigation of two techniques of arterial microanastomosis used to manage a small-to-large diameter discrepancy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 64(8):1088-95, 2011.
- 39.** Krag C., Holck S. Microvascular anastomoses: a comparison of the end-to-end and the telescoped techniques in rats. *J Microsurg*, 2:3-10, 1980.
- 40.** Sully L., Nightingale M. G., O'brien B. M., Hurley, J. V. An experimental study of the sleeve technique in microarterial anastomoses. *Plast Reconstr Surg*, 70:186-92, 1982.
- 41.** Schlechter B., Guyuron B. A comparison of different suture techniques for microvascular anastomosis. *Ann Plast Surg*. 33(1):28-31, 1994.

42. akır B., Akan M., Aköz T. Mikrovasküler anastomozlarda ap uyumsuzluğunu giderme yöntemleri. *Acta Orthop Traumatol Turc* 35(5);379-85, 2003.
43. Schlechter B., Guyuron B. A comparison of different suture techniques for microvascular anastomosis. *Ann of Plast Surg* 33:28-31, 1994.
44. Turker T, Tsai TM, Thirkannad. Size discrepancy in vessels during microvascular anastomosis: Two techniques to overcome this problem. *Hand Surg* 17:413-7,2012.
45. Rickard R.F., Meyer C., Hudson D.D Computational modeling of microarterial anastomoses with size discrepancy. *J Surg Res* 153:1-11, 2009.
46. Xiong F.L., Chong C.K. Parametric numerical investigation on haemodynamics in distal coronary anastomoses. *Medical Engineering & Physics*, 30:311-20, 2008.
47. Godina M. Preferential use of end-to-side arterial anastomoses in free flap transfers. *Plast Reconstr Surg*. 64:673-82, 1979.
48. Rickard R.F., Wilson J., Hudson D.D. Characterization of a rodent model for the study of arterial microanastomoses with size discrepancy. *Lab Anim* 43:350-6, 2009.
49. Miller A. M., Mcphaden A. R., Wadsworth R. M., Wainwright, C. L. Inhibition by leukocyte depletion of neointima formation after balloon angioplasty in a rabbit model of restenosis. *Cardiovasc Res*, 49:838-50, 2001.
50. Meyer V.E., Smahel J, Donski P. Microvascular anastomosis using the telescope principle: Experimental Study. *Internat J microsurg*, 2:81-6, 1980.
51. Godina M. Preferential use of end-to-side arterial anastomoses in free flap transfers. *Plast Reconstr Surg* 64:673-82, 1979.
52. Casa L.D.C, Deaton D.H., Ku D.N. Role of high shear rate in thrombosis. *J Vasc Surg* 61:1068-80, 2015.
53. Odobescu A, Moubayed S.P., Daniels E, Danino M.A. Horizontal mattress technique for anastomosis of size-mismatched vessels. *Plast Surg (Oakv)* 23(2):100-2, 2015.
54. Tosun U. Fibrin yapıştırıcı yardımıyla ven grefti kılıflı anastomoz tekniği: Geleneksel uç uca anastomoz ile karşılaştırılması (tez). *Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi Kliniği. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi*, 2005.
55. Koshima I., Yamamoto T., Narushima M., Mihara M., Iida T. Perforator flaps and supermicrosurgery. *Clin Plast Surg.*, 37(4):683-9, 2010.
56. Koshima I. Atypical arteriole anastomoses for fingertip replantations under digital block. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 61(1):84-7, 2008.

- 57.** Sieminow M. Histopathology of microarterial anastomosis end-to end versus end-in-end (sleeve) technique. *J Hand Surg [Am]* 15(4):619-25, 1990.
- 58.** Thurston BJ, Buncke HJ, Chater NL, Weinstein P. A scanning electron microscope study of microarterial damage and repair. *Plast Reconstr Surg* 57:197, 1976.
- 59.** Mital D, Foster PF, Jensik SC, del Rio JV, Sankary HN, McChesney LP, Williams JW. Renal transplantation without sutures using the vascular clipping system for renal artery and vein anastomosis: a new technique. *Transplantation*, Oct 27; 62(8):1171-3, 1976.
- 60.** Acland R. D., Trachtenberg L. The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomosis. *Plast Reconstr Surg*, 60: 868-75, 1977b.
- 61.** Maxwell G.P., Szabo Z., Buncke H.J. Aneurysms after microvascular anastomoses. Incidence and pathogenesis in experimental animals. *Plast Reconstr Surg* 63:824,1979.
- 62.** Nakayama Y. , Soeda S. Sleeve anastomosis evaluated by means of electro-magnetic flow meter. *Jap J Plast Reconstr Surg*, 27:525-30, 1984.
- 63.** Lauritzen C, Bagge U. A technical and biomechanical comparison between two types of microvascular anastomosis. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 13(3):417-21, 1979.
- 64.** Harashina T., Irigaray A. Expansion of smaller vessel diameter by fish-mouth incision in microvascular anastomosis with marked size discrepancy. *Plast Reconstr Surg*. 65(4):502-3, 1980.
- 65.** Ryan A.D., Goldberg I., O'Brien B.M., MacLeod A.M. Anastomosis of vessels of unequal diameter using an interpositional vein graft. *Plast Reconstr Surg* 81:414,1988.
- 66.** Ahn C.Y., Borud L.J., Shaw W.W. Analysis of suturing techniques in the microvascular anastomosis of vessels of unequal diameter. *Ann Plast Surg* 32:469,1994.
- 67.** Gumley G.J., Hamilton G.L., MacLeod A.M., O'Brien B.M.
An assessment of different types of anastomosis with significant vessel disproportion using thin-walled interposition vein grafts. *Br J Plast Surg* 42(5):534-7, 1989.
- 68.** Rickard R.F, McPhaden A.R, Hudson D.A. Healing of two microarterial anastomoses with diameter mismatch. *J Surg Res* 191(1):239-49.e3, 2014.
- 69.** Lopez-Monjardin H, de la Pena-Salcedo JA. Techniques for management of size discrepancies in microvascular anastomosis, *Microsurgery* 20:162-6, 2000.
- 70.** Cakir B, Akan M, Akoz T. The management of size discrepancies in microvascular anastomoses, *Acta Orthop Traumatol Turc* 37:379-85, 2003.

71. Neville R.F., Elkins C.J., Alley M.T., Wicker R.B. Hemodynamic comparison of differing anastomotic geometries using magnetic resonance velocimetry. *J Surg Res* 169:311-8, 2011.
72. Leuprechta A., Perktolda K., Prosia M., Berka T., Trubelb W., Schimac H. Numerical study of hemodynamics and wall mechanics in distal end-to-side anastomoses of bypass grafts. *J Biomech* 35:225-36, 2002.
73. Heisea M., Schmidta S., Krüger U, Rückert R., Rösler S., Neuhaus P., Settmacher U. Flow pattern and shear stress distribution of distal end-to-side anastomoses. A comparison of the instantaneous velocity fields obtained by particle image velocimetry. *J Biomech* 37:1043-51, 2004.
74. Walsh M.T., Kavanagh E.G., O'brien T., Grace P.A., McGloughlin T. On the existence of an optimum end-to-side junctional geometry in peripheral bypass surgery-A computer generated study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 26:649-56, 2003.
75. Wijesinghe L.D., Smye S.W., Scott J.A. Impedance index measurements of in vitro PTFE end-to-side anastomoses: Effect of angle and miller cuff. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 16:65-70, 1998.



ÇAP UYUMSUZLUĞU MEVCUT ANASTOMOZLARDA YENİ BİR TEKNİK UYGULAMA
Normal Damar İyileşmesi Ve İnvajinasyon Tekniğı İle Onarım Ardından İyileşme Karşılaştırılması

2017