



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

**TAVŞANDA İNGUİNAL SERBEST FLEP
MODELİNİN ARTERİYEL VE VENÖZ YETMEZLİK
BULGULARININ KLİNİK GÖZLEM, AKILLI SAAT
VE PULSOKSİMETRE İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Uğur Kaan KALEM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Aralık 2023
İSTANBUL**



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

**TAVŞANDA İNGUİNAL SERBEST FLEP
MODELİNİN ARTERİYEL VE VENÖZ YETMEZLİK
BULGULARININ KLİNİK GÖZLEM, AKILLI SAAT
VE PULSOKSİMETRE İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Uğur Kaan KALEM

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Merdan SERİN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Aralık 2023
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Uğur Kaan KALEM'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "TAVŞANDA İNGUİNAL SERBEST FLEP MODELİNİN ARTERİYEL VE VENÖZ YETMEZLİK BULGULARININ KLİNİK GÖZLEM, AKILLI SAAT VE PULSOKSİMETRE İLE KARŞILAŞTIRILMASI" başlıklı uzmanlık tezi başarılı kabul edilmiştir.

İMZA

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Merdan SERİN
(Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

.....

Üyeler:

.....

.....

Tarih: 01.12.2023

YAZAR BİLDİRİMİ

“TAVŞANDA İNGUİNAL SERBEST FLEP MODELİNİN ARTERİYEL VE VENÖZ YETMEZLİK BULGULARININ KLİNİK GÖZLEM, AKILLI SAAT VE PULSOKSİMETRE İLE KARŞILAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Uğur Kaan KALEM;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Aralık, 2023

BİLGİLENDİRME

“Tavşanda İnguinal Serbest Flep Modelinin Arteriyel ve Venöz Yetmezlik Bulgularının Klinik Gözlem, Akıllı Saat ve Pulsoksimetre İle Karşılaştırılması” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopyalanmadığını, bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Merdan SERİN'in, yardımcı araştırmacılar Prof. Dr. Bengü ÇOBANOĞLU ŞİMŞEK ve Op. Dr. Tolga AKSAN'ın katkıda bulunduğunu, bu çalışmanın daha önce herhangi bir yerde yayınlanmadığını, bu tezin planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar dahilinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgilere ve çıkarımlara kaynak gösterdiğimi, bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim olmadığını, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederim.

Dr. Uğur Kaan KALEM

TEŞEKKÜR

Asistanlık süreci inişler ve çıkışların olduğu oldukça kompleks bir süreçtir. Bu sürecin içerisinde akademik ve bilimsel işlere vakit ayırmak bazen yel değirmenlerine karşı savaşmak gibidir. Gerek bu tezin yazımı, gerekse akademik ve cerrahi atılımlarımın her daim arkasında yer alan hocalarım başta ana bilim dalı başkanım Doç. Dr. Merdan SERİN'e, Prof. Dr. Mustafa TEZCAN'a, Doç. Dr. Muhammed Beşir ÖZTÜRK'e, Dr. Öğr. Üyesi Tolga AKSAN'a ve Dr. Öğr. Üyesi Şeyda GÜRAY'a

5 yıllık bu süreçte kendilerinden çok şey öğrendiğim ve üzerimdeki emeklerini bir ömür boyu unutmayacağım kıdemlilerim Op. Dr. Mehmet GÜRLER'e, Dr. Öğr. Üyesi Cengiz ERTEKİN'e, Op. Dr. Orkun UZUNEYÜPOĞLU'na ve Op. Dr. Melehat KAHRAMAN'a

Kardeşlerimden farksız gördüğüm ve her daim yardımına yetişen yol arkadaşlarım Dr. Mustafa ÖNAL'a, Dr. Hikmet Can DOĞRUEL'e, Dr. Mehmet Göktuğ ESMER'e, Dr. Ragıp Ruhat BALIK'a, Dr. Cem YILMAZ'a, Dr. Deniz Arjen BARAN'a, Dr. Haydar PERDECİ'ye, Dr. Fatma KİLVAN'a, Dr. Abdullah YAVUZ'a, Dr. Dilara TOMBAYOĞLU'na ve Dr. Muhammed Mustafa DEMİROK'a

Bu tezin yazımı esnasında bana verdikleri büyük destekten dolayı Prof. Dr. Bengü ŞİMŞEK'e, Doç. Dr. Özge EREN'e, Dr. Öğr. Üyesi Andaç KILIÇKAP'a ve tüm İMÜ-DEHAL personeline

30 yıllık bir emeğin sonucu beni bu noktaya omuzlarında taşıyan ve bu gururu benden çok onların hak ettiğini düşündüğüm sevgili annem Dilek KALEM ve babam Dr. Sedat KALEM'e

Beni ilk tanıdığı gün liseden mezun genç bir delikanlıyken bugün karşısında bir plastik cerrahi uzmanı olarak durabiliyorsam bunda emeği en çok kişi olan ve benim için yaptığı her şey için minnet duyduğum sevgili eşim Uzm. Dr. Bahar PEZÜKLİ KALEM'e

Sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. Uğur Kaan KALEM

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. FLEPLER.....	3
2.1.1. Etimoloji ve tarihçe.....	3
2.1.2. Fleplerin tanımı.....	4
2.1.2.1. Fleplerin sınıflandırılması.....	4
2.1.2.2. Flep fizyolojisi	6
2.2. SERBEST FLEPLER.....	7
2.2.1. Serbest fleplerin tanımı	7
2.2.2. Anjiyozom tanımı	7
2.2.3. Serbest flep dolaşım mekanizması.....	8
2.2.4. Serbest flep kaybı.....	10
2.2.5. Serbest flep takibi	11
2.3. FLEP MONİTÖRİZASYON METODLARI.....	11
2.3.1. Klinik gözlem	11
2.3.2. Doppler ultrasonografi	12
2.3.3. Spektrofotometrik yöntemler	14
2.3.3.1. Yakın kızılötesi spektrometri (NIRS)	14
2.3.3.2. Görünür ışık spektrometri (green light photoplethysmography - GLP)	15
2.3.4. Deneyde kullanılan cihazlar.....	16
2.3.4.1. Pulsoksimetre cihazı	16
2.3.4.2. Akıllı saat.....	18
2.3.4.3. Arduino entegre pulsoksimetre sensörü.....	19

3. GEREÇ ve YÖNTEM	22
3.1. ÇALIŞMANIN TİPİ	22
3.2. DENEYİN YAPILDIĞI YER.....	22
3.3. DENEY PROTOKOLÜ	22
3.3.1. Aşama 1 (akıllı saat ve pulsoksimetre ölçümleri).....	24
3.3.2. Aşama 2 (arduino ile ham verilerin elde edilmesi).....	25
3.3.3. Aşama 3 (histolojik örneklerin toplanması).....	25
3.4. VERİ ANALİZİ	26
3.5. DENEYİN ETİK ONAYI	26
4. BULGULAR.....	27
4.1. GRAFİK ANALİZİ.....	27
4.1.1. Kırmızı dalga boyu ölçümleri	27
4.1.2. Kızılötesi dalga boyu ölçümleri	30
4.2. AKILLI SAAT VE PULSOKSİMETRE ANALİZİ.....	33
4.2.1. Pulsoksimetre analizi	33
4.2.2. Akıllı saat analizi	35
4.3. HİSTOPATOLOJİK ANALİZ.....	36
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	43
EKLER	
EK 1: ETİK KURUL DİLEKÇE	
EK 2: DENEY HAYVANLARI KULLANIM SERTİFİKASI	
EK 3: ETİK KURUL ONAY BELGESİ	
EK 4: İNTİHAL RAPORU	

KISALTMALAR

ABD	: Amerikan Birleşik Devletleri
A.B.D	: Ana Bilim Dalı
ALT	: Anterolateral Uyluk Flebi
cm	: santimetre
DIEP	: Derin Inferior Epigastrik Arter Perforatör Flebi
EKG	: Elektrokardiyografi
GLP	: Green Light Photoplethysmography
H&E	: Hematoksilen & Eozin
Hb	: Hemoglobin
HbO₂	: Oksijenize Hemoglobin
Hz	: Hertz
IM	: intramusküler
IV	: intravenöz
kg	: kilogram
maks	: maksimum
mg	: miligram
mHz	: mega Hertz
min	: minimum
mm	: milimetre
mmHg	: milimetre cıva
m.ö	: milattan önce
NIRS	: Near Infrared Spectroscopy
nm	: nanometre
PPG	: fotopletismografi
RGB	: Red-Green-Blue
SIEA	: Superfisyal Inferior Epigastrik Arter
SIEV	: Superfisyal Inferior Epigastrik Ven
SpO₂	: periferik oksijen saturasyonu
SS	: standart sapma
vb	: ve benzeri
yy	: yüz yıl

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Sık görülen flep kaybı sebepleri.	10
Tablo 2.2. Arteriyel obstrüksiyon ve venöz konjesyon bulguları	12
Tablo 4.1. Pulsoksimetrede arteriyel ve venöz yetmezlik uyarılarının oluşma süresi. 33	
Tablo 4.2. Akıllı saatte arteriyel ve venöz yetmezlik uyarısının oluşma süresi.	35



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Flebin vasküler fizyolojisi.....	7
Şekil 2.2.	İnsanda anjiyozom haritası	8
Şekil 2.3.	Anastomoze flepte dolaşım zonları.....	9
Şekil 2.4.	Akustik doppler ultrason cihazı.	13
Şekil 2.5.	İmplant doppler ultrason cihazı.....	14
Şekil 2.6.	Yakın kızılötesi spektrofotometri cihazı.....	15
Şekil 2.7.	Reflektans tip yeşil ışık fotopletismografi.	16
Şekil 2.8.	Nellcor yatakbaşı pulsoksimetre cihazı	17
Şekil 2.9.	Transmittan ve reflektans tip problemler.	17
Şekil 2.10.	Fotopletismografi dalgaları.	18
Şekil 2.11.	5. Nesil Apple Watch sensörlerinin yerleşim şeması.....	19
Şekil 2.12.	Çalışmada kullanılan Arduino düzeneği ve entegre edilmiş pulsoksimetre sensörü.	20
Şekil 2.13.	MAX30100 çipine entegre kod ile saturasyonun hesaplanması.	21
Şekil 2.14.	MAX30100 mikroçip	21
Şekil 3.1.	Erişkin erkek Yeni Zelanda Albino tavşanı.	23
Şekil 3.2.	Cilt fleplerinin dizaynı	23
Şekil 3.3.	Flebin vasküler pedikülü.	24
Şekil 3.4.	Flep pedikülünün iskeletize edilmesi.	24
Şekil 3.5.	Akıllı saat ile ölçüm	25
Şekil 3.6.	Pulsoksimetre ile ölçüm	25
Şekil 4.1.	Kırmızı dalga boyu ölçüm grafiği (ham veriler).	27
Şekil 4.2.	Kırmızı dalga boyu ölçüm grafiği (normalize değerler).	28
Şekil 4.3.	Kırmızı ölçümlerinin eğimlerinin karşılaştırması.	29
Şekil 4.4.	Kızılötesi dalga boyu ölçüm grafiği (ham veriler).....	30
Şekil 4.5.	Kızılötesi dalga boyu ölçüm grafiği (normalize değerler)	31
Şekil 4.6.	Kızılötesi ölçümlerinin eğimlerinin karşılaştırması.	32
Şekil 4.7.	Tüm deneylerin özet eğim şeması.....	33
Şekil 4.8.	Ven klemplenmeden önce normal pletismografi dalgaları.	34
Şekil 4.9.	Ven klemplendikten sonra amplitüdü azalmış pletismografi dalgaları.....	34
Şekil 4.10.	2. dakikasında venöz yetmezlik ölçümü yapılan flebin PPG dalga değişimi.	35
Şekil 4.11.	Akıllı saat ile venöz yetmezliğin değerlendirilmesi.....	36
Şekil 4.12.	İskemiyeye sokulan fleplerin histopatolojik incelemesi.....	37



ÖZET

TAVŞANDA İNGUİNAL SERBEST FLEP MODELİNİN ARTERİYEL VE VENÖZ YETMEZLİK BULGULARININ KLİNİK GÖZLEM, AKILLI SAAT VE PULSOKSİMETRE İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Rekonstrüktif mikrocerrahi özellikle son elli yıl içinde gerek mikroskopların gerekse mikrocerrahi tecrübenin gelişmesiyle önceden onarılması olanaksız doku defektlerinin onarımını mümkün kılmıştır. Tüm bu gelişmelere rağmen serbest fleplerin postoperatif dönemde takibi konusunda fikir birliği yoktur. Çalışmamızın temel ilkesi günümüzde altın standart olarak kabul edilen ancak oldukça subjektif bir flep değerlendirme metodu olan klinik gözleme destek oluşturabilecek objektif, pratik, güvenilir, kolay uygulanabilen ve ucuz bir gözlem yöntemi oluşturmaktır.

Oksijenize ve deoksijenize hemoglobin farklı dalga boylarında ışığı absorbe ederler. Bu nedenle saçtıkları dalga boyları da farklıdır. Bu prensibe dayandırılan fotopletismografik sistemler ile flebin genel durumu ve yaşamsallığı tayin edilebilir. Bu yöntemi kullanan pek çok cihaz bugüne dek tıbbi cihaz sanayisinde kullanılmaktaydı. Ancak benzer ürünler akıllı saatlerin hayatımıza girmesiyle hastane dışında da yaygın olarak kullanılmaya başlandı. Çalışmamızda hastanelerde rutin kullanılan pulsoksimetre cihazı ve artık günlük yaşamın önemli bir parçası haline gelen akıllı saat kullanarak serbest fleplerin takibinin yapılması amaçlandı.

Çalışma 8 adet Yeni Zelanda Albino tavşanın her iki kasığından kaldırılan SIEA flepler üzerinde gerçekleştirildi. Flepler tek arter ve ven üzerinden beslenecek şekilde izole edildi ve ardından klemlenerek iskemiye bağlı gözlemler gerçekleştirildi. Çalışmanın sonunda iskemik flepler patolojik incelemeye gönderildi.

Çalışmamızdan edinilen bulgulara göre arteriyel ve venöz yetmezlik durumlarında fleplerden kırmızı ve kızılötesi dalga saçılımları değişmektedir. Ayrıca pulsoksimetre ve akıllı saat kullanılarak arteriyel yetmezlik hızlıca tanınabilir. Venöz yetmezlik spektrometrik

analizler ışığında tanınabilir. İskemik flepler histolojik olarak incelendiğinde iskemi süresi 2 saate ulaştığında kollajen dokunun dejenerasyonunun başladığı saptanmıştır.

Sonuç olarak fleplerin fotopletismografik takibi cerraha ameliyat sonrası serbest flep takibinde iskemiye hızlı tanıma olanağı sağlayabilir. Bu konuda yazılacak algoritmalar ile akıllı saatler pratik birer flep monitörizasyon aleti haline gelebilir.

Anahtar Kelimeler: Serbest flep, fotopletismografi, akıllı saat, pulsokimetre, iskemi



ABSTRACT

COMPARISON OF ARTERIAL AND VENOUS INSUFFICIENCY FINDINGS OF THE RABBIT INGUINAL FREE FLAP MODEL WITH CLINICAL OBSERVATION, SMARTWATCH, AND PULSE OXIMETER

Reconstructive microsurgery, particularly with advancements in both microscopes and microsurgical expertise over the past fifty years, has made it possible to repair tissue defects that were previously considered irreparable. Despite all these developments, there is no consensus regarding the postoperative monitoring of free flaps. The fundamental principle of our study is to establish an objective, practical, reliable, easily applicable, and cost-effective observation method that can support clinical observation, which is currently accepted as the gold standard but is highly subjective.

Oxygenated and deoxygenated hemoglobin absorb light at different wavelengths. Therefore, the wavelengths they emit are also different. Photoplethysmographic systems based on this principle can determine the general condition and viability of the flap. Many devices using this method have been used in the medical device industry to date. However, similar products have become widely used outside of hospitals with the advent of smartwatches in our daily lives. In our study, we aimed to monitor free flaps using the pulse oximeter device routinely used in hospitals and the smartwatch, which has become an integral part of daily life.

The study was conducted on 8 New Zealand Albino rabbits, with SIEA flaps harvested from both groins of each rabbit. The flaps were isolated to be nourished via a single artery and vein, and subsequently, clamping was performed to induce ischemia for observations. At the end of the study, tissue samples from ischemic flaps were taken for histopathological examination.

According to the findings obtained from our study, the red and infrared wavelength emissions from flaps vary in cases of arterial and venous insufficiency. Additionally, arterial occlusion can be quickly recognized using a pulse oximeter and a smartwatch. Venous insufficiency can be identified through spectrometric analyses. When ischemic flaps were

histologically examined, it was observed that collagen degeneration began when the ischemia duration reached 2 hours.

In conclusion, the photoplethysmographic monitoring of flaps can provide the surgeon with the ability to quickly diagnose ischemia in the postoperative period. Algorithms developed in this regard could transform smartwatches into practical flap monitoring tools.

Keywords: Free flap, photoplethysmography, smartwatch, pulse oximeter, ischemia



1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnsan vücudunda travma, cerrahi müdahale veya hastalıklar sonucu oluşan, çevre dokuların yardımıyla onarıma el vermeyen büyük doku kayıplarının onarımı amacıyla serbest doku nakilleri (free flap) gerçekleştirilmektedir. Bu ameliyatlar vücudun yaralanma alanından bağımsız bir noktasından doku kaybının türüne göre yumuşak doku, kemik, sinir, eklem gibi dokuların donör sahalarından damarları üzerinden ayrılarak, alıcı sahaya mikrocerrahisel olarak transferini içerir (1). Büyük incelik ve titizlikle gerçekleştirilen bu ameliyatlardan sonra nakil olan dokunun ilk 48 saatlik takibi hayati önem taşımakta olup, dokunun arter veya ven tıkanıklığı olduğunda hastanın acil ameliyata alınarak bu anastomozların kontrol edilmesi ve gerekirse yeniden yapılması gerekmektedir (2)

Monitörizasyon ve spektrometrik analiz yöntemlerindeki tüm gelişmelere karşın günümüzde bu yeni nakledilmiş dokuların takibinde hala altın standart klinik gözlemdir (3). Klinik gözlem nakledilen dokunun renk, ısı, ödem, turgor değişikliklerinin gözlemci tarafından incelenerek karar vermesini gerektiren tamamıyla subjektif bir metoddur (4). Ayrıca bu klinik gözlemin ilk 24 saat saatlik olarak, takip eden 24 saatte ise en fazla 4 saatlik aralıklarla yapılması günümüzde kabul görmüş plastik cerrahi konseptidir (5). Bu süreç zaten uzun süren bu ameliyat sonrası bir de takip için uyanık kalmak zorunda olan cerrahi ekibi fiziken yıpratmaktadır.

Günümüz akıllı saatlerinde nabız ölçümü teknolojisinde yaygın olarak kullanılan green-light fotopletismografi (PPG) ve hastanelerde doku oksijenizasyonu ölçümünde kullanılan pulsoksometre cihazı bu nakledilen dokuların takibinde objektif bir metod olarak kullanılarak serbest fleplerin takibinde klinik gözleme destek olabilir (6–8). Flep üzerine sabitlenmiş bir akıllı saat dolaşım bozukluğunu cerraha hızla bildirebilir. Bu hem nakledilmiş dokuda dolaşım bozukluğunun çok daha erken fark edilmesini sağlamada hem de hastayı takip eden cerrahın konforunu arttırmada yardımcı olacaktır. Buna ilaveten, siyahi veya anemik hastalarda dokunun klinik manifestasyonlarını fark etmek oldukça zor olup dolaşım yokluğuna karar vermede güçlükler yaşanabilmektedir (9). Yine bu tip hastalarda hem akıllı saat hem de pulsoksometre klinik gözlemin önüne geçebilir. Daha önce DIEP serbest fleplerinin takibinde reflektans tip fotopletismografinin kullanıldığı klinik çalışmalar bu yöntemin faydalı bir metod olabileceğini işaret etmiştir (10). Her ne kadar hayvanlarda

flep modellerinin pulsoksimetriyle takibi yapılmış olsa da (11–13) bugüne kadar serbest flep monitörizasyonunda akıllı saatlerin kullanımının hayvanda yapılmış deneyi mevcut olmayıp bizim çalışmamız bu konuda bir ilk niteliği taşımaktadır. Çalışmamızın amacı, tavşanda tasarlanan serbest flebi modelini iskemiye sokarak bir yandan klinik olarak takip ederken diğer yandan spektrometrik bir sensör ile monitörize etmek; elde edilen verileri akıllı saat, pulsoksimetre ve histolojik verilerle kıyaslamak ve sonuçları objektif bir şekilde okuyucuya aktarmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. FLEPLER

2.1.1. Etimoloji ve tarihçe

"Flep" kelimesinin etimolojik kökeni eski İngilizce'ye dayandırılabilir. Eski Almanca veya eski flemenkçede asılı veya gevşek bir bez parçası anlamını taşıyan "vlappe" kelimesinden geldiği sanılmaktadır. Bu kelimeden benzetme yoluyla eski ingilizceye kanat çırpma manasını taşıyan "flapian, fleppa" kelimeleri olarak girmiştir. Zamanla bu anlam giderek genişlemiş ve günümüzde bu kelime kumaşın katlanabilen, kıvrılabilen kısımlarına da verilen bir isimdir. Bir plastik cerrahi terimi olarak kullanımı da dokunun aynı bir kumaş parçası gibi kıvrılarak veya katlanarak kullanılmasına bağlanmaktadır.

Flep cerrahisi, tarihi binlerce yıl öncesine dayanan bir geçmişe sahiptir. Flep cerrahisine dair ilk gerçek kanıtlar M.Ö. 6. yüzyılda olup, plastik cerrahinin babası olarak kabul edilen Sushruta tarafından defektif burunların onarımında kullanılan alın flebi bunun en tipik örneğidir. Bu dönemde, flep cerrahisi daha çok burun rekonstrüksiyonu için uygulanmıştır (14).

14.yy'da Hint kaynaklarının Arap literatürüne kazandırılması ve buradan da İtalya'ya ulaşmasıyla ilk olarak 1400lerde Sicilya'da Branca "Hint Yöntemi"ni burun rekonstrüksiyonunda kullanmış, 1597'de ise Tagliacozzi bu yöntemi geliştirerek burun rekonstrüksiyonunda "İtalyan Metodu"nu oluşturup "De Curtorum Chirurgia per Insitionem" adlı kitabında tekniklerinden de bahsederek yayınlamıştır (15).

Ancak modern flep cerrahisi tıp dünyasında hak ettiği popüleriteyi I. Dünya Savaşı'yla birlikte kazanmıştır. Bu dönemde Blair, Gillies, Kazanjian gibi cerrahlar özellikle yüz ve baş-boyun rekonstrüksiyonu, lokal flepler ve greftler konusunda önemli atılımlarda bulunmuşlardır (14). I. Dünya Savaşı öncesi "plastik cerrah" diye bir kavram yok iken II. Dünya Savaşı başladığında ABD'de aktif olarak altmış plastik cerrah çalışmaktaydı (16).

Flep cerrahisindeki en büyük ilerlemelerden biri, mikrovasküler cerrahi tekniklerinin geliştirilmesidir. Mikrovasküler anastomoz teknikleri sayesinde, daha ince damarların taşınması mümkün hale gelmiş ve bu da flep seçeneklerini genişletmiştir. Bu teknikler,

1960ların ortalarından itibaren geliştirilmeye başlanmıştır. 1962’de Malt ve McKhann tarafından ilk başarılı kol replantasyonu, 1965’te Tamai tarafından ilk başarılı parmak replantasyonu gerçekleştirilmiştir (17,18). Mikrovasküler tekniklerin ilerlemesi ve replantasyonda tecrübenin artmasıyla beraber otolog doku nakilleri gündeme gelmiş ve 1968’de Cobette tarafından literatürde bildirilen ilk başarılı toe-to-thumb operasyonu yapılmıştır (19). 1990larda vasküler anatomisinin daha net anlaşılması, anjiyozom ve perforazom kavramlarının ortaya konmasıyla birlikte Koshima, Blondeel, Neligan, Wei gibi cerrahların öncülüğünde perforator flepler rekonstrüktif cerrahide önemli bir yer edinmiştir. (20).

20.yy’dan itibaren benimsenen skolastik “rekonstrüksiyon merdiveni” kavramı başarılı şekilde gerçekleştirilen serbest otolog doku nakillerinin sayısı arttıkça yerini “rekonstrüksiyon asansörü” kavramına bırakmıştır. Rekonstrüksiyon merdiveni bir doku defektinin onarımında en az invaziv yöntemden en invaziv ve kompleks cerrahi yönteme doğru ilerlemeyi öngörür. Bu kavrama göre yaraların yönetimi sekonder iyileşmeye bırakma, primer onarım gibi daha az kompleks yöntemler ile başlar, onarımda daha ileri teknikler gerektikçe deri greftleri, lokal flepler ve en nihayetinde serbest flepler kullanılır (21).

Bugün flep cerrahisi, birçok alanda yaygın olarak uygulanan bir cerrahi teknik olmuştur. Yüz rekonstrüksiyonu, meme rekonstrüksiyonu, ekstremiteler onarımı ve travma sonrası rekonstrüksiyon gibi alanlarda flepler başarılı sonuçlar elde etmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Flepler, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek, fonksiyonları geri kazandırmak ve estetik sonuçlar elde etmek amacıyla plastik cerrahi pratiğinde önemli bir yer tutmaktadır.

2.1.2. Fleplerin tanımı

Vücutta oluşan herhangi bir doku defektinin onarımı amacıyla kendisine ait vasküler desteğiyle birlikte bir noktadan başka bir noktaya taşınan doku parçasına flep denir. Flepler içerdikleri doku tipine, beslenmelerini sağlayan vasküler sisteme, hareketlendirilme yöntemlerine bağlı olarak değişik şekillerde tasarlanabilirler.

2.1.2.1. Fleplerin sınıflandırılması

Yıllar içerisinde rekonstrüktif cerrahide artan tecrübe, yapılan çalışmalar ve diğer cerrahi branşlar tarafından plastik cerrahiye duyulan ihtiyacın artmasıyla beraber flep seçenekleri de çoğalmıştır. Kavram kargaşasının önüne geçmek ve yapılan işlemi daha sade şekilde aktarabilmek adına flepler temel olarak altı başlık altında toplanmıştır (22):

1) Flebin Vasküler Kaynağına Göre

- a. Random Pattern
- b. Aksiyal Pattern
 - i. Direkt kutanöz
 - ii. İndirekt kutanöz
 - 1. Fasiyokütan
 - 2. Muskülokütan
 - 3. Venöz

2) Flep Kompozisyonuna Göre

- a. Cilt
- b. Fasya
- c. Kas
- d. Kemik
- e. Sinir
- f. Visera
- g. Kıkırdak
- h. Diğer

3) Flep-Defekt Konumuna Göre

- a. Lokal
- b. Rejyonel
- c. Uzak
 - i. Pediküllü
 - ii. Serbest

4) Flebin Pedikülüne Göre

- a. Cilt
 - i. Tek pediküllü
 - ii. Çift pediküllü
- b. Cilt olmayan
 - i. Subkutan doku
 - ii. Fasya
 - iii. Kas

5) Flebin hareketlendirilmesine Göre

- a. Rotasyon
- b. İlerletme
- c. Transpozisyon

d. İnterpolasyon

6) Özel Hazırlığına Göre

- a. Delay işlemi uygulanmış
- b. Doku genişletici uygulanmış
- c. Diğer

2.1.2.2. Flep fizyolojisi

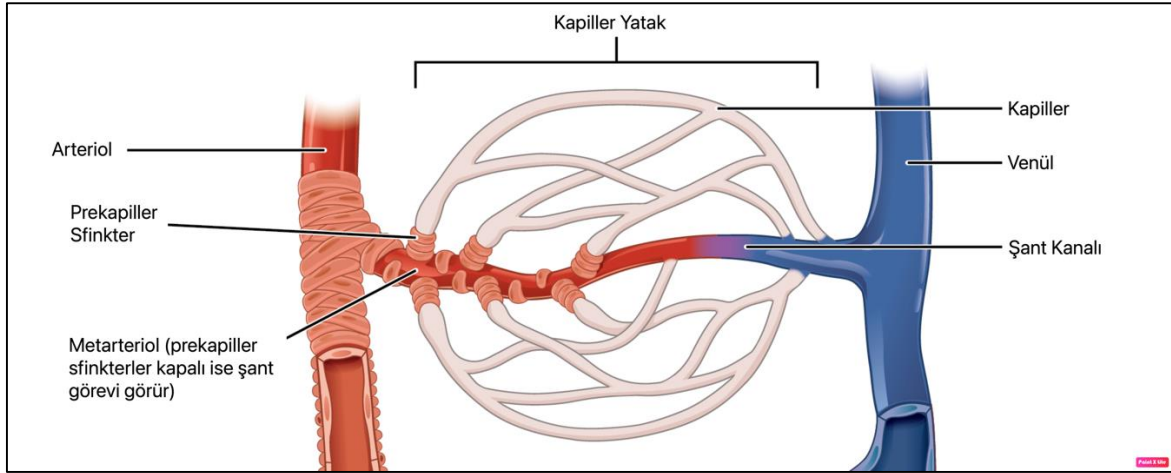
Flepler kanlanmalarına göre aksiyel ve random patternli olarak temel iki gruba ayrılırlar da cildi besleyen vasküler yapılar izledikleri güzergaha göre üç temel gruba ayrılabilir. Bunlar muskulokütan, direkt kutanöz ve septokutanöz arterlerdir. Direkt kutanöz arterler genelde isimleri bilinen vasküler yapılar olup (süperfisyal temporal arter, supratroklear arter, vb.) septokutanöz arterlerle beraber daha geniş cilt alanlarını beslerler (23). Her üç vasküler kaynak damarlar yumuşak doku ve cilt arasında yaygın kapiller vasküler ağ sistemini oluştururlar. Bugüne kadar literatürde tanımlanmış beş farklı vasküler pleksus mevcuttur. Bunlar dermal, subdermal, subkütan, prefasyal ve subfasyal pleksuslardır. Bu pleksuslar sadece nütrisyonel açıdan değil, aynı zamanda termoregülatif fonksiyonlar, yara iyileşmesi ve remodelling için de önemlidir (24).

Normal sıcaklıklarda cilde aktarılan kan miktarı, gereken minimum kanın yaklaşık on katıdır. Ancak bu durumun tersi de mümkün olup özellikle hipotermi veya sistemik vazokonstriksiyon durumlarında bu vasküler pleksuslar daralmaya zorlanır ve ancak cildi nekrozdan korumaya yetecek miktarda kan transferi yapılır (25).

Flebin gövdesi, ucu ve sınırlarına kanı dermal-subdermal pleksus taşır. Literatürde eski kaynaklara göre random patternli kutanöz fleplerde uzunluk:en oranı 3:1'den fazla olmamalıdır. Ancak günümüzde bu bilgi yanlış kabul edilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar göstermiştir ki flebin herhangi bir noktasındaki perfüzyon basıncı arteriolar kapanma basıncının altına düşerse, o nokta ve distalinde önce iskemi ardından da nekroz gelişmektedir. Flep tabanına dahil edilen damar miktarının perfüzyon basıncına bir etkisi olmaması dolayısıyla canlı kalacak maksimum flep uzunluğuyla da bir bağlantısı söz konusu değildir (26).

Cilde aktarılan kanın hızı, basıncı, hacmi gibi parametreler arteriollerin sfinkterik işlevleriyle regüle edilmektedir. Bu regülasyon temelde subdermal-dermal bağlantılarda gerçekleştirilir ve temelde iki segment cilt dolaşımının kontrolünden sorumludur. Retiküler dermis cildin beslenmesinden sorumlu olup arterioller prekapiller sfinkterik kontrol sağlayarak hipoksi gibi durumlarda gevşer ve cilde giden kan miktarını ayarlarlar. Papiller

dermiste ise loop yapan arteriovenöz şantlar mevcut olup buralar termoregülasyondan sorumludur. Prekapiller sfinkter mekanizması esasen norepinefrin ve asetilkoline duyarlıdır ve bunlardaki artış veya azalışa göre papiller kapiller sistemden geçen kan miktarı da değişiklik gösterir. İnflamasyon, sitokinler, serbest radikaller ve nikotin de bu mekanizma üzerinde belirgin bir etkiye sahip olup flep fizyolojisini direkt etkilemektedirler (26).



Şekil 2.1. Flebin vasküler fizyolojisi (https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3A2105_Capillary_Bed.jpg).

2.2. SERBEST FLEPLER

2.2.1. Serbest fleplerin tanımı

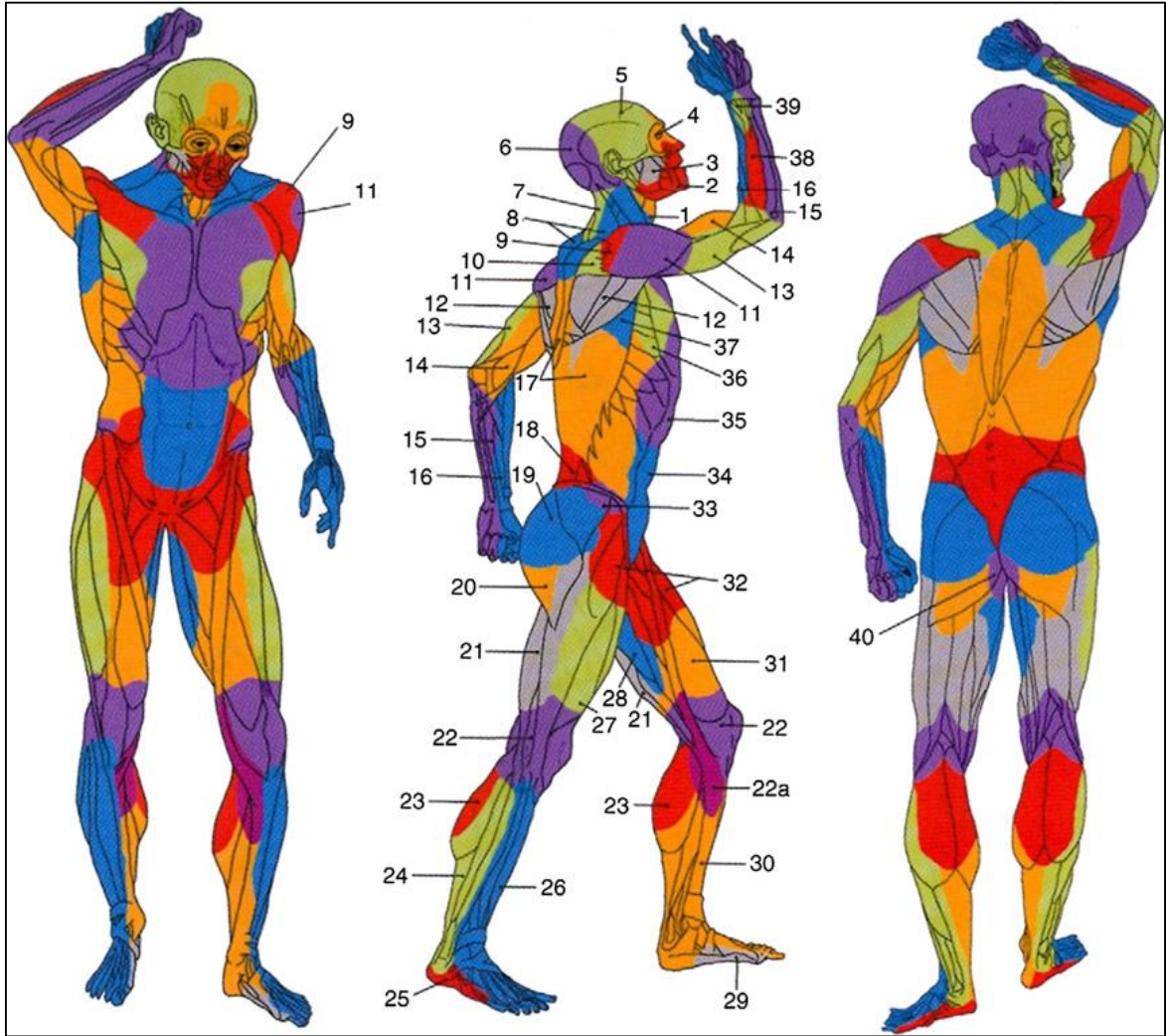
Her defekt primer onarılamayabilir, sekonder iyileşmeye bırakılamayacak kadar önemli bir doku defekti olabilir veya lokal flep seçenekleri mevcut olmayabilir. Bu gibi defektlerin onarımı amacıyla kullanılacak olan flep uzak bir anatomik lokasyondan tamamen ayrıştırılarak defekt alanını örtmek ya da fonksiyon kazandırmak amacıyla kullanılabilir. Kendini besleyen nörovasküler yapılaradan ayrılarak defekt alanına transfer edilen bu flep "serbest flep" olarak tanımlanır. Serbest flep işleminin olmazsa olmazı nakledilen dokudaki arter ve venin alıcı sahadaki arter ve ven ile mikrocerrahisel anastomozlarının gerçekleştirilmesi ve dokunun bu anastomozlardan geçen kan ile dolaşımının sağlanmasıdır.

Pek çok yapı serbest flep olarak nakledilebilir. Cilt, yağ, kas, kemik, kıkırdak, sinir, lenf dokuları, bu dokuların birbirleriyle olan kombinasyonları ve hatta omentum, jejunum gibi visceral dokular gereklilikleri halinde serbest otolog doku transferinde kullanılabilir (27).

2.2.2. Anjiyozom tanımı

İsimlendirilmiş bir damar tarafından beslenen üç boyutlu doku parçasının tümü "anjiyozom" olarak adlandırılır. Anjiyozomlar birbirlerine küçük kalibreli "choke" arterler

ve arterioller ile bağılı olup sürekli bir kan alışverişi mevcuttur (28). Günümüzde serbest doku naklinde kullanılacak otolog dokuların çoğu bu anjiyozom prensibine uygun şekilde haritalandırılmış vücut alanlarından kaldırılmaktadır. Flebin anastomozları genelde flebin üzerinden kaldırıldığı anjiyozoma ait isimlendirilmiş damar (örneğin Anterolateral Uyluk (ALT) flebinde Lateral Femoral Sirkümfleks Arter'in Desendan Dalı) ile alıcı sahadaki damar (örneğin Fasiyal Arter) arasında gerçekleştirilir.

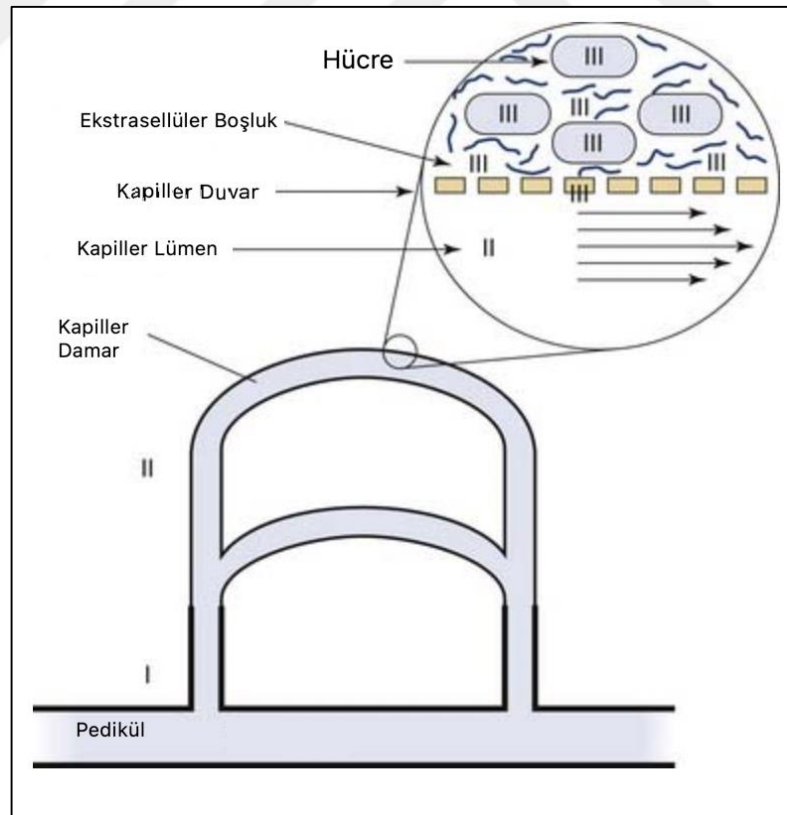


Şekil 2.2. İnsanda anjiyozom haritası (<https://www.semanticscholar.org/paper/f-P-e-r-f-o-r-a-t-o-r-F-l-a-p-s/8198b8aac0963917d6814e9af8a949f2f05a00e5>).

2.2.3. Serbest flep dolaşım mekanizması

Serbest flep cerrahileri her adımı titizlik ve incelik gerektiren ileri düzey operasyonlardır. Flebin donör sahadan kaldırılışından, en son anastomoz tamamlanıp flebin alıcı sahaya inseti gerçekleştirilene dek birçok hassas prosedür gerçekleştirilir. En nihayetinde arterden dokuya, dokudan ise vene kusursuz bir akım sağlanmalıdır. Bu mekanizmanın hatalı olduğu herhangi bir adımda flebin sağlığı tehlikeye girecektir.

Mikroanastomoz yapılmış fleplerde perfüzyon mekanizması temelde iki ana bölümden oluşur. Bunlar makrodolaşım zonu (zon 1) ve mikrodolaşım zonudur (zon 2). Zon 1 kardiyovasküler sistem, arter-venler, nöral yapılar ve takipçi lenfatiklerden meydana gelir. Mikrovasküler anastomozlar zon 1 seviyesinde gerçekleştirilir ve zon 1 seviyesinde intact bir dolaşım olması flebin viabilitesi açısından zorunludur. Bu seviyede hasarlanmış bir damar duvarı, trombüs, anastomoz kaçağı, damar kıvrılması gibi nedenler zon 1 seviyesinden itibaren perfüzyonun yok olmasına sebebiyet verecektir. Mikrodolaşım zonu (zon 2) kapiller yatak dolaşımını ifade eder. Kapiller yataktan flebe besin ve oksijen tedariği bu seviyede sağlanacaktır. Zon 2 seviyesinde bir hasar "no-reflow fenomeni" olarak adlandırılır ve flebe makrovasküler olarak kan akışı sağlansa da flebin perfüzyonu gerçekleştirilemez. Genelde uzamış operasyon süresi ve hiperkoagülabiliteye bağlı endotelial şişme, trombosit aggregasyonu ve kapiller sızma bu hasarın temel nedenleri kabul edilir (29). Kullanılan mikrocerrahi tekniklerin uygunluğu ve süre genelde zon 1 ve 2'nin yaşamsallığıyla direkt alakalıdır. Bu perfüzyon zonları daha ileriye götürülebilmektedir. İntersitisyel boşluk ve hücre boyutu olan zon 3 ve zon 4 genellikle cerrahi teknikten ziyade metabolik olaylardan etkilenirler (30).



Şekil 2.3. Anastomoze flepte dolaşım zonları (<https://entokey.com/skin-flap-physiology-and-wound-healing/>).

2.2.4. Serbest flep kaybı

Flebin donör sahadan kaldırılması sonrası flebin viabilitesini etkileyen bir dizi homeostatik bozukluk ortaya çıkar. Bunlar şu şekilde özetlenebilir (31):

- Sempatik uyarı kaybı
- İskemi
- Aerobikten anaerobik metabolizmaya geçiş
- Artmış laktat üretimi
- Artmış radikal oksijen metabolitleri
- Koagülabilité dengesinin bozulması

Flep elevasyonunu takiben perivasküler nöral bağlantılar da kesildiğinden sempatik denervasyon yaşanır ve anastomoz sonrası ilk 12-24 saat flepteki dolaşım tüm yüzeylerde homojen ve sabit bir şekilde gerçekleştirilemez. Özellikle flebin distal uçlarının 8 saatten uzun süre desatüre kalması, daha sonra gerçekleşecek akımla beraber reperfüzyon hasarıyla sonuçlanacak ve marjinal nekroz görülecektir (32). Flebin kompozisyonuna bağlı olarak değişmekle beraber kritik iskemik dönem genelde 8-12 saatte aşılma olup, bu sürenin ardından flep dokusunda artık geri dönüşsüz iskemik hasar ve nihayetinde dokuda nekroz gelişmektedir (29,33). Her ne kadar mantık zon 1 ve zon 2 seviyesindeki akım kusurlarına bağlı flep kayıplarının daha çok yaşanacağı yönünde hareket etse de, serbest flep kayıplarının en sık nedeni venöz yetmezliklerdir (31). Venöz konjesyon bulgularının arteriyel tıkanık bulgularına oranla daha geç ve müphem şekilde gelişmesi, ayrıca venöz yetmezliğin klinik gözlem bulgularının arteriyel tıkanıklıktakilere oranla daha subjektif olması erken tanı ve salvaj operasyonu şansını azaltmaktadır (31). Venöz yetmezliği takiben arteriyel tıkanıklık, vazospazm, aktif kanama ve hematoma diğer sık görülen flep kayıp sebepleridir (4). Sık görülen flep kaybı sebepleri tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Sık görülen flep kaybı sebepleri.

Hasta Kaynaklı	Kardiyovasküler hastalık, koagülasyon bozukluğu, hipovolemi, hematolojik hastalıklar, vazopressör kullanımı, obezite, radyoterapi öyküsü, sigara, travma
Mikrovasküler Kaynaklı	Pedikül üzerine bası, ödem, pedikülün kıvrılması, pedikülde gerginlik ve shear stress, pedikülün katlanması

2.2.5. Serbest flep takibi

Serbest flep cerrahisi gerçekleştirilmeye başladığı ilk zamandan günümüze başarı ve güvenilirlik bakımından önemli bir yol kat etmiştir. Bugün makro ölçekte değerlendirildiğinde serbest flep başarı oranları yaklaşık %98'in üzerinde olarak kabul edilmektedir (29). Elde edilen bu başarı oranlarıyla bugün damar çapı 0.5mm'den küçük damarların anastomozuna olanak sağlayan süpermikrocerrahi, serbest lenf nodu transferleri, perforator-perforator serbest doku aktarımları gibi mikrocerrahi yenilikler hayatımıza girmiştir (34).

Büyük bir incelik ve hassasiyet gerektiren mikrocerrahi anastomozların intraoperatif değerlendirilmesi kadar postoperatif dönemde de özenle takip edilmesi elzemdir. Bir önceki başlıkta anlatılan flep kayıp mekanizmaları ve fleplerin iskemik şartlarda kısa olan yaşam pencereleri sebebiyle flepte dolaşım kusuru şüphesi olduğu an hasta acil olarak operasyona alınmalı, anastomozlar ve doku perfüzyonunu bozacak her türlü sebep yeniden değerlendirilmelidir. Bugüne dek pek çok farklı monitörizasyon metodu postoperatif flep takibinde kullanılmış olsa da hala altın standart klinik gözlemdir (4,32,35). Ancak flebin dolaşımının ve viabilitesinin kapiller geri dolum zamanı, renk, ısı ve turgora dayandırılarak takibi oldukça subjektif bir takip yöntemidir. Flep dolaşımı bozulduğunda flebin kurtarılmasındaki başarı oranı iskeminin başlangıcıyla bunun fark edilişi arasındaki süreyle ters orantılıdır (36). Yapılan çalışmalarda fleplerde vasküler kaynaklı yetmezlikler çoğunlukla ilk üç gün içerisinde gerçekleşmekte ve ilk 24 saatteki yetmezliklerde kurtarma operasyonlarının başarı oranı ilerleyen saatlerdekilere oranla çok daha yüksektir. Bu nedenle serbest flepler genelde en az postoperatif üçüncü günün sonuna dek takip edilmekte, bu takip çoğu klinikte ilk 48 saatte bir kez, devam eden takiplerde ise dört saatte birdir (4,37,38).

2.3. FLEP MONİTÖRİZASYON METODLARI

2.3.1. Klinik gözlem

Flep takibinde klinik gözlem postoperatif dönemdeki flebin bir gözlemci tarafından renk, ısı, kapiller geri dolum süresi ve turgorunun incelenmesiyle sağlanır. Flebin kapiller geri dolum süresinin vücuttaki diğer noktalara benzer şekilde yaklaşık 2-3 saniyede olması, renginin pembeye yakın, ısının çevre ısı ile uyum içinde ve turgorun civar dokuların turgoruna yakın olması beklenir. Ancak daha önceden de belirtildiği gibi tüm bu verilerin tutarlılığı gözlemcinin değerlendirme yetisi ve tecrübesine bağlıdır. Ayrıca hastanın Fitzpatrick Cilt Skalası değeri, değerlendirme esnasında hastanın tansiyonu, hidrasyonu, vücut sıcaklığı, oda sıcaklığı, flebin cilt içerip içermemesi, flebin gömülü bir flep olup

olmaması gibi faktörler gözlem ile flep takibinin uygun olup olmayacağını belirlemektedir. (4,9).

Cilt içeren ve yüzeyden takip edilebilen standart bir serbest flep klinik olarak takip edildiğinde arteriyel veya venöz yetmezliğe bağlı ortaya çıkan manifestasyonlar tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2.2. Arteriyel obstrüksiyon ve venöz konjesyon bulguları

	Arteriyel Obstrüksiyon	Venöz Konjesyon
Cilt Rengi	Soluk, Beyaz, Benekli	Mor, Siyanotik
Kapiller Geri Dolum Süresi	Yavaş, Yok	Hızlı
Turgor	Azalmış (sönmüş)	Artmış (şişmiş)
Ciltten Kanama	Yavaş veya yok	Hızlı, koyu renk
Sıcaklık	Soğuk	Soğuk

Çoğu zaman arteriyel yetmezlik bulguları venöz konjesyon bulgularından önce gelişmektedir. Arteriyel yetmezlikte özellikle zon 1 seviyesindeki bir tıkanıklıkta flebe kan taşınamayacağından dolayı flep çok hızlı bir şekilde yetmezlik bulguları verecektir. Venöz tıkanıklıkta ise flebin arteriyel desteğinde problem yok ise belli bir süre daha beslenmeye devam edecek; flebin taşıyabileceği kan hacmi maksimum değere ulaşana dek kan depolayacaktır. Flebin maksimum depo hacmi aşıldıkça flepteki kan miktarı arterden yeni kanın gelmesine engel oluşturan dek flep şişecek, konjesyon gelişecek ancak flep beslenmeye devam edecektir. En son noktada ise flep ard yükü artacak ve ön yük basıncı tarafından aşılamayacak, bu noktada flep içi dolaşım gerçekleşmeyecek ve perfüzyon duracaktır (39,40).

2.3.2. Doppler ultrasonografi

Doppler ultrason, ses dalgalarının yansıma özelliğinden yararlanan bir görüntüleme tekniğidir. Tıbbi pratikte kan akışını ve hareketini değerlendirmek için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Doppler ultrason, temelde Doppler etkisine dayanır. Doppler etkisi, ses dalgalarının kaynağından uzaklaştıkça ya da kaynağa doğru yaklaştıkça frekansının değişmesine neden olan bir olgudur. Örneğin, bir ambulansın siren sesi geçerken tiz bir ses çıkarırken, uzaklaştıkça daha pes bir ses çıkar. Aynı prensip, hareket eden bir nesnenin ses dalgalarına göre yansıttığı sesleri de etkiler. Doppler ultrason cihazları, yüksek frekanslı ses dalgalarını (ultrason) vücuda gönderir ve bu dalgalar, dokular ve kan gibi farklı yapılar tarafından yansıtılır. Yansıyan ses dalgaları, alıcılar tarafından algılanır ve bilgisayar tarafından işlenerek görüntü, ses veya grafik olarak gözlemciye sunulur (41).

Kan akışı incelendiğinde, Doppler ultrason cihazı kanın hareket yönüne göre frekans değişikliklerini algılar. Eritrositler hareket ederken, kanın hareket yönüne doğru yaklaşıyorsa yüksek frekanslı ses dalgaları, kanın hareket yönünden uzaklaşıyorsa düşük frekanslı ses dalgaları yansıtılır. Bu frekans değişiklikleri kan akışının yönü ve hızı hakkında bilgi sağlar. Bu bilgi ise cerraha flebin dolaşımı ve perfüzyonu konusunda kıymetli bilgiler verir.

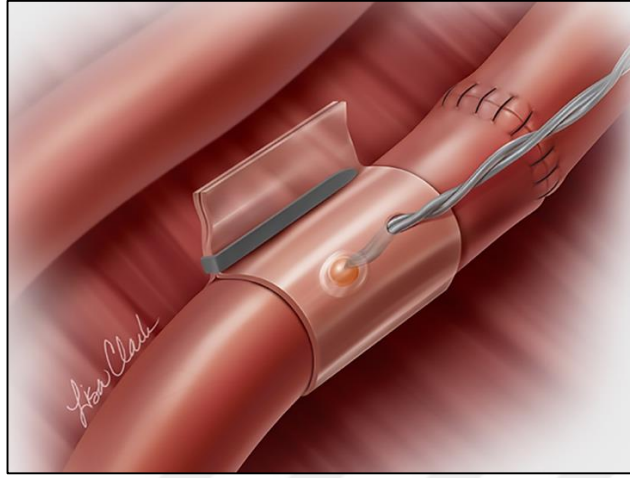
Serbest flep vakalarından sonra takipte sıklıkla kullanılan cihaz "akustik Doppler ultrason" cihazı olup, implante edilebilir Doppler ultrason cihazları da mevcuttur. Akustik Doppler ultrason cihazı yukarıda bahsedilen Doppler etkisi prensibine dayalı olarak kan akışının yönünü, hızını ve kuvvetini tayin eder. Genelde intraoperatif anastomoz patensi değerlendirmesinde ve postoperatif dönemde yüzeysel damardan flebe kan akışını takip etmeye yarar, bu nedenle tek başına tüm flebin perfüzyonunu değerlendirmede güvenilirliği sınırlıdır; çoğu cerrah tarafından flebin klinik gözlemine ek yardımcı bir takip yöntemi olarak kullanılır (42).



Şekil 2.4. Akustik doppler ultrason cihazı.

Akustik Doppler ultrason cihazı kolay ulaşılabilir, ucuz ve kullanım kolaylığı olan bir monitörizasyon metodudur, ancak bazı özellikli vakalarda kullanımı mümkün değildir. Anastomoz hattının anlık olarak Doppler ultrasonografiyle değerlendirilmesi tercih edildiğinde veya gömülü flep varlığında "implante Doppler ultrasonografi" kullanılabilir. Bu cihaz 1mm² boyutunda bir piezoelektrik kristali kullanarak yaklaşık 20 MHz'lik bir Doppler probu olarak işlev görür. Probun 0.5cm boyutunda silikon manşeti mevcut olup mikroanastomoz etrafına çepeçevre sarılmaktadır. Bu prob arter, ven veya her ikisine de uygulanabilir, ancak çoğu cerrah tarafından genelde ven anastomozu etrafına implante

edilmektedir (42). Çoğunlukla mandibula veya özofagus rekonstrüksiyonunda kullanılan gömülü fleplerin takibinde bu yöneme başvurulmakta olup, %88'lere varan yanlış-pozitiflik oranı bu metodun en zayıf yönüdür (43).



Şekil 2.5. İmplant doppler ultrason cihazı (https://sp-ao.shortpixel.ai/client/to_webp,q_glossy,ret_img,w_381,h_288/https://www.ccmed.co.uk/wp-content/uploads/2020/05/G21363_I_001Doppler800x600.jpg).

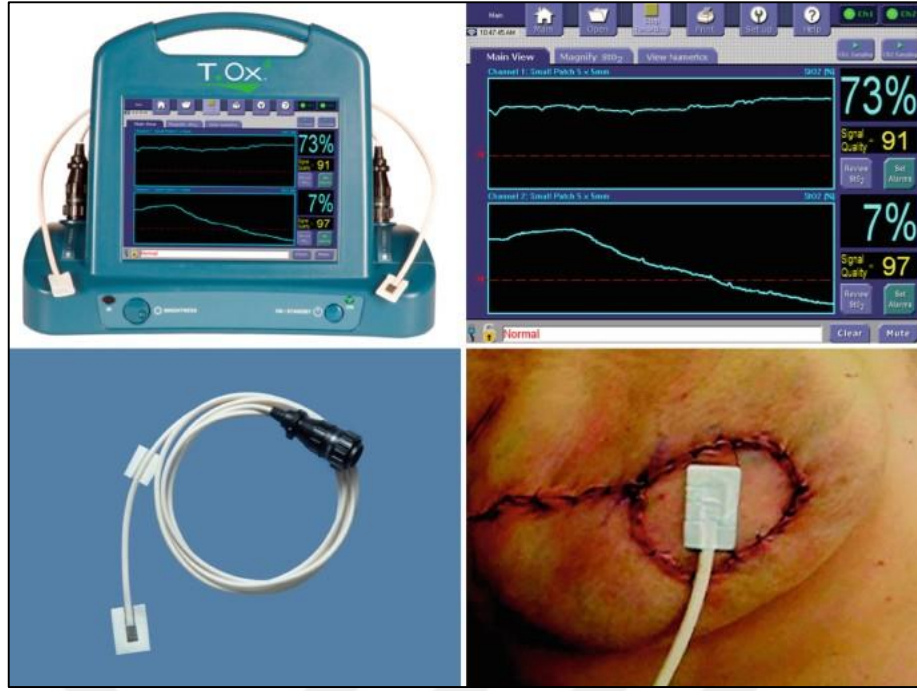
2.3.3. Spektrofotometrik yöntemler

2.3.3.1. Yakın kızılötesi spektrometri (NIRS)

Yakın kızılötesi spektrometri, doku oksijenasyonu ve hemodinamik değişikliklerin non-invazif bir şekilde izlenmesi için kullanılan bir yöntemdir. Bu teknikte cihazdan dokuya yakın kızılötesi dalga boyunda (650-900 nm) bir ışık gönderilmekte ve bu ışığın belli bir kısmı doku tarafından emilemeyerek proba geri saçılma olarak yansımaktadır. Bu yansımada saçılan ışık dalga boyu prob tarafından hesaplanarak dokunun oksijenasyonu ve hemodinami durumu tahlil edilmektedir. Bu cihazlarda kullanılan temel kromofor oksijene (HbO_2) veya deoksijene hemoglobindir (Hb). Genelde bu cihazlar ile flep takibi yapılırken iki temel bulgu dolaşım problemini işaret eder:

- 1) 1 saat içerisinde satürasyonda 20 puanlık bir düşüş
- 2) Satürasyonun ani olarak 30mmHg'nin altına düşmesi

Satürasyondaki ani düşüş genelde arteriyel tıkanıklık lehine bir bulgudur. Satürasyon düşüşü ardından yavaş yavaş yükselme olması ise daha çok venöz yetmezlik lehine yorumlanır (42).

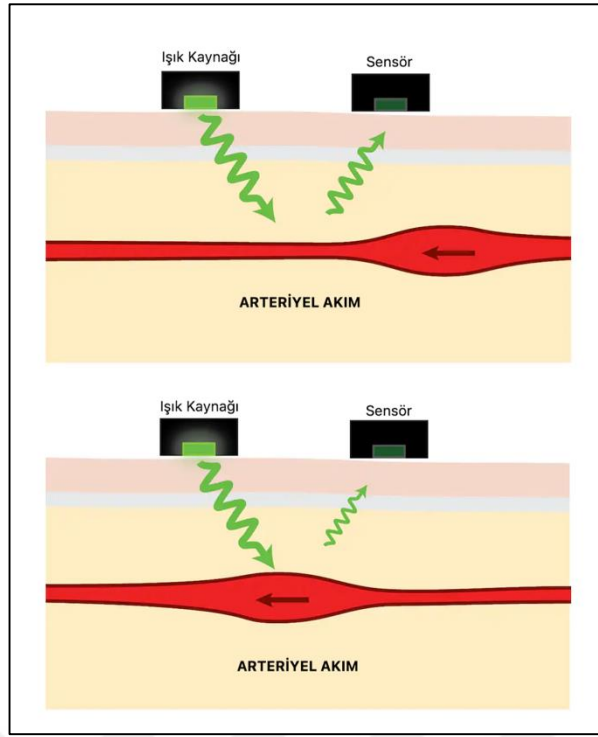


Şekil 2.6. Yakın kızılötesi spektrofotometri cihazı (https://media.springernature.com/lw685/springer-static/image/chp%3A10.1007%2F978-3-031-07678-7_4/MediaObjects/492897_1_En_4_Fig4_HTML.jpg)

2.3.3.2. Görünür ışık spektrometri (green light photoplethysmography - GLP)

Dokudaki değişimlerin spektrometrik analizi görünür ışık boyuyla da yapılabilir. Bu noktada biyomedikal ve tıp alanında en sık kullanılan ışık kaynağı yeşil ışıktır. Kırmızı ışık dokuya daha iyi penetre olur ancak çevredeki ışıktan mavi ve yeşile göre daha fazla etkilenir. Mavi ışığın ise yeşile göre doku penetrasyonu daha zayıftır. Bu nedenle doku bazlı ölçümlerde görünür ışık spektrometrisinde genellikle yeşil ışık tercih edilmektedir. Yeşil ışık fotoplethysmografi genellikle doku veya hücre örneklerinin yapısal ve biyokimyasal özelliklerini incelemek için kullanılır. Yeşil ışık, özellikle biyolojik örneklerde farklı bileşenlerin (hücreler, proteinler, pigmentler) özelliklerini ayırt etmek ve analiz etmek için kullanışlıdır. Bu yöntem ile doku oksijenasyonunu veya biyokimyasal reaksiyonlar incelenebilmektedir.

GLP sistemleri, yeşil ışık saçan bir diot ve dokudan yansıyan ışığı yakalayan bir dedektörden oluşur (reflektans tip). Yeşil ışık örneğe yönlendirilir, örnek yeşil ışığı absorbe eder ve bir kısmını ise saçar. Saçılan ışığın dalga boyları dedektör tarafından yakalanır. GLP ölçümünde elde edilen pik dalga boyları (1-2 Hz) ile perfüze olan ve olmayan doku arasında ayırma varılabilmektedir (7).



Şekil 2.7. Reflektans tip yeşil ışık fotopletismografi.

Yeşil ışık fotopletismografi günümüzde pek çok tıbbi cihaz (örneğin pulsoksometre) ve giyilebilir monitörizasyon cihazında (örneğin akıllı saatler) kullanılmaktadır. Non-invaziv bir yöntem oluşu, ucuz, kolay ulaşılabilir olması ve perfüzyon hakkında değerli bilgiler vermekte olup, akıllı saatlerde kullanılan GLP teknolojisinin spor esnasında kullanıma optimize edilmiş olması flep takibinde harekete bağlı yanlışı ölçümlerin de önüne geçebilir (44).

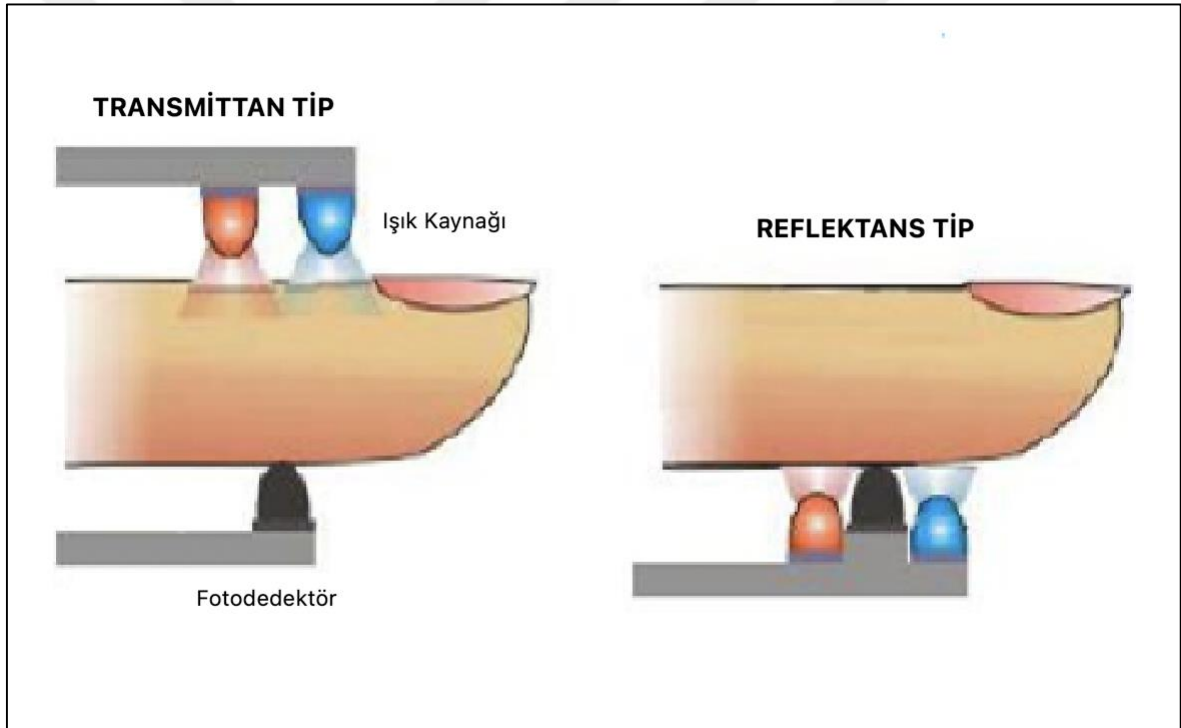
2.3.4. Deneyde kullanılan cihazlar

2.3.4.1. Pulsoksometre cihazı

Deneyde Covidien (Dublin, İrlanda) marka Nellcor Yatakbaşı Tipi Pulsoksometre Cihazı (PM100N) kullanılmıştır. Bu cihazın probu dual bir ışık kaynağı (kızılötesi ve kırmızı) ve bir bir fotodedektör içerir. Işık kaynağı ve fotodedektör bu probun iki ayrı ucundadır ve ölçüm yapılabilmesi için dokunun araya alınması gerekir. Bu prensipte çalışan sensörler (bu çalışmada kullanılan sensör de dahil) transmittan tiptedir. Işık kaynağından gönderilen ışınların dokudan yansıyarak fotodedektöre geri geldiği ve ölçümün bu geri yansıyan ışık üzerinden yapıldığı tip sensörler de vardır. Bunlar reflektans tiptedir. Çalışma prensibi bir önceki başlıktaki prensiplere dayanır. Bu ölçümler için OxiMax[®] sensör teknolojisi kullanılmaktadır.



Şekil 2.8. Nellcor yatakbashi pulsoksimetre cihazı (https://asiapac.medtronic.com/content/dam/covidien/library/us/en/product/pulse-oximetry/BedsideSpO2_OperatorsManual_en_PT00093073B00.pdf)



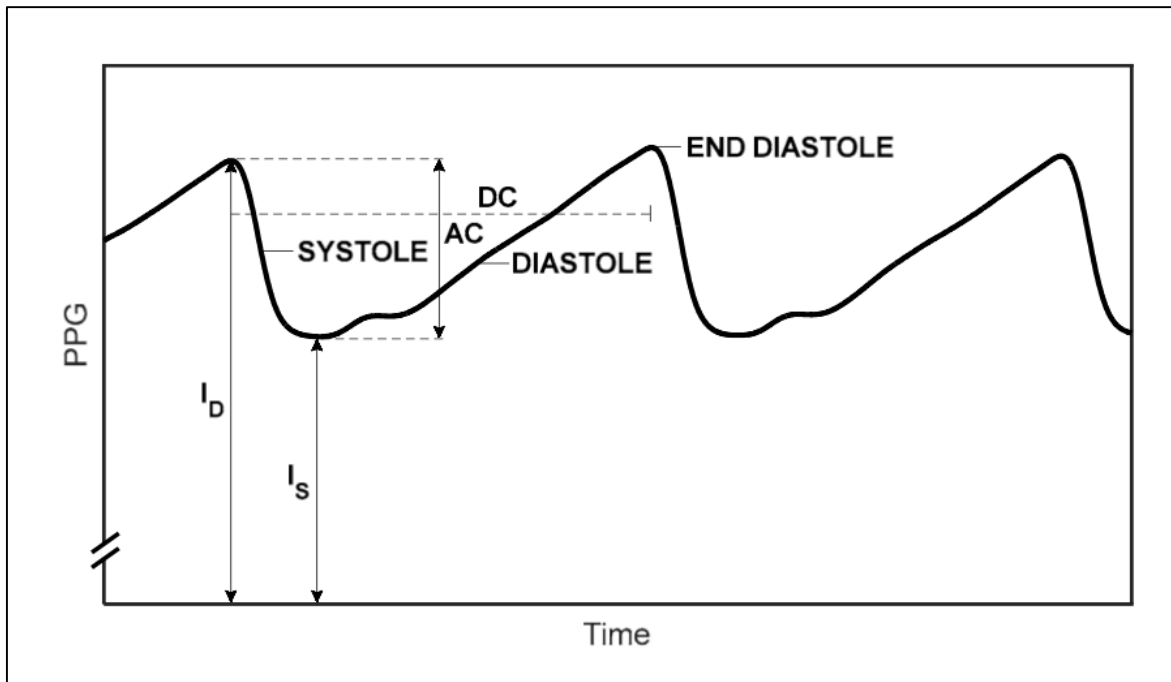
Şekil 2.9. Transmittan ve reflektans tip problemler.

Cihazın çalışma prensibi şu şekilde açıklanabilir:

1. Optik Absorpsiyon Teorisi: Bu cihazın temel çalışma prensibi "Lambert-Beer Kanunu" olarak bilinen optik absorpsiyon teorisine dayanmaktadır. Bu teoride, bir madde içindeki bir molekülün absorbe ettiği ışık miktarı, bileşiğin konsantrasyonu ile orantılıdır. Hemoglobinin oksijene ve deoksijenlene formları, belirli dalga boylarındaki ışığı farklı şekillerde absorbe eder.

2. Işık Saçılımı ve Nabız Dalgaları: Cihazın sensörü belirli dalga boylarındaki kızılötesi ve kırmızı ışığı dokuya gönderir. Ölçüm yapılan dokuda ise arterden geçen kan hacmi sistol ve diastolde değişir. Nabız atımları sırasında damar lümeninde değişen kan hacmi miktarına göre emilen ve saçılan ışık miktarı değişiklik göstermektedir.

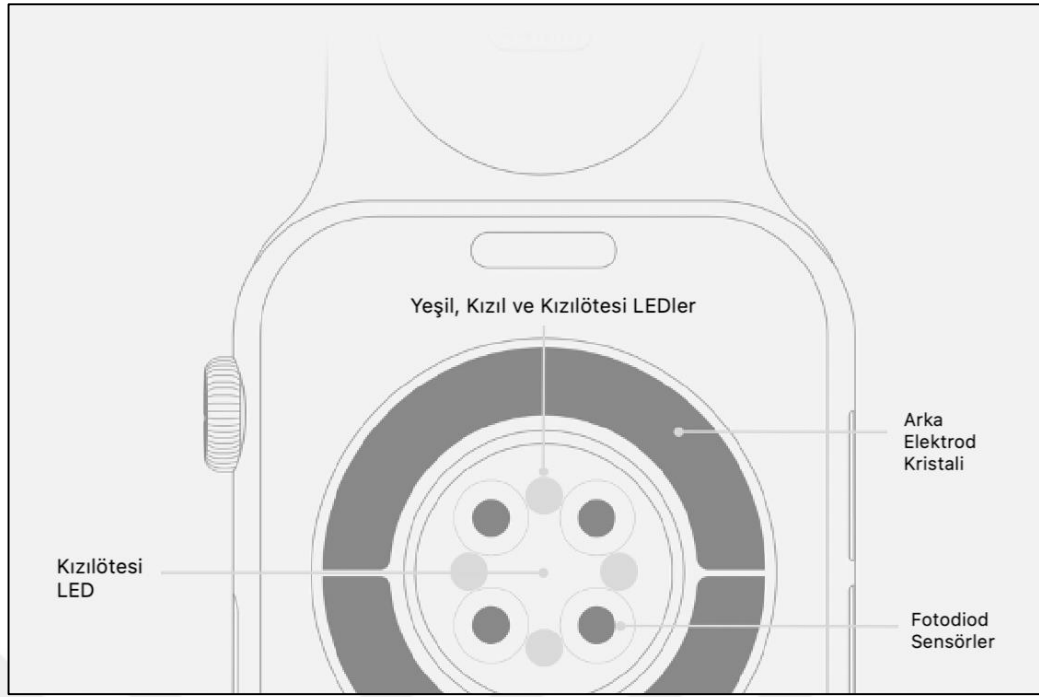
3. Verilerin Sensörden Alınması ve İşlenmesi: Sensörden gönderilen ve emilen ışık verileri cihaz tarafından algılanır. Bu veriler, hemoglobinin oksijene ve deoksijene formları tarafından etkilenen ışık emilimini ortaya koyar. Cihaz da SpO2 ve nabız hızını hesaplamak için bu verileri kaydeder. Daha sonra bu veriler cihazın kendi yazılımsal algoritmasında işlenerek saturasyon değeri hesaplanır.



Şekil 2.10. Fotopletismografi dalgaları. Dokuyu kat eden ışık miktarı diyastolde artarken sistolde azalmaktadır. AC dokudan geçen maksimum (I_D) ve minimum (I_S) ışık miktarının farkıdır. DC ise nabız esnasında dokudan geçen ortalama ışık miktarıdır (45).

2.3.4.2. Akıllı saat

Deneyde akıllı saat olarak Apple Watch 5. Nesil (Kaliforniya, ABD) akıllı saat kullanılmıştır. Bu alet tıbbi bir cihaz olmaktan ziyade tüketici odaklı bir giyilebilir teknoloji ürünüdür. Bu ürünlerin kullanımıyla ilgili çıkış noktası spor faaliyeti esnasında aktivitenin takibi olsa da günümüzde yeni geliştirilen teknolojileri ve elde edilen üstün veri havuzu sayesinde hipoksi, aritmi ve anlık EKG takipleri bu aletlerle gerçekleştirilebilmektedir. Bir önceki başlıkta pulsoksimetrede anlatılana oldukça benzer bir teknolojiyi içeren bu akıllı saat, green-light fotopletismografi kullanmakta, bunun yanı sıra kırmızı ve kızılötesi ışığa ile nabız takibi yapabilmektedir.



Şekil 2.11. 5. Nesil Apple Watch sensörlerinin yerleşim şeması (<https://support.apple.com/en-us/HT204666>).

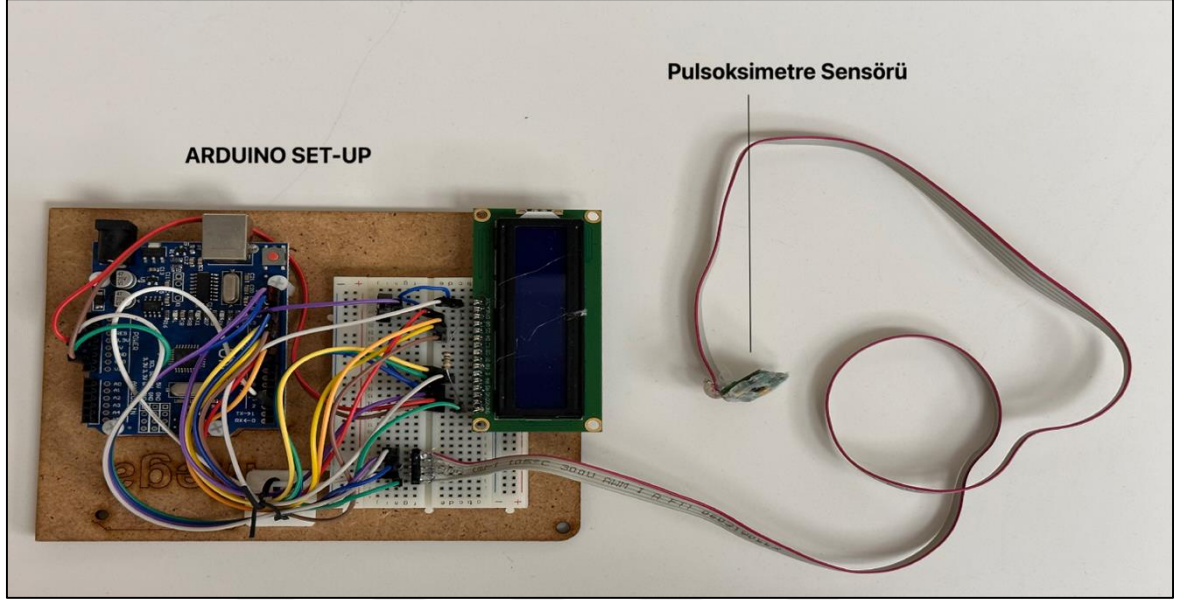
Deneyde kullanılan pulsoksimetre cihazında kırmızı ve kızılötesi ışınlar kullanılmaktayken, yukarıda verilen şemadan da görülebileceği üzere bu deneyde kullanılan akıllı saat hem kırmızı ve kızılötesi ışınları hem de yeşil ışığı kullanabilme yetisine sahip olan bir sensör bulundurmaktadır. Ayrıca Nellcor pulsoksimetre cihazında transmitten tip sensörler kullanılırken akıllı saatte pratik uygulamadaki amacına yönelik olarak reflektans tip sensörler kullanılmaktadır. Bu sensörlerin çevre ışık kaynaklarından etkilenebildiği ve ölçümün kalitesinin saatin el bileğinde konumlandırıldığı yerden etkilendiği bilinmektedir. Ancak yapılan en son çalışmaların bu akıllı saatin pletismografik ölçümlerinin medikal yatak başı pulsoksimetre cihazlarına yakın, hatta bazı noktalarda üstün olduğu görülmüştür (44).

Apple Firması akıllı saatlerinde elde edilen ham verilerin üçüncü şahıslar ile paylaşımına izin vermemektedir (46), bu nedenle akıllı saat ile yapılan ölçümlerde cihazın gözlemciye sunduğu kalp atım sayısı ve sonuç verme süresi kullanılmıştır.

2.3.4.3. Arduino entegre pulsoksimetre sensörü

Arduino, elektronik projeleri ve prototipleme için kullanılan açık kaynaklı bir donanım ve yazılım platformudur. Arduino, mikrokontrolcülerin (genellikle ATmega serisi) kullanımını kolaylaştıran bir geliştirme ortamı ve çeşitli sensörler, motorlar ve diğer bileşenlerle birlikte kullanılacak geniş bir donanım yelpazesi içerir (47).

Arduino platformu, bir USB kablosu aracılığıyla bilgisayara bağlanabilir ve Arduino Entegre Geliştirme Ortamı (IDE) kullanılarak programlanabilir. Arduino IDE, Arduino'ya özgü bir programlama dilini (basit bir C/C++ türevidir) kullanarak kod yazmayı ve yüklemeyi kolaylaştırır (47).



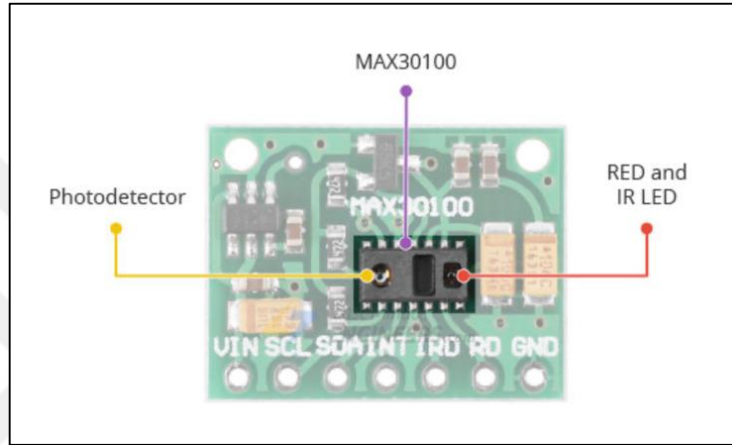
Şekil 2.12. Çalışmada kullanılan Arduino düzeneği ve entegre edilmiş pulsoksometre sensörü.

Bu çalışmada kullanılan düzenek bir adet Arduino Uno (Arduino S.r.l, Monza, İtalya) platformu ve bu platforma entegre MAX30100 (Maxim Integrated Products, Kaliforniya, ABD) pulsoksometre mikroçipidir. Mikroçip üzerinde hem kırmızı (ortalama 660nm) hem kızılötesi (ortalama 880nm) ışık kaynağı ve fotodedektör mevcuttur. Bu düzeneğin çalışmamızda kullanılmasının amacı, sensörden elde edilen ham verilerin (flepten yansıyan ve fotodedektör tarafından yakalanan kırmızı veya kızılötesi ışıklar) sayısal veri olarak elde edilebiliyor olmasıdır. Bu mikroçip yazılımı 1 milisaniyede 16 bit veri (yaklaşık 65536 veri) işleyebilmektedir. Mikroçip üzerindeki sensörden kırmızı ve kızılötesi ışığın dokudan dedektöre yansıma miktarı sayısal veri olarak bilgisayara aktarılmakta ve bu veriler üzerinden pletismografi dalgaları oluşturulmaktadır. Ayrıca mikroçip yazılımında yer alan algoritma ile kırmızı ve kızılötesi dalga boyları kullanılarak oksijen satürasyonu tayini ve nabız sayımı yapılabilmektedir.

$$R = \frac{AC_{Red} \div DC_{Red}}{AC_{IR} \div DC_{IR}}$$

$$SpO_2 = -45.060 \times R^2 + 30.354 \times R + 94.845$$

Şekil 2.13. MAX30100 çipine entegre kod ile satürasyonun hesaplanması. Sensörden gelen 5 ardışık kırmızı (red) ve kızılötesi (IR) AC ve DC değer ortalamaları ile "R" katsayısının hesaplanması sağlanır. Elde edilen R katsatısı ile de satürasyon hesaplanır (48).



Şekil 2.14. MAX30100 mikroçip (<https://lastminuteengineers.com/max30100-pulse-oximeter-heart-rate-sensor-arduino-tutorial/>).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN TİPİ

Bu araştırma, deney hayvanı üzerinde gerçekleştirilen prospektif bir çalışma modelidir.

3.2. DENEYİN YAPILDIĞI YER

Bu çalışma, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Laboratuvarı (DEHAL) bünyesinde gerçekleştirilmiştir.

3.3. DENEY PROTOKOLÜ

Çalışma 8 adet erişkin erkek Yeni Zelanda Albino tavşan (4-6 kg) üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hayvanlar 20-40 mg/kg doz IM ketamin (Ketalar®, Pfizer, ABD) ve 3-5 mg/kg doz IM ksilazin (Alfazyne®, Alfasan, Hollanda) karışımı uygulanarak ve indüksiyon sonrası %1-3 isofluoran (Isoflo®, ASTfarma, Hollanda) inhalasyonu ile anesteziye alınmıştır. Anestezi ardından hayvanın sırt, her iki kasık ve abdomeni traşlanmış ve ardından %10'luk povidon-iyot solüsyonuyla boyanarak ve steril olarak örtülmüştür.

Uygun boyama ve örtmenin ardından her iki kasık bölgesinden 6x4 cm boyutunda oval biçimli ada şeklinde flep işaretlenmiş ve insizyon gerçekleştirilmiştir. Cilt flebinin insizyonu gerçekleştirildikten sonra bulunan loose areolar doku planından künt diseksiyon ile flep eleve edilmiş, elevasyon esnasında SIEA ve SIEV bulunmuş, korunmuş ve klemplemenin uygun şekilde gerçekleştirilebilmesi adına mikroskop altında iskeletize edilmiştir. Flebin yalnızca SIEA/V pedikülü üzerinden beslenmesi gerektiği için mevcut diğer cilt perforatörleri ve çevre damarlar ligate edilmiştir.

Her iki kasık flebinin uygun şekilde tek pedikül üzerinden elevasyonunun sağlanmasının ardından ölçümler yapılmıştır. Deneyler üç aşamalı olarak gerçekleştirilmiştir. Deney yatar-kalkmaz şekilde olup, deney sonunda tavşanlar 100mg/kg IV tiyopental (Pental Sodyum®, Menarini Group, İtalya) ile sakrifiye edilmişlerdir.



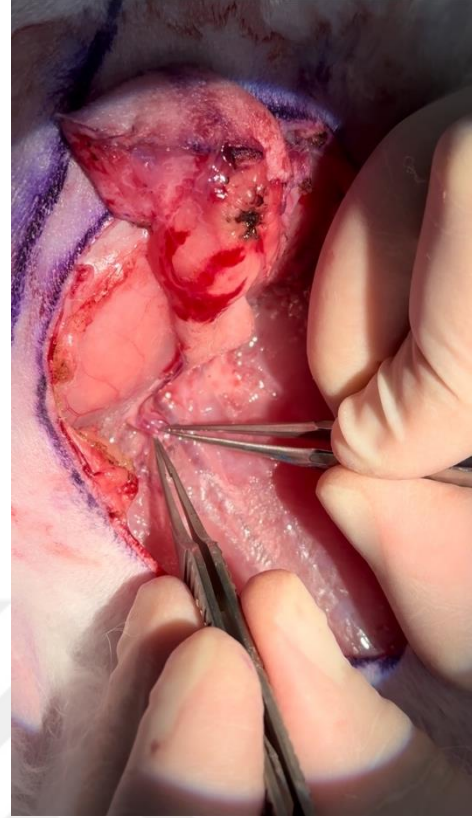
Şekil 3.1. Erişkin erkek Yeni Zelanda Albino tavşanı.



Şekil 3.2. Cilt fleplerinin dizaynı



Şekil 3.3. Flebin vasküler pedikülü.



Şekil 3.4. Flep pedikülünün iskeletize edilmesi.

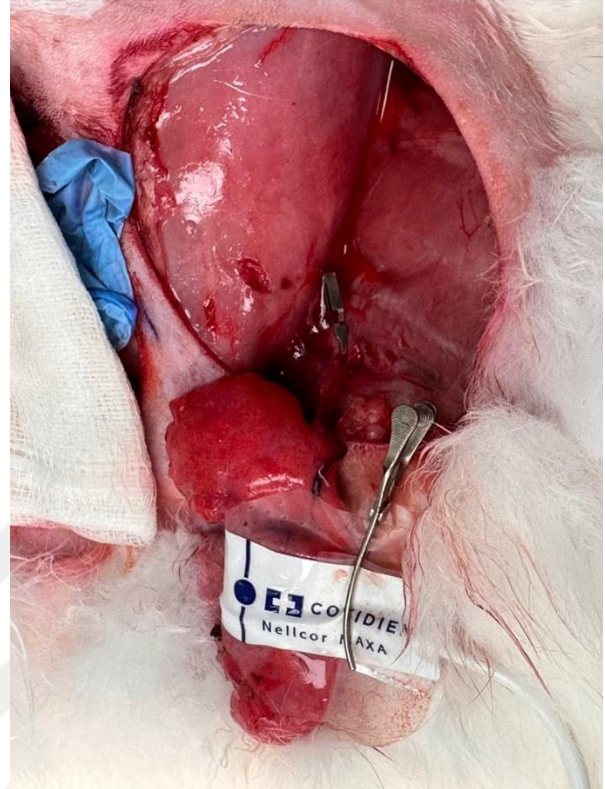
3.3.1. Aşama 1 (akıllı saat ve pulsoksimetre ölçümleri)

Tavşanın solundan kaldırılan flep ile akıllı saat (Apple Watch 5. Nesil) ölçümü, sağ taraftan kaldırılan flep ile konsol tipi pulsoksimetrenin (Covidien Nellcor PM100N) ölçümü gerçekleştirilmiş olup, her iki taraf deneyi gerçekleştiren plastik cerrah tarafından klinik olarak gözlenmiştir. Akıllı saatte ölçüm reflektans tip sensör ile pulsoksimetre de ise transmittan tip ile gerçekleştirilmektedir; bu nedenle akıllı saatin flebin cildinin üzerine bant ile tutturulması, pulsoksimetrede ise probun vericisinin cilt üzerine alıcısının ise cilt altında tam olarak vericinin karşısına getirilerek yapıştırılması gerekmektedir. Ölçüm cihazlarının yerlerine uygun şekilde adaptasyonlarının ardından her iki taraf flebin SIEA'ları bulldog mikroklempler ile akışa kapatılmış ve kronometre ile süre tayini gerçekleştirilmiştir. Akıllı saat grubunda saatin ölçüm yapamadığı ilk an, pulsoksimetrede ise oksijen satürasyonunun ölçülemediği ilk an kronometredeki süre baz alınarak not edilmiş, klinik gözlemde ise flep cilt adasında kapiller refillin alınamadığı ilk an not edilmiştir. Arteriyel ölçümün tamamlanmasının ardından klempler açılarak, her iki dokunun oksijen satürasyonunun >%95 olması beklenmiş ve ardından ven klemplenmesine geçilmiştir. Bu kez de SIEV klemplenerek akıllı saat ve pulsoksimetre ölçümlerindeki değişiklikler (ölçüm hataları,

ölçüm süresinde uzama, PPG grafik değişiklikleri) klinik olarak venöz konjesyonun manifestasyonlarının (artmış turgor, morarma, ödem) olduğu zamana göre not edilmiştir.



Şekil 3.5. Akıllı saat ile ölçüm



Şekil 3.6. Pulsoksimetre ile ölçüm

3.3.2. Aşama 2 (arduino ile ham verilerin elde edilmesi)

Venöz yetmezlik deneyinin tamamlanmasının ardından klempler açılmış ve flep satürasyonu $>95\%$ olmasının ardından Arduino ölçümüne geçilmiştir. Sağ taraf flepten akıllı saat ayrılmış, Arduino set-up'ına bağlı oksimetre sensörü (MAX30100) flebe tesbit edilmiş ardından bilgisayarda "Arduino" uygulamasında "data plotter" seçilerek raw-data ekranı açılarak veri toplamaya hazır hale getirilmiştir. Önce 60 saniyelik arter veya ven klemplenmeksizin bazal ölçüm yapılmıştır. İlk dört tavşanda bu ölçüm ardından arter klemplenerek 300 saniyelik arteriyel yetmezlik verisi toplanmıştır. Son dört tavşanda ise bazal ölçümün ardından ven klemplenmiş, 300 saniyelik venöz yetmezlik verisi toplanmıştır.

3.3.3. Aşama 3 (histolojik örneklerin toplanması)

Sayısal ve gözlemsel verilerin toplanması ardından arteriyel ve venöz yetmezlik bulgularının histolojik boyutta ortaya konması ve patolojik bulguların değerlendirilebilmesi adına sol taraf flepler 1. aşama deneylerin ardından aşağıda belirtilen sürelerde iskemiye sokulmuş ve ardından denekten ayrılarak uygun koşullarda patolojik incelemeye gönderilmiştir. Elde edilen patolojik örnek sayısı on bir adet olup bunun sebebi 120dk

arteriyel iskemi, 120 dk venöz iskemi ve 120dk arteriyel iskemi sonrası reperfüzyon hasarı örnekleri sağ taraf flepten elde edilmiş olması sebeplidir. İskemi-reperfüzyon örneğinde flep 120 dakika arteriyel yetmezliğe sokulup ardından arter üzerindeki klemp açılarak ölçülen satürasyonun >95 olması beklenmiş ve hemen ardından eksizyon gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonunda sekiz tavşandan elde edilecek olan patolojik spesimenler şunlardır:

- 10 dakikalık arteriyel iskemi
- 10 dakikalık venöz iskemi
- 20 dakikalık arteriyel iskemi
- 20 dakikalık venöz iskemi
- 30 dakikalık arteriyel iskemi
- 30 dakikalık venöz iskemi
- 90 dakikalık arteriyel iskemi
- 90 dakikalık venöz iskemi
- 120 dakikalık venöz iskemi
- 120 dakikalık arteriyel iskemi
- 120 dakikalık arteriyel iskemi sonrası iskemi reperfüzyon örneği

3.4. VERİ ANALİZİ

Verilerin analizi gözlemsel, matematiksel ve histolojik olarak üç ayrı şekilde gerçekleştirilmiştir. Analizlerde SPSS 17.0 programı kullanılmıştır. Arduino yazılımından elde edilen ham datalar GraphPad Prism 8.0 programı kullanılarak her veri setinin lineer regresyon analizleri ve grafikleri çizilmiştir. Grafiklerin eğim hesapları yapılmış ve karşılaştırmalı analizleri sağlanmıştır. Ayrıca her veri setinin en düşük değeri "0" ve en yüksek değeri "100" olacak şekilde normalize edilmiş ve normalize değerlerin de grafikleri çizilmiştir. Grafiklerdeki artış, azalış ve değişmezlik durumlarını net gösterebilmek için zamana göre eğim hesabı yapılmıştır. Deney sonu elde edilen spesimenlerin histopatolojik incelemesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Patoloji A.B.D'da gerçekleştirilmiştir.

3.5. DENEYİN ETİK ONAYI

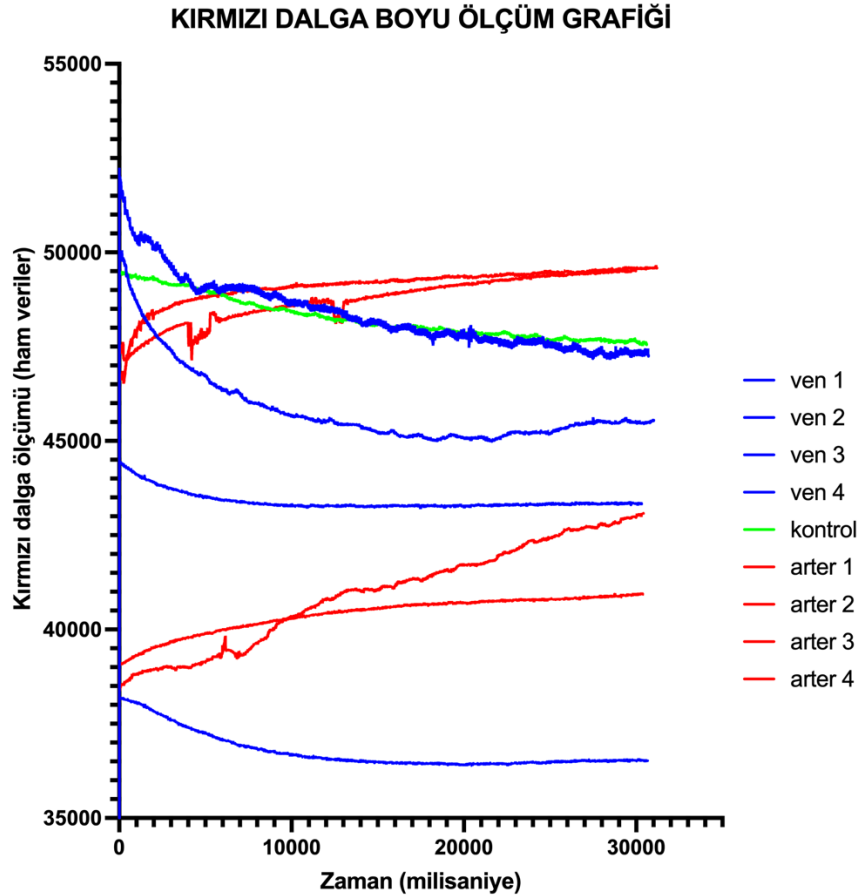
Bu deney İstanbul Medeniyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (İMÜ-HADYEK) 27.02.2023 tarihli 2023/2-1 karar no'lu onayına istinaden ve araştırmacı Dr. Uğur Kaan KALEM'in İMÜ-HADYEK tarafından sertifikalandırılan "Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası" ile gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. GRAFİK ANALİZİ

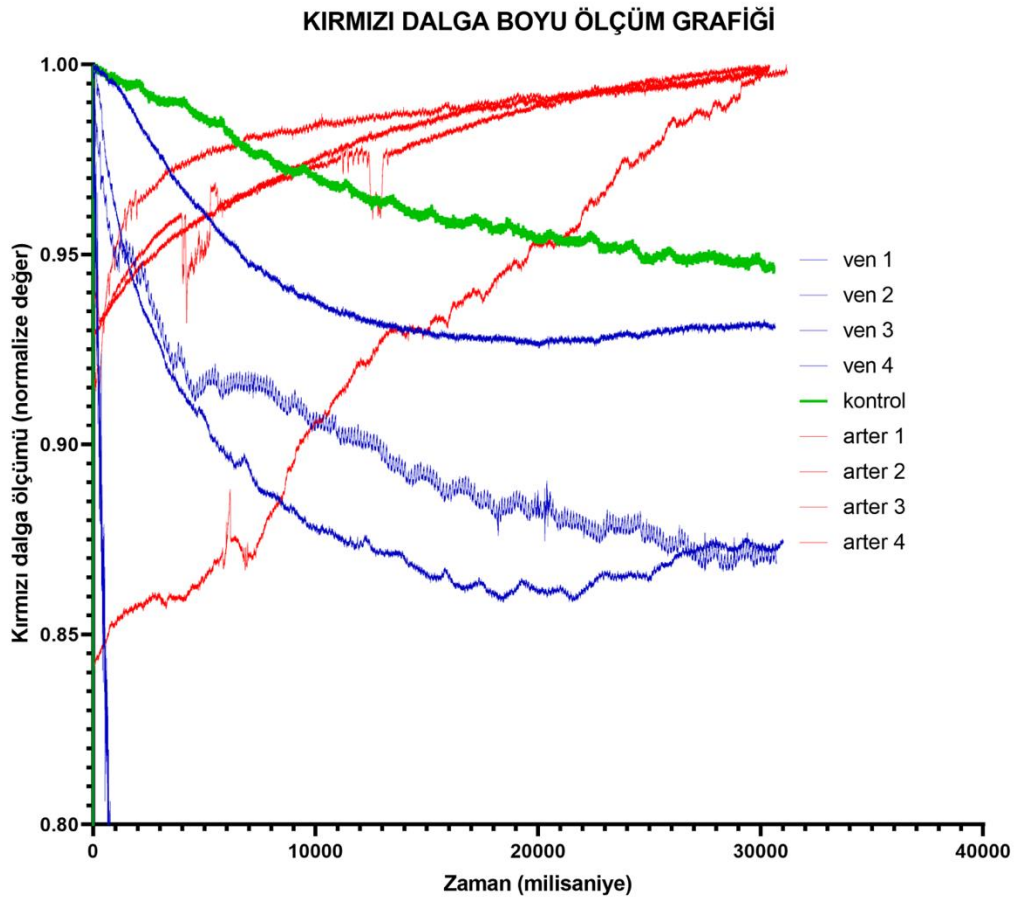
Sekiz deneyde MAX30100 mikroçipinden elde edilen veriler GraphPad Prism programında incelenmiştir. Burada arteriyel ve venöz yetmezlik deneylerindeki kırmızı ve kızılötesi dalga boyu verilerinin ham veri ve normalize değer grafikleri çizilmiştir. Grafiklerin matematiksel olarak anlamlandırılması adına eğim hesapları yapılmış, maksimum ve minimum değerler ortaya konmuştur. Çalışmanın amacı bir tahmin yürütmek değil net sonuç ortaya koymaktır ve deneydeki eğimlerin sonuçları temsil yeteneği vardır. Z-skor hesaplamaları verilerin normal dağıldığını göstermektedir. Elde edilen grafikler ve eğim ölçümlerinin tabloları aşağıda verilmiştir.

4.1.1. Kırmızı dalga boyu ölçümleri



Şekil 4.1. Kırmızı dalga boyu ölçüm grafiği (ham veriler).

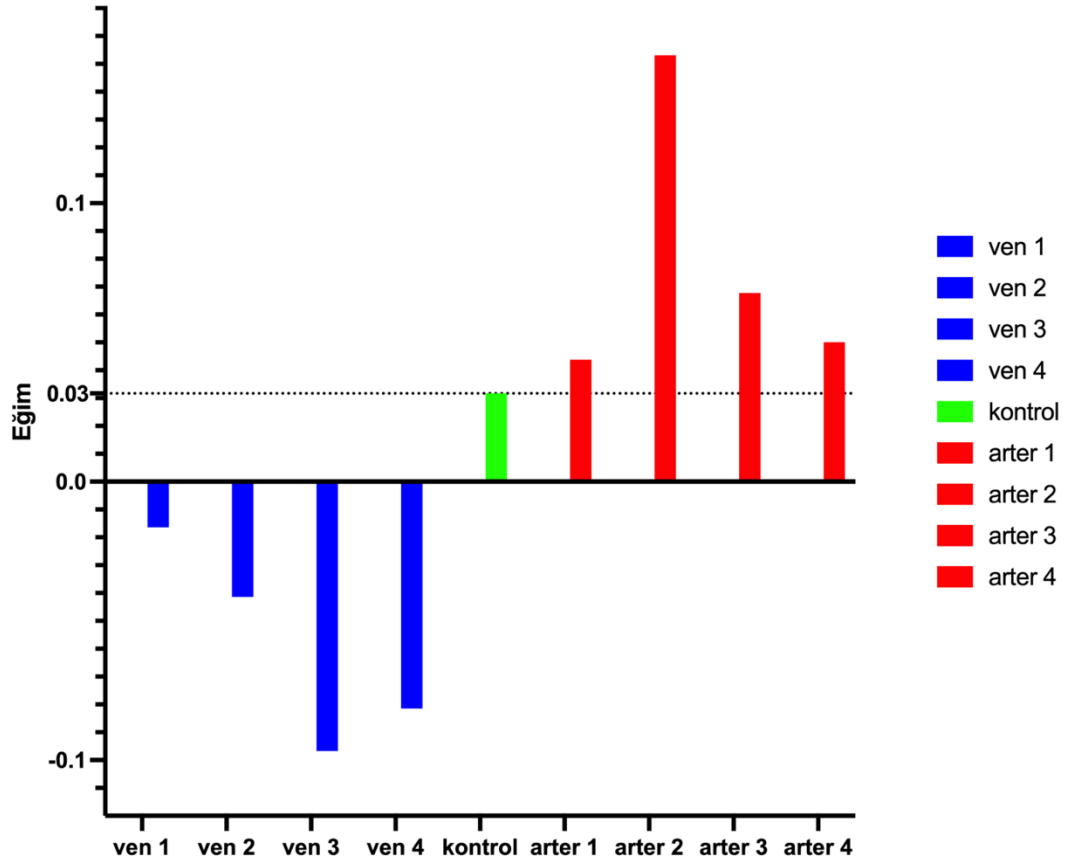
Grafik 1'de arteriyel ve venöz yetmezlik durumlarının dokuda kırmızı dalga boyu ölçümlerinde yaptığı değişimler gösterilmiştir. Kırmızı dalga boyu ile yapılan ölçümlerde arterin klemplenmesini takiben ($t=0$) tüm "arter" ölçümlerinde kontrol ve ven gruplarına kıyasla verilerde artış yaşandığı görülmüştür. Dört arter deneginden üçünde önce bir artış yaşanmış ardından plato oluşmuştur. "Ven" grubu ölçümlerinin ise kontrol ve arter gruplarına kıyasla negatif yönlü bir trendde seyrettiği izlenmiştir. Klemplenven venler sonrası kırmızı dalga boyu ölçüm değerlerinde ilk 100 saniyede ivmeli bir düşüş yaşanmakta, ardından bu düşüş ivmesi azalmaktadır.



Şekil 4.2. Kırmızı dalga boyu ölçüm grafiği (normalize değerler).

Veriler normalize edildiğinde arteriyel yetmezlik olan tüm fleplerde ölçüm süresi ilerledikçe grafiklerin 1.00'a ulaştığı görülmektedir (Grafik 2). Bu sonuç, arteriyel yetmezliğe sokulan tüm fleplerde kırmızı dalga boyu ölçümünün en yüksek değerinin en son ölçüm yapılan ana denk geldiğini göstermektedir.

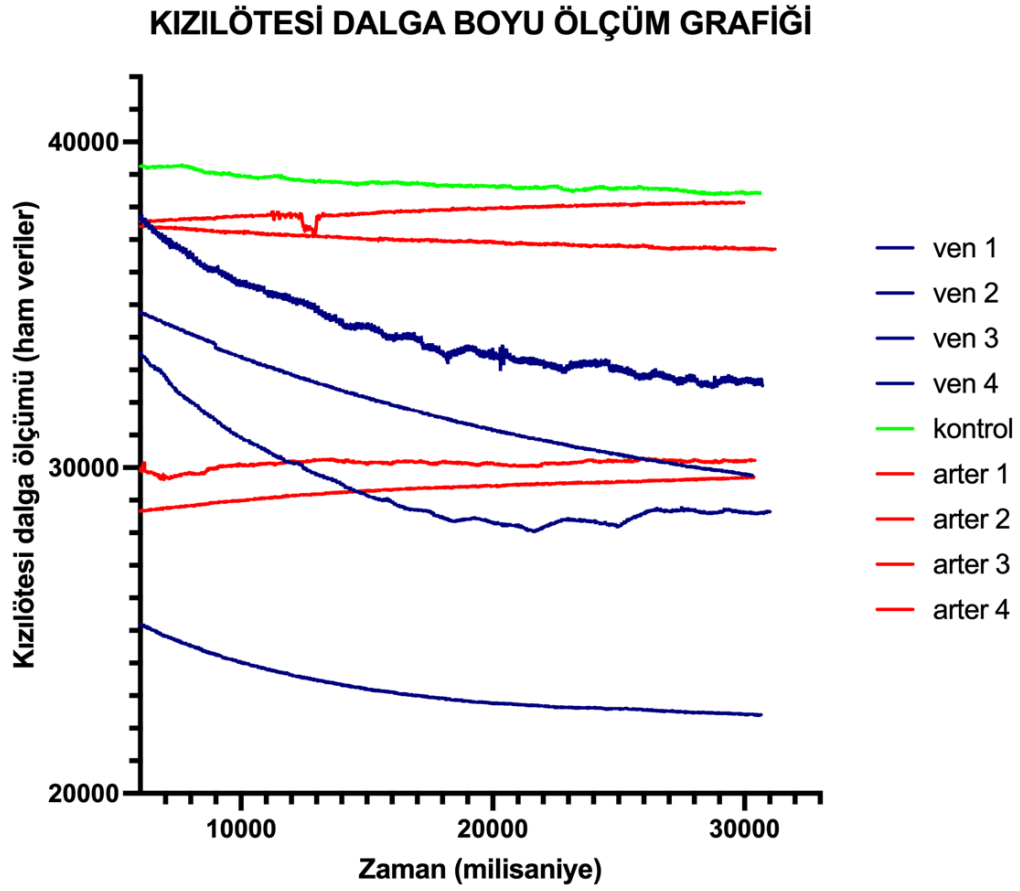
KIRMIZI ÖLÇÜMLERİ REGRESYON EĞİM GRAFİĞİ



Şekil 4.3. Kırmızı ölçümlerinin eğimlerinin karşılaştırması.

Kırmızı dalga boyu ölçümleri eğimleri kıyaslandığında belirgin bir pattern oluşmaktadır. Tüm arteriyel yetmezlik ölçümlerinde eğimlerin kontrol grubu eğiminden ($E_{kontrol}$: 0.03) daha yüksek ve pozitif yönde olduğu ($E_{arter 1}$: 0.043, $E_{arter 2}$: 0.15, $E_{arter 3}$: 0.067, $E_{arter 4}$: 0.05) tersine tüm venöz yetmezlik ölçümlerinde ise eğimlerin negatif yönde olduğu ($E_{ven 1}$: -0.016, $E_{ven 2}$: -0.041, $E_{ven 3}$: -0.096, $E_{ven 4}$: -0.081) açıktır ve anlamlıdır (Grafik 3).

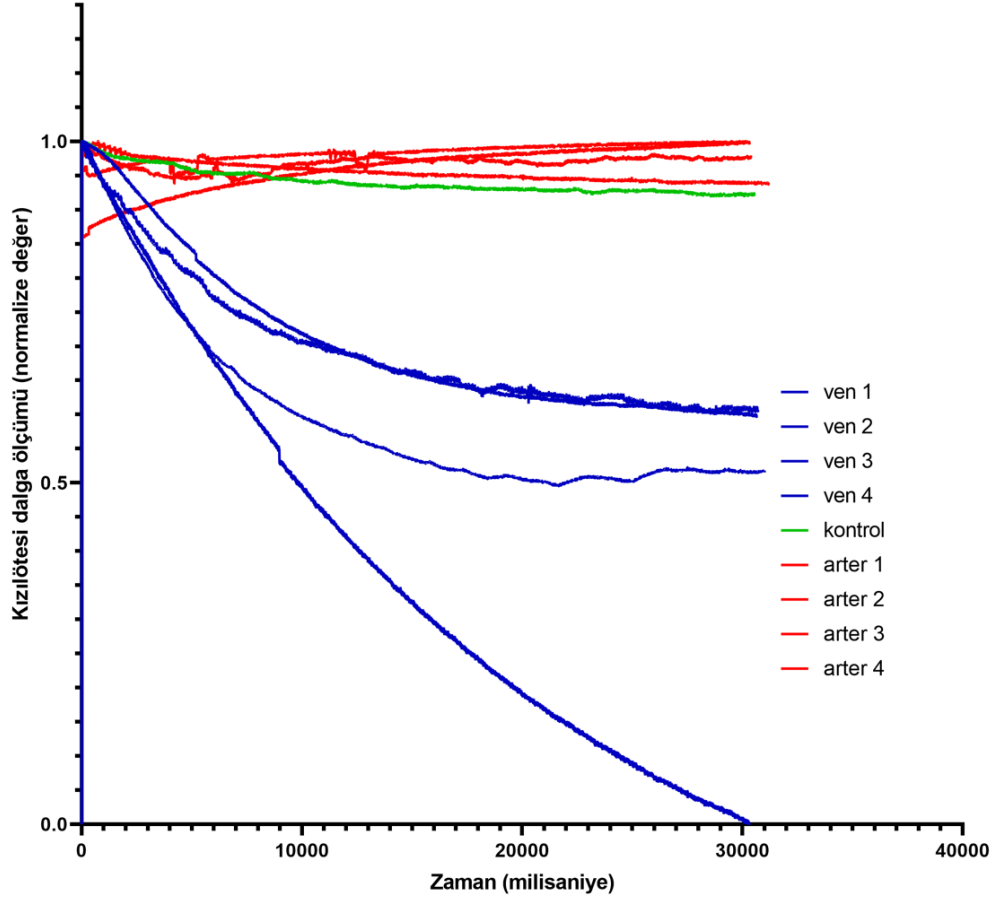
4.1.2. Kızılötesi dalga boyu ölçümleri



Şekil 4.4. Kızılötesi dalga boyu ölçüm grafiği (ham veriler)

Arteriyel ve venöz yetmezlik bulgularının dokuda kızılötesi dalga boyu ile yapılan ölçümlerde meydana getirdiği değişiklikler ham veriler olarak Grafik 4'te gösterilmiştir. Klemplemenin yapıldığı ilk andan ($t=0$) itibaren ven gruplarında düşüşün, arter grubunda ise yükselişin olduğu görülmektedir. Arter gruplarında yükselişin zayıf bir ivmeyle, ven gruplarına ise düşüşün ilk 150 saniye daha hızlı, ardından daha yavaşlayarak plato oluşturduğu izlenmektedir.

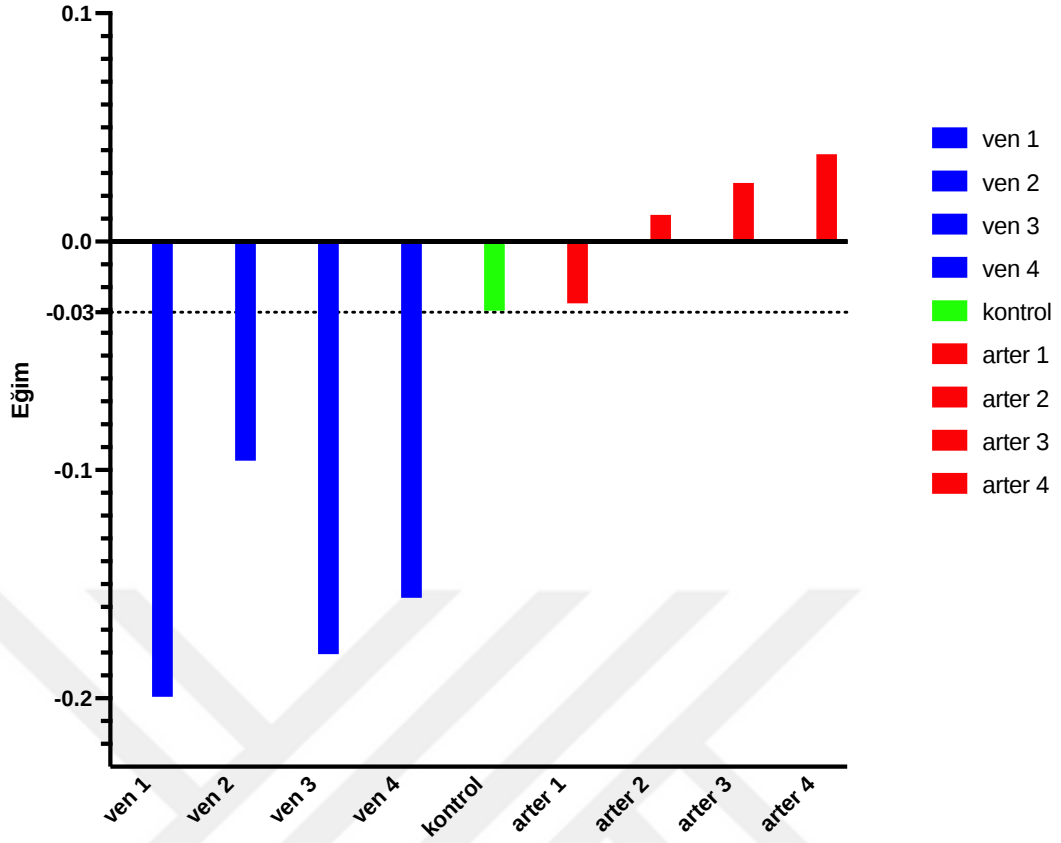
KIZILÖTESİ DALGA BOYU ÖLÇÜM GRAFİĞİ



Şekil 4.5. Kızılötesi dalga boyu ölçüm grafiği (normalize değerler)

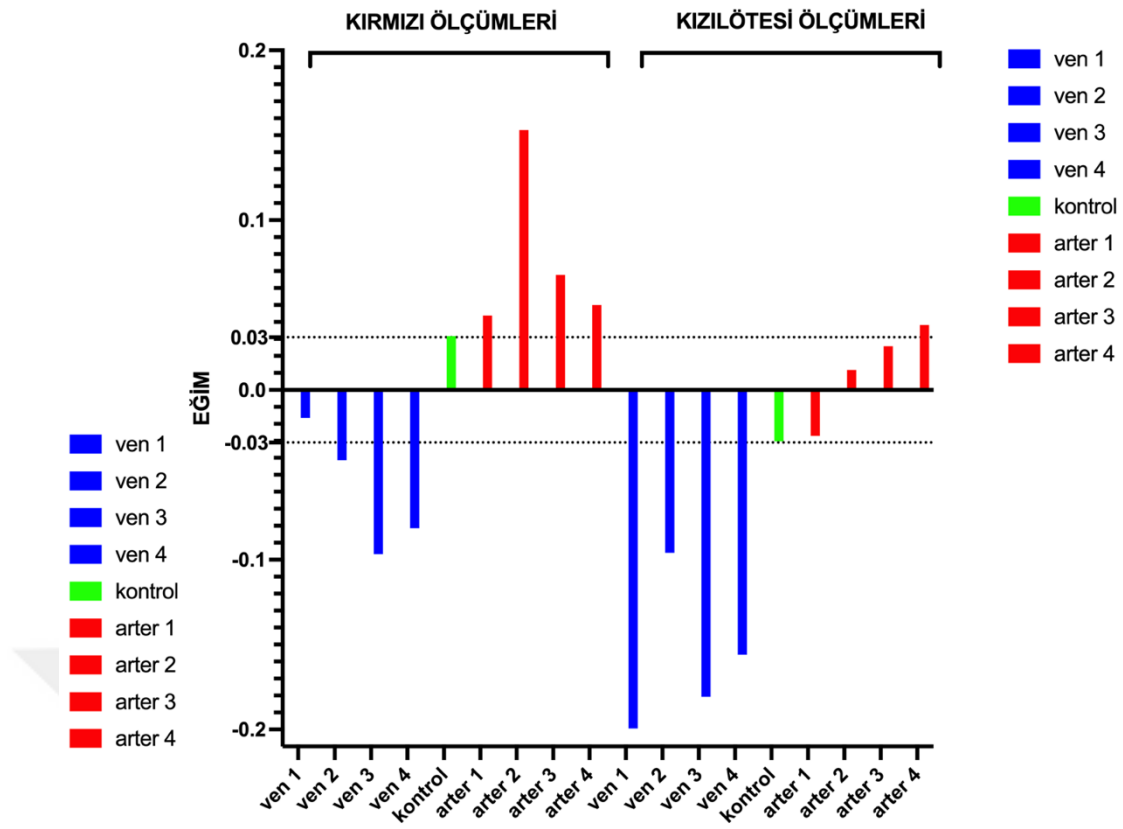
Arter klemplenmesi yapılan deneylerde kızılötesi dalga boyundan alınan verilerin kontrol ve ven gruplarına kıyasla artarak seyrettiği izlenmiştir. Arter grubundaki ölçümlerin zaman geçtikçe Y eksenindeki en maksimum değer olan 1.00'e yakınsadığı görülmektedir. Pozitif yönlü bu eğim kırmızı dalga boyundakine göre zayıftır. Arter grubu ölçümlerinin kontrol grubu ölçümüne yakın seyrettiği görülmektedir. Ven klemplenmesi yapılan deneylerde ise tersi bir durum mevcut olup sonuçlar negatif yönlüdür. Özellikle ilk 100-150 saniyelik periyodda negatif yönlü hareketin oldukça ivmeli olduğu aşıkardır (Grafik 5).

KIZILÖTESİ ÖLÇÜMLERİ REGRESYON EĞİM GRAFİĞİ



Şekil 4.6. Kızılötesi ölçümlerinin eğimlerinin karşılaştırması.

Kızılötesi dalga boyu ölçümleri eğimleri kıyaslandığında belirgin bir düzen oluşmaktadır. Tüm arteriyel yetmezlik ölçümlerinde eğimlerin kontrol grubu eğimine göre ($E_{kontrol}:-0.03$) daha pozitif yönde olduğu ($E_{arter 1}:-0.027$, $E_{arter 2}: 0.12$, $E_{arter 3}: 0.026$, $E_{arter 4}: 0.038$), tüm venöz yetmezlik ölçümlerinin ise eğimlerin negatif yönde olduğu ve kontrole oranla daha dik bir eğim gösterdiği ($E_{ven 1}:-0.2$, $E_{ven 2}:-0.095$, $E_{ven 3}:-0.18$, $E_{ven 4}:-0.16$) açıktır ve anlamlıdır (Grafik 6).



Şekil 4.7. Tüm deneylerin özet eğim şeması.

4.2. AKILLI SAAT VE PULSOKSİMETRE ANALİZİ

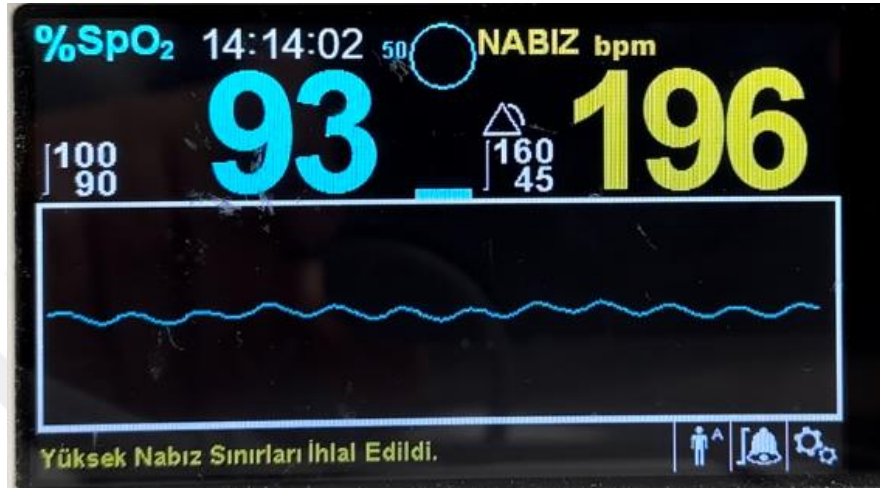
4.2.1. Pulsoksometre analizi

Pulsoksometre ile yapılan flep takiplerinde arter ve ven klemplerine dayanan gözlemlerde cihazın arteriyel yetmezlik oluştuğunda birkaç saniye içerisinde ölçüm yapamadığını raporladığı görülmüştür. Venöz yetmezlikte ise ölçümlerin bazı fleplerde deney süresince devam ettiği, bazılarında ise bir süre sonra ölçümün yapılamadığı görülmüştür. Ancak tüm venöz yetmezlik deneylerinde pletismografi dalgalarının amplitüdlerindeki düşüşün ani değil progresif bir süreç olduğu fark edilmiştir (şekil 21, şekil 22).

Tablo 4.1. Pulsoksimetrede arteriyel ve venöz yetmezlik uyarılarının oluşma süresi.

Deney	Arteriyel Yetmezlik (saniye)	Venöz Yetmezlik (saniye)
1	4	-
2	10	270
3	2	-
4	10	175
5	8	130
6	10	150
7	4	-
8	5	300

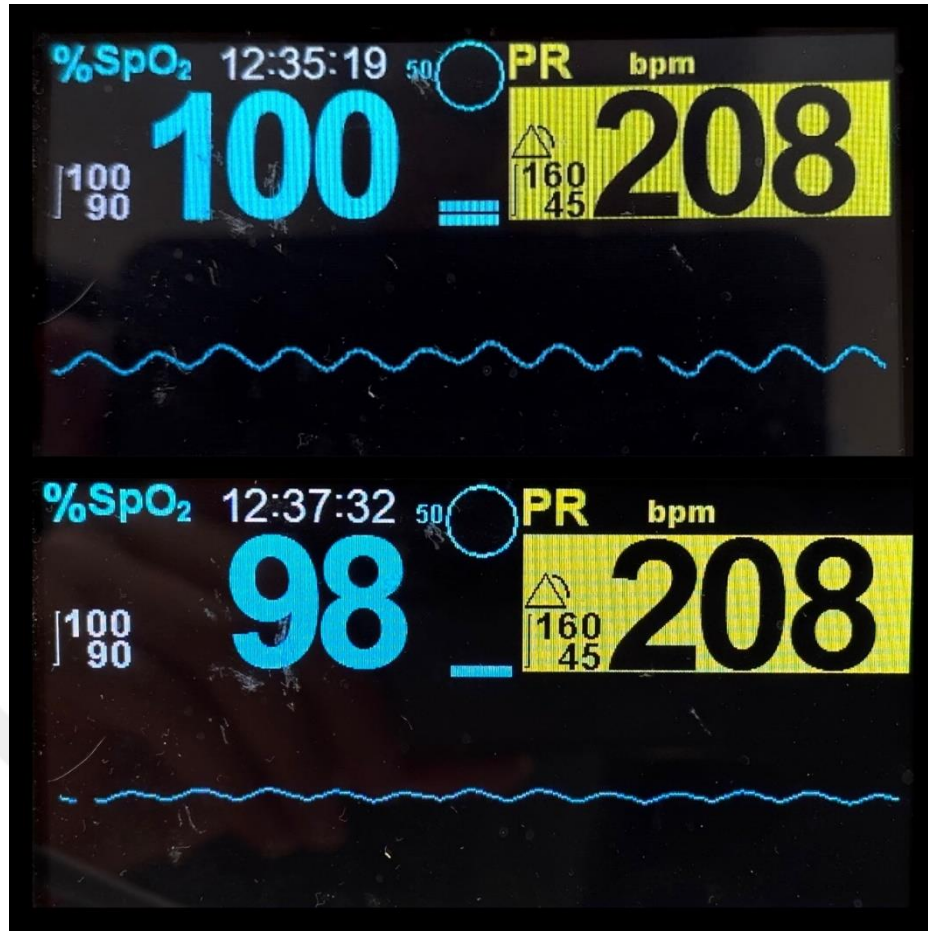
Yukarıda verilen tablodan da anlaşılabileceği gibi arteriyel yetmezliğin pulsoksimetrede raporlanması hızlı ve istikrarlı bir şekilde gerçekleşmektedir (ortalama 6.625 saniye, min: 2 saniye, maks: 10 saniye, SS: 3,248). Venöz yetmezlik ölçümlerinde ise uyarı oluşumunda belirgin bir tutarlılık yoktur. Üç flepte deneylerin sonuna dek ölçüm yapılabilmeye devam etmiştir. Ölçümlerin yapılamadığı gözlenen beş flepte ise ortalama 205. saniyede cihaz tarafından uyarı verilmiştir.



Şekil 4.8. Ven klempelenmeden önce normal pletismografi dalgaları.



Şekil 4.9. Ven kleplendikten sonra amplitüdü azalmış pletismografi dalgaları.



Şekil 4.10. 2. dakikasında venöz yetmezlik ölçümü yapılan flebin PPG dalga değişimi.

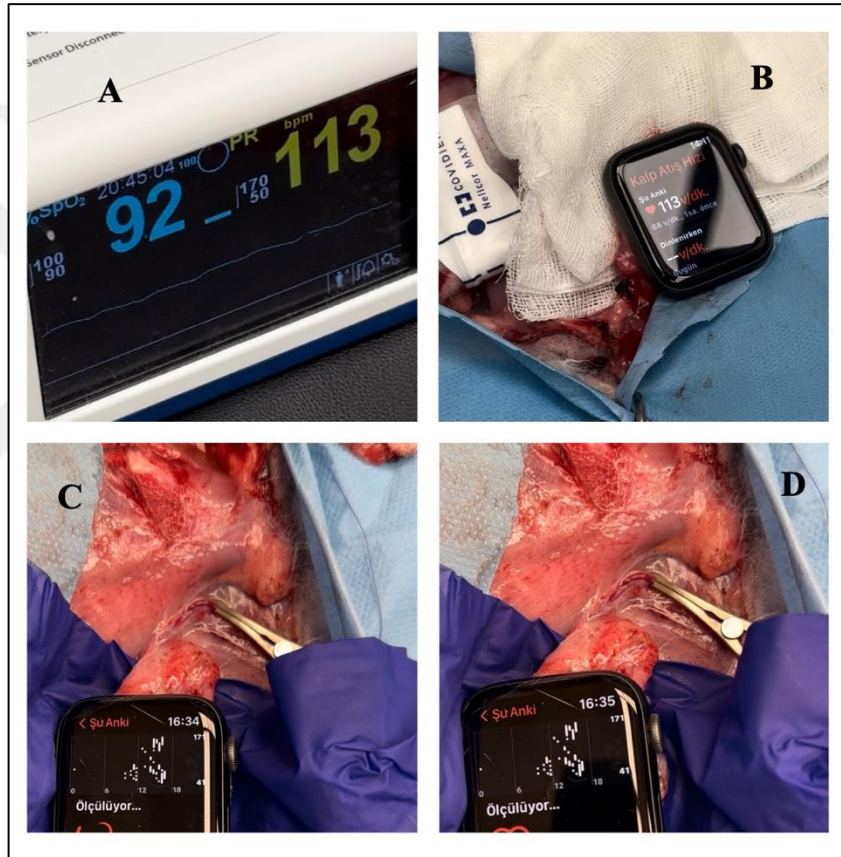
4.2.2. Akıllı saat analizi

Akıllı saat ile yapılan ölçümlerde arteriyel yetmezlik bulgularının saat tarafından çok hızlı bir şekilde fark edildiği, ancak venöz yetmezlik bulgularının net bir şekilde ortaya konamadığı fark edilmiştir. Flepler arteriyel yetmezliğe sokulduklarında akıllı saat ilk PPG ölçümünü yaptığı anda ölçüm yapılamadığını raporlayarak uyarı vermiştir. Ven klemplemesi yapıldığında ise fleplerin saat tarafından fotopletismografik değerlendirmesi devam etmiş, ancak nabız değerleri hatalı olarak verilmiştir.

Tablo 4.2. Akıllı saatte arteriyel ve venöz yetmezlik uyarısının oluşma süresi.

Deney	Bazal (saniye)	Arteriyel Yetmezlik (saniye)	Venöz Yetmezlik (saniye)
1	7	20	212
2	8	21	242
3	9	20	300
4	10	19	221
5	9	18	256
6	7	21	232
7	9	22	300
8	8	18	175

Akıllı saatin PPG ölçümlerini ortalama 8.375 saniyede (min: 7 saniye, maks: 10 saniye, SS: 1,060) bir tekrar ettiği bu ölçümlerde arter klemplemesinin ardından ortalama 19.875 saniye (min: 18 saniye, maks: 22 saniye, SS: 1.457) içerisinde cihaz tarafından ölçüm yapılamadığı gözlemciye bildirilmiştir. Bu bildirim nabzın cihaz tarafından tayin edilememesi şeklindedir. Ven klemplemesi ardından ise nabzın okunamadığı bir durum olmamış, ancak ortalama 242.25 saniye (min: 175 saniye, maks: 300 saniye, SS: 42,851) sonra cihazdan ölçülen ve bildirilen nabzın deneğin gerçek nabzı ile uyuşmadığı, tutarsız nabız sonuçları verdiği ve cihazın bazal ölçüm siklüs sürelerinin uzadığı fark edilmiştir (şekil 24).

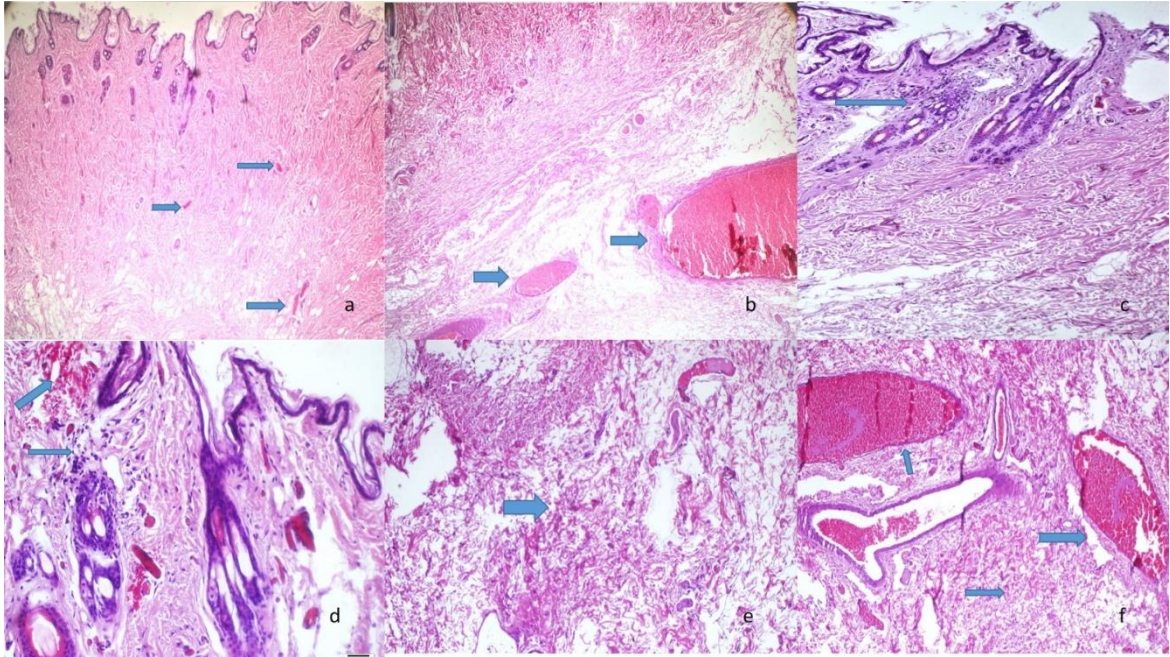


Şekil 4.11. Akıllı saat ile venöz yetmezliğin değerlendirilmesi. A ve B. Flep üzerindeki akıllı saat ve deneğe bağlı pulsoksimetre cihazından aynı nabız sayısı okunmakta. C. Ven klempenmiş ve cihaz tarafından ölçüm yapılıyor. D. 1 dakika geçmiş olmasına rağmen cihaz hala ölçüm yapmaya çalışıyor.

4.3. HİSTOPATOLOJİK ANALİZ

Alınan biyopsi örnekleri patoloji laboratuvarında rutin işlemlerden geçirildikten sonra ışık mikroskopide (Olympus CX43) incelendi. 10 , 20, 30, 90 dakika ve 2 saat arter ve ven örneklerinin histopatolojik incelenmesinde (H&E, x100); 10 dakika klemp süresi olan biyopsilerde yüzeysel damarlarda hafif bir konjesyon dikkati çekti. 20 dakika olarak gönderilen örneklerde konjesyonun daha belirgin olduğu ayrıca vasküler yapılarda

dilatasyon geliştiği izlendi. 30 dakikalık örneklerde hemen her alanda yaygın konjesyon, dilatasyon, fokal odaklarda hemoraji bulgularına dermiste ve yer yer subkutan yağ dokuda nötrofil ve lenfositlerin baskın olduğu mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı. 90 dakikalık örneklerde ise daha belirgin inflamasyon yanısıra vasküler proliferasyon ve dilatasyon benzer şekilde mevcuttu. 2 saat arter klempleme sonrası alınan dokuda kollajen liflerde dejenerasyon saptandı. 2 saat ven klempleme kayıtlı örneklerde ise kollajen dejenerasyonuna yoğun konjesyon, vasküler proliferasyon ve seyrek inflamasyon eşlik etmekteydi (Şekil 25). Arter ve ven klemplemeleri arasında histopatolojik olarak belirgin bir farklılık saptanmadı.



Şekil 4.12. İskemiye sokulan fleplerin histopatolojik incelemesi. A. 10 dakika klempleme süresi, hafif konjesyon B. 20 dakika klempleme süresi, konjesyon ve vasküler dilatasyon C. 30 dakika klempleme süresi, konjesyon, vasküler dilatasyon ve inflamasyon D. 90 dakika klempleme süresi, konjesyon, vasküler dilatasyon, artmış inflamasyon E. 120 dakika klempleme süresi (arter), kollajen liflerde dejenerasyon F. 120 dakika klempleme süresi (ven), kollajen liflerde dejenerasyon ve belirgin konjesyon. H&E x100.

5. TARTIŞMA

Serbest flep cerrahisi, allotransplantasyon cerrahisi kümesinin içerisinde yer almakta ve özellikle son yıllarda bu konudaki bilgi ve deneyimin artmasıyla gerek nakil öncesi gerek ameliyat içi uygulamalarda bir takım değişiklikler olmuş ve bu değişiklikler flep viabilitesini olumlu yönde etkilemiştir. Tüm bu gelişmelere rağmen post operatif dönemde bu fleplerin nasıl takip edileceği ve hangi aşamada müdahale edileceği konusunda fikir birliğine varılamamıştır (49).

Günümüzde klinik gözlem en sık başvuru ve altın standart post operatif takip metodudur. Klinik gözleme ek olarak pulsoksimetre, NIRS, Lazer Doppler flowmetri, akustik Doppler gibi invaziv olmayan gözlem metodları veya mikrodializ, implante edilebilir Doppler cihazları, doku pH monitörizasyonları gibi invaziv yöntemlere de başvurulabilmektedir (49). Ancak unutulmamalıdır ki ideal bir monitörizasyon metodunun kolay ulaşılabilir, kolay uygulanabilir, güvenilir ve ucuz olması gereklidir. Yukarıda belirtilen yöntemlerin çoğu bu nedenle pratikte kullanışsız kalmaktadır. NIRS, periferik dokulardaki mikrodolaşımın tayininde çok etkin bir non-invaziv yöntemdir ancak güncel piyasa değeri 16.500 ABD Doları civarında olup oldukça pahalıdır. Lazer Doppler flowmetri ölçümleri hasta hareketinden çok fazla etkilenmektedir, ayrıca tek hasta için ortalama maliyeti 6500 ABD Doları kadardır. Mikrodializ, doku pH monitörizasyonu gibi metodlar bu konu hakkında özel eğitim ve tecrübe gerektiren ve günlük pratikte başvurusu zor yöntemlerdir. Ayrıca bir mikrodializ ünitesinin maliyeti yaklaşık 52.000 ABD Doları kadardır (4). İnvaziv Doppler ise hem ek maliyet yaratması hem de invaziv bir yöntem oluşu sebebiyle çok sık tercih edilmemektedir (50). Pulsoksimetre ve akıllı saatin "green light" fotopletismografik ölçümü ise invaziv olmayan, ucuz ve kolay uygulanabilir yöntemlerdir. Ayrıca akıllı saatler akıllı telefon, yapay zeka ve günümüz teknolojilerine adapte edilebilecek uygulamalar ile flep takibi ve monitörizasyonu kolaylaştırabilme potansiyeli olan ürünlerdir (51,52).

Schraven ve ark. PPG ve görüntüleme teknolojilerini birleştirerek operasyon mikroskobuna RGB görüntü sistemi dahil etmişler, intraoperatif olarak flepten sensöre gelen dalga boylarını spektrometrik olarak inceleyen bir altyapı oluşturarak flebin anlık olarak perfüzyon indeksini hesaplayabilmişlerdir. Bu sayede flebin anlık olarak perfüze olup

olmadığını fotopletizismografi kullanarak anlayabilmişlerdir (53). Biz de çalışmamızda MAX30100 sensörünü kullanarak saniyenin 1/100'ünde flepten spektrometrik veri alarak bunları incelemiş ve gerek arteriyel gerekse venöz yetmezlikte bu verilerin değişik patternler ortaya koyduğunu göstermiş bulunmaktayız.

Futran ve ark. altmış serbest flep üzerinde GLP kullanarak flep monitörizasyonu gerçekleştirmiş ve vasküler bir tehdit varlığını beş dakika gibi bir sürede saptadıklarını, hatta arteriyel oklüzyonun neredeyse anlık olarak saptanabildiğini göstermişlerdir (7). Çalışmamızda kullandığımız akıllı saat de monitörizasyonunu GLP ile gerçekleştirmektedir. Akıllı saat ile yaptığımız ölçümlerde arteriyel oklüzyonun ortalama 19.875 saniye içerisinde fark edildiği gösterilmiştir. Günümüzde serbest flep kayıplarının en sık sebebi venöz konjesyondur ancak arteriyel oklüzyon geliştiğinde prognoz çok daha kötüdür. Brown ve ark. göre özellikle arteriyel kaynaklı bir problem geliştiğinde bu durumun fark edilmesi daha geç olmakta ve eksplorasyon süresi geciktikçe salvaj oranlarının azalmaktadır (37). Bu nedenle cerrahı anında uyaracak sistemlerin varlığı oldukça kritiktir ve akıllı saat teknolojisiyle bu başarılabilir.

Günümüzde çoğu hastanede hasta başı pulsoksimetre cihazları "çoklu dalga boyu" fotopletizismografi özelliğine sahip olup genelde problemleri kırmızı ve kızılötesi LED içermektedir. Bu cihazlar kolay ulaşılabilir olmalarının yanı sıra üzerine yerleştirildikleri dokunun perfüzyonunu fotopletizismografik dalgalar olarak gözlemciye sunmalarıyla avantajlıdır. Bu cihazların aslında ölçtüğü değer arteriyel oksijen saturasyonudur. Bu nedenle hem bizim hem de Atomura ve ark. çalışmasında (54) ortak olarak gözüken şey pletizismografi dalgalarının arteriyel yetmezlikte düz çizgi çizmesi, venöz yetmezlikte artan doku konjesyonuna bağlı gelişen post-arteriyel direnç yanıt olarak grafikteki dalgaların adım adım amplitüdlerinin azaldığıdır.

Oksihemoglobin ve indirgenmiş hemoglobinin ışık emilimleri ışık spektroskopisinde farklıdır. Pulsoksimetrede kırmızı (660 nm) ve kızılötesi (940 nm) dalga boylarının kullanılmasının sebebi oksijenize ve deoksijenize kanın birbirine oranını hesaplayarak bir dokunun oksijenize hemoglobin miktarını tayin etmektir. Oksijenize kan kızılötesini daha fazla soğururken deoksijenize kan kırmızıyı daha fazla soğurur (55). Çalışmamızın bulgular kısmındaki grafikler ve eğimler incelendiğinde bu teorik bilginin arteriyel oklüzyonu değerlendirmek için yeterli olduğu ancak venöz konjesyonun daha grift bir problem oluşturduğu ve yoruma açık olduğu görülmektedir. Bulgularımıza göre arter klemplendiğinde kızılötesi değeri artmaya başlarken kırmızı değeri yavaş bir artış çizip ardından plato çizmektedir. Bunun sebebi dokuya yeni oksijenize hemoglobin arzı olmaması

nedeniyle dokuda giderek artan deoksijenize hemoglobindir. Bu noktada intakt olan venden dokudaki kanın aynı zamanda tahliye de olduğunu, bu nedenle deoksijenize kan miktarının kuvvetli bir kızılötesi saçılım yaratacak miktara ulaşamayacağını fark etmek gerekir. Ven klemplendiğinde ise hem kırmızı hem de kızılötesi değerlerinin azaldığı görülmüş, ardından her iki grubun da plato çizdiği fark edilmiştir. Bu noktada eğim karşılaştırılması ven klemplendikten sonraki ilk 300 saniye içerisinde kızılötesi değerlerindeki düşüşün kırmızı değerlerindeki düşüşten daha ivmeli bir şekilde olduğunu ortaya koymuştur. Bunun sebebi dokuya arteriyel kan arzının devam etmesi ancak yetersiz venöz drenaja sekonder gelişen konjesyona bağlı "choke" damarların açılmasıyla dokunun artan deoksijenize hemoglobin miktarının oksijenize hemoglobinle dengelenmeye çalışmasıdır. Ancak venöz konjesyone sekonder artan ard yük sebebiyle muhtemel arteriyel direnç artmakta ve akım azalmakta, buna bağlı olarak oksijenize hemoglobin arzı da azalarak devam etmektedir.

Spaccarotella ve ark. kronik obstrüktif akciğer hastalarını, koroner arter hastalarını ve tamamıyla sağlıklı denekleri içeren 265 kişilik çalışmada pulsoksimetre ve akıllı saati deneklerin oksijen saturasyonları ve nabız sayılarını tayin etmede kullanmış ve iki ölçüm cihazı arasında anlamlı fark bulamamıştır (56). Bizim çalışmamızda bu durum arteriyel yetmezlik için geçerli olsa da venöz yetmezlik için geçerli değildir. Arteriyel yetmezlik bulguları hem akıllı saat hem de pulsoksimetre ile saniyeler içerisinde tanınabilmektedir. Ancak venöz yetmezlik ve konjesyona bağlı bulgular, pulsoksimetrede zayıflayan pletismografi dalgaları şeklinde daha somut bir bulgu olarak tezahür etse de akıllı saatte bu patolojiyi objektif olarak tanıyabilmek oldukça güçtür.

Çalışmamızın bulgular kısmında kızılötesi ve kırmızı dalga boyu eğim hesaplamalarında farklılar olduğu görülmektedir. DIEP fleplerin post operatif takibinde kendi dizaynları olan bir pulsoksimetre probu kullanan Zaman ve Kyriacou yaptıkları çalışmada benzer bir durumla karşılaşmış ve bu durumun flebin kalınlığı, flebi besleyen pedikül ve perforatörlerinin konumları, flebin pozisyonu ve konumuyla alakalı olduğunu belirtmişlerdir (10,57). Bizim çalışmamızda her ne kadar flepler aynı konum ve aynı pedikül üzerinden kaldırılmış ve yaklaşık aynı boyutta tavşanlar seçilmiş olsa da muhtemelen pedikülün flep içerisindeki yerleşimi, perforatörlerin konumu, choke damarların işlevi gibi faktörler eğim hesabında farklılıklara sebebiyet vermiştir.

Flep yaşamsallığında özellikle postoperatif ilk 48 saat altın zaman olarak kabul görmekte ve bu dönemde saatlik flep takibi yapmak neredeyse tüm plastik cerrahlar tarafından evrensel bir norm olarak kabul edilmektedir. Bu rutinin yerleşmesinde Heden ve Sollevi'nin domuzlar üzerinde yaptıkları flep iskemi modeli çalışması önemlidir. Bu

çalışmaya göre 1 saat tam kat venöz oklüzyon oluştuğunda ekstrasvasküler fibrin birikimi başlamakta, intravasküler kompartmanda reaktif oksijen ürünlerinin üretimi başlamakta ve lumen hasarı oluşmaktadır (58). Yine benzer bir çalışma Kerrigan ve ark. tarafından domuzlar üzerinde yapılmış ve özellikle 3 saati aşan tam kat venöz oklüzyonların flep viabilitesini olumsuz yönde etkilediğini göstermiştir (39). Bizim çalışmamızda da yapılan histolojik incelemelerde 90 dakikadan sonra inflammasyonun giderek arttığı, 2 saatten itibaren ise artık kollajen liflerin dejenerasyona uğradığı görülmektedir. Buradan yola çıkarak serbest flep takibinde zamanında karar almanın hayati olduğu ve cerrahı anında uyaracak objektif ve güvenilir monitörizasyon metodlarının bir ihtiyaç duyulduğu aşıkardır.

Çalışmamızda özellikle akıllı saat ölçümlerine de yer verilmesinin sebebi, giyilebilir monitörizasyon teknolojilerinin sağlık sektöründe gelecek yıllarda daha büyük pay sahibi olacağını tahmin etmemiz ve uygun dizayn ve kalibrasyonlar ile rekonstrüktif mikrocerrahi takibine yön verebileceğini düşünmemizdir. Bizim düşüncemizle paralellik gösteren bir çalışma Bartella ve ark. tarafından lazer flowmetri ile gerçekleştirilmiş, "FlapApp" adını verdikleri bir uygulama ile flepten aldıkları verileri gerçek zamanlı olarak bilgisayar ortamına aktararak flep takiplerini online olarak gerçekleştirmiş ve başarılı olmuşlardır (59). Bizim de bu çalışmada göstermeye çalıştığımız, fleplerin spektrofotometrik verilerinin uygun bir şekilde işlendiği üçüncü taraf uygulamalar ile akıllı saatler bir nevi yeni nesil flep takip cihazlarına dönüştürülebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda sekiz erişkin Yeni Zelanda Albino tavşanı üzerinde gerçekleştirilmiş bir serbest flep monitörizasyon çalışmasıdır.

MAX30100 çipinden elde ettiğimiz verilere göre 5 dakika boyunca venöz yetmezliğe sokulan flepte kızılötesi sensörden alınan veri miktarı kırmızı sensöründen alınan veriye göre daha hızlı azalmakta ve ardından bir plato oluşturmaktadır. 5 dakika boyunca arteriyel yetmezliğe sokulan fleplerde ise kırmızı veri miktarı kızılötesi veri miktarından hızlı bir şekilde artmakta ve ardından bir plato oluşturmaktadır.

Pulsoksometre cihazıyla yapılan ölçümlerde arteriyel yetmezliği tanımak ortalama 6.625 saniye sürmekte ve fotopletismografi dalgalarının ani kaybı görülmektedir. Pulsoksometre cihazında venöz yetmezliğin bulgusu pletismografi dalgalarının progresif olarak amplitüdlerinin azalması olup, konjesyone sekonder arteriyel infüzyonun durduğu noktada arteriyel yetmezlikteki bulgular oluşmakta, ancak bu konuda belirgin bir tutarlılık bulunmamaktadır.

Akıllı saat ile yapılan ölçümlerde arteriyel yetmezliğin tanınması ortalama 8.375 saniye sürmekte ve saatin ölçüm ekranında ölçümün yapılamadığına dair bilgi gelmektedir. Venöz yetmezliğin ise bulgusu ancak konjesyona bağlı arteriyel infüzyonun sekonder kaybı olduğunda gelişmekte, bu da ortalama 242.25 saniye sürmektedir.

Dokuların histopatolojik incelemesinde ön plana çıkan bulgular iskeminin 30. dakikasında başlayan inflamasyon, 90. dakikada görülen artmış inflamasyon ve vasküler dilatasyon, 120. dakikada kollajen liflerin dejenerasyonu ve belirgin konjesyondur. Bu bağlamda iskemi süresinin uzamasının flepte geri dönüşümsüz hasara yol açtığı ve erken tanının hayati olduğu görülmektedir.

Gelecek çalışmalarda hedefimiz insan kaynaklı klinik veriler toplamak ve veri havuzumuzu genişleterek akıllı saatlerin flep takibinde kullanımına uygun bir algoritma yaratmaktır. Bu algoritma kullanılarak cerrahların flep takibinde güvenle kullanabilecekleri bir uygulamanın tasarlanmasının yolu pekala açılabilir.

KAYNAKLAR

1. Taylor GI, Daniel RK. The free flap: composite tissue transfer by vascular anastomosis. *Aust N Z J Surg.* 1973 Jul;43(1):1–3.
2. Bui DT, Cordeiro PG, Hu QY, Disa JJ, Pusic A, Mehrara BJ. Free flap reexploration: Indications, treatment, and outcomes in 1193 free flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Jun;119(7):2092–100.
3. Chubb D, Rozen WM, Whitaker IS, Acosta R, Grinsell D, Ashton MW. The efficacy of clinical assessment in the postoperative monitoring of free flaps: a review of 1140 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Apr;125(4):1157–66.
4. Lovětínská V, Sukop A, Klein L, Brandejsová A. FREE-FLAP MONITORING: REVIEW AND CLINICAL APPROACH. Vol. 61, *Acta chir plast.* 2019.
5. Vincent A, Sawhney R, Ducic Y. Perioperative Care of Free Flap Patients. *Semin Plast Surg.* 2019;33(1):5–12.
6. Kyriacou PA. Direct pulse oximetry within the esophagus, on the surface of abdominal viscera, and on free flaps. *Anesth Analg.* 2013 Oct;117(4):824–33.
7. Futran ND, Stack BC, Hollenbeak C, Scharf JE. Green Light Photoplethysmography Monitoring of Free Flaps [Internet]. Available from: <https://jamanetwork.com/>
8. Bardach J, Voots RJ, McCabe BF, Hsu MM. Photoplethysmography in the prediction of experimental flap survival. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1979;88(5 Pt 1):673–41.
9. Zheng Y, Co-Authors M, Paladino JR, Gasteratos K, Corvi JJ, Nelson Z, et al. A Comprehensive Investigation of the Effect of Technical Errors in Microsurgical Anastomotic Patency in the Rat Model Postoperative Detection of Free Flap Congestion in a Fitzpatrick Skin Type VI Patient Using the Flir Thermal Imaging Camera: A Case Report and Literature Review [Internet]. Vol. 129, *Plast Reconstr Surg.* 2012. Available from: <http://journals.lww.com/prsgo>
10. Zaman T, Kyriacou PA, Member S, Pal SK. Free flap pulse oximetry utilizing reflectance photoplethysmography. 2013.
11. Rollins MD, Gimbel ML, Fukaya E, Hopf HW. Monitoring partial and full venous outflow compromise in a rabbit skin flap model. *Plast Reconstr Surg.* 2009 Sep;124(3):796–803.
12. Irwin MS, Thorniley MS, DorC CJ, Green CJ. The British Association of Plastx Surgeons. Vol. 48, *British Journal of Plastic Surgery.* 1995.
13. Prasetyono TOH, Adianto S. The relationship between oxygen saturation and color alteration of a compromised skin flap: Experimental study on the rabbit. *Arch Plast Surg.* 2013 Sep;40(5):505–9.
14. Fang F, Chung KC. An evolutionary perspective on the history of flap reconstruction in the upper extremity. Vol. 30, *Hand Clinics.* W.B. Saunders; 2014. p. 109–22.
15. Tomba P, Viganò A, Ruggieri P, Gasbarrini A. Gaspare Tagliacozzi, pioneer of plastic surgery and the spread of his technique throughout Europe in “De Curtorum Chirurgia per Insitionem”. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(4):445–50.
16. Chambers JA, Ray PD. Achieving growth and excellence in medicine: The case history of armed conflict and modern reconstructive surgery. Vol. 63, *Annals of Plastic Surgery.* 2009. p. 473–8.
17. MALT RA, MCKHANN C. REPLANTATION OF SEVERED ARMS. *JAMA.* 1964 Sep 7;189:716–22.
18. Komatsu S, Tamai S. SUCCESSFUL REPLANTATION OF A COMPLETELY CUT-OFF THUMB. *Plast Reconstr Surg.* 1968 Oct;
19. Lineaweaver W. The first free flaps and the problems they addressed. Vol. 73, *Annals of Plastic Surgery.* Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 623–4.
20. Saint-Cyr M, Wong C, Schaverien M, Mojallal A, Rohrich RJ. The perforasome theory: Vascular anatomy and clinical implications. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(5):1529–44.
21. Gottlieb LJ, Krieger LM. From the Reconstructive Ladder to the Reconstructive Elevator. *Plast Reconstr Surg.* 1994 Jun;93(7):1503.

22. Hallock GG. The complete classification of flaps. Vol. 24, *Microsurgery*. 2004. p. 157–61.
23. Honrado CP, Murakami CS. Wound Healing and Physiology of Skin Flaps. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2005 May;13(2):203–14.
24. Hashimoto I, Abe Y, Ishida S, Kashiwagi K, Mineda K, Yamashita Y, et al. Development of Skin Flaps for Reconstructive Surgery: Random Pattern Flap to Perforator Flap. *J Med Invest*. 2016;63(3–4):159–62.
25. Hauben DJ, Zijlstra FJ. Prostacyclin Formation in Delayed Pig Flank Flaps. *Ann Plast Surg*. 1984 Oct;13(4):304–8.
26. Lucas JB. The Physiology and Biomechanics of Skin Flaps. Vol. 25, *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2017. p. 303–11.
27. Wong CH, Wei FC. Microsurgical free flap in head and neck reconstruction. Vol. 32, *Head and Neck*. 2010. p. 1236–45.
28. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. Vol. 40. 1987.
29. Chang DS, Janis JE, Garvey PB. Fundamentals of Microsurgery. In: Janis JE, editor. *Essentials of Plastic Surgery*. Second Edition. Quality Medical Publishing; 2016.
30. Peter FW, Franken RJ, Wang WZ, Anderson GL, Schuschke DA, O'Shaughnessy MM, et al. Effect of low dose aspirin on thrombus formation at arterial and venous microanastomoses and on the tissue microcirculation. *Plast Reconstr Surg*. 1997 Apr;99(4):1112–21.
31. Basci D, Gosman AA. Basics of flaps. In: Janis JE, editor. *Essentials of Plastic Surgery*. Quality Medical Publishing, Inc.; 2016. p. 36.
32. Vedder N. Flap Physiology. In: *Mathes Plastic Surgery*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006.
33. Shalom A, Friedman T, Westreich M. The effect of postoperative aspirin on random pattern flaps in rats. *Am Surg*. 2007 Nov;73(11):1126–8.
34. Bradow BP. Fundamentals of Perforator Flaps. In: Janis JE, editor. *Essentials of Plastic Surgery*. Second Edition. Quality Medical Publishing; 2006.
35. Butler CE, Adelman DM. Principles of Microsurgery. In: Thorne CH, editor. *Grabb and Smith Plastic Surgery*. Seventh Edition. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
36. Siemionow M, Arslan E. Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery*. 2004;24(6):468–75.
37. Brown JS, Devine JC, Magennis P, Sillifant P, Rogers SN, Vaughan ED. Factors that influence the outcome of salvage in free tissue transfer. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Feb;41(1):16–20.
38. Chao AH, Meyerson J, Povoski SP, Kocak E. A review of devices used in the monitoring of microvascular free tissue transfers. *Expert Rev Med Devices*. 2013 Sep;10(5):649–60.
39. Kerrigan CL, Wizman P, Hjortdal VE, Sampalis J. Global flap ischemia: a comparison of arterial versus venous etiology. *Plast Reconstr Surg*. 1994 Jun;93(7):1485–95; discussion 1496–7.
40. Vaienti L, Gazzola R, Benanti E, Leone F, Marchesi A, Parodi PC, et al. Failure by congestion of pedicled and free flaps for reconstruction of lower limbs after trauma: the role of negative-pressure wound therapy. *J Orthop Traumatol*. 2013 Sep;14(3):213–7.
41. Hallock GG. Acoustic Doppler sonography, color duplex ultrasound, and laser Doppler flowmetry as tools for successful autologous breast reconstruction. *Clin Plast Surg*. 2011 Apr;38(2):203–11.
42. Chao AH, Meyerson J, Povoski SP, Kocak E. A review of devices used in the monitoring of microvascular free tissue transfers. Vol. 10, *Expert review of medical devices*. 2013. p. 649–60.
43. Rosenberg JJ, Fornage BD, Chevray PM. Monitoring buried free flaps: limitations of the implantable Doppler and use of color duplex sonography as a confirmatory test. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Jul;118(1):109–13; discussion 114–5.
44. Rafl J, Bachman TE, Rafl-Huttova V, Walzel S, Rozanek M. Commercial smartwatch with pulse oximeter detects short-time hypoxemia as well as standard medical-grade device: Validation study. *Digit Health*. 2022;8.

45. Hay OY, Cohen M, Nitzan I, Kasirer Y, Shahroor-Karni S, Yitzhaky Y, et al. Pulse oximetry with two infrared wavelengths without calibration in extracted arterial blood. *Sensors (Switzerland)*. 2018 Oct 15;18(10).
46. <https://developer.apple.com/documentation/sensorkit>.
47. Badamasi YA. The working principle of an Arduino. In: 2014 11th International Conference on Electronics, Computer and Computation (ICECCO). IEEE; 2014. p. 1–4.
48. Longmore SK, Lui GY, Naik G, Breen PP, Jalaludin B, Gargiulo GD. A comparison of reflective photoplethysmography for detection of heart rate, blood oxygen saturation, and respiration rate at various anatomical locations. *Sensors (Switzerland)*. 2019 Apr 2;19(8).
49. Kohlert S, Quimby AE, Saman M, Ducic Y. Postoperative Free-Flap Monitoring Techniques. *Semin Plast Surg*. 2019 Feb;33(1):13–6.
50. Smit JM, Zeebregts CJ, Acosta R, Werker PMN. Advancements in free flap monitoring in the last decade: A critical review. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Jan;125(1):177–85.
51. Patel NG, Rozen WM, Marsh D, Chow WTH, Vickers T, Khan L, et al. Modern use of smartphone applications in the perioperative management in microsurgical breast reconstruction. *Gland Surg*. 2016 Apr;5(2):150–7.
52. Ghamari M. A review on wearable photoplethysmography sensors and their potential future applications in health care. *Int J Biosens Bioelectron*. 2018;4(4).
53. Schraven SP, Kossack B, Strüder D, Jung M, Skopnik L, Gross J, et al. Continuous intraoperative perfusion monitoring of free microvascular anastomosed fasciocutaneous flaps using remote photoplethysmography. *Sci Rep*. 2023 Dec 1;13(1).
54. Atomura D, Hoshino S, Osaki T, Sakakibara S. Simple and Easily Interpretable Flap Monitoring Method Using a Commercial Pulse Oximeter and a Widely Used Bedside Patient Monitor. *Cureus*. 2022 Dec 15;
55. Dobyns EL. Assessment and Monitoring of Respiratory Function. In: *Pediatric Critical Care*. 4th ed. Elsevier; 2011. p. 515–9.
56. Spaccarotella C, Polimeni A, Mancuso C, Pelaia G, Esposito G, Indolfi C. Assessment of Non-Invasive Measurements of Oxygen Saturation and Heart Rate with an Apple Smartwatch: Comparison with a Standard Pulse Oximeter. *J Clin Med*. 2022 Mar 1;11(6).
57. Kyriacou, Panayiotis, Pal, Sandip, Zaman, Tina. Development of a Reflectance Photoplethysmographic Sensor Used for the Assessment of Free Flap Perfusion. 2011.
58. Hedén P, Sollevi A. Circulatory and metabolic events in pig island skin flaps after arterial or venous occlusion. *Plast Reconstr Surg*. 1989 Sep;84(3):475–81; discussion 482-3.
59. Bartella AK, Kamal M, Steegmann J, Hölzle F, Lethaus B. “FlapApp” – contemporary microvascular free flap surveillance. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019 Dec 1;57(10):1158–60.

EKLER

EK 1: ETİK KURUL DİLEKÇE

İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı'na

“TAVŞANDA SERBEST FLEP MODELİNİN ARTERİYEL VE VENÖZ YETMEZLİK
BULGULARININ KLİNİK GÖZLEM, FOTOPLETİSMOGRAFI VE YAKIN KIZILÖTESİ
SPEKTROSKOPİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI”

başlıklı çalışmamızın Kurulunuzca değerlendirilmesini saygılarımla arz ederim.

Proje Yürütücüsü

Adı, Soyadı: MERDAN SERİN

Kurumu / Bölümü: İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ /
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANA BİLİM DALI

Adres ve İletişim Bilgileri: FAHRETTİN KERİM GÖKAY CAD., İSTANBUL GÖZTEPE
PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ, 3. BLOK 5. KAT, PLASTİK
CERRAHİ SERVİSİ /

Tarih: 21.02.2023

İmza:

EK 2: DENEY HAYVANLARI KULLANIM SERTİFİKASI

	 İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ	 Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu		
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU İSTANBUL MEDENİYET UNIVERSITY ANIMAL EXPERIMENTS INSTITUTIONAL ETHICS COMMITTEE DENEY HAYVANLARI KULLANIM SERTİFİKASI CERTIFICATE OF ANIMAL USE IN EXPERIMENTAL RESEARCH UĞUR KAAN KALEM 29.11.2021 - 10.12.2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) tarafından İstanbul İlinde düzenlenen "Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası" eğitimini başarı ile tamamlayarak A kategorisi sertifikası almaya hak kazanmıştır. <i>has successfully completed the "Certificate of the Use of Laboratory Animals" course organized by Istanbul Medeniyet University Animal Experiments Institutional Ethics Committee in Istanbul between 29.11.2021 - 10.12.2021, and qualified to receive Category A certificate.</i> <table><tr><td>Prof. Dr. Berna TERZİOĞLU BEBİTOĞLU HADYEK BAŞKANI</td><td>Prof. Dr. Gülfettin ÇELİK REKTÖR</td></tr></table>			Prof. Dr. Berna TERZİOĞLU BEBİTOĞLU HADYEK BAŞKANI	Prof. Dr. Gülfettin ÇELİK REKTÖR
Prof. Dr. Berna TERZİOĞLU BEBİTOĞLU HADYEK BAŞKANI	Prof. Dr. Gülfettin ÇELİK REKTÖR			

EK 3: ETİK KURUL ONAY BELGESİ



İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (İMÜ-HADYEK)
KARAR FORMU

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Merdan SERİN
---------------------------------------	-----------------------

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tavşanda Serbest Flep Modelinin Arteriyel ve Venöz Yetmezlik Bulgularının Klinik Gözlem, Fotopletismografi ve Yakın Kızılötesi Spektroskopi ile Değerlendirilmesi ve Karşılaştırılması
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL NO	0019

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/2-1	Karar Tarihi: 27.02.2023
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.	

İMÜ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

Unvanı/Adı/So yadı	Görevi	Bölümü	Kurumu	Araştırm a ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Berna TERZIOĞLU BEBİTOĞLU	HADYEK Başkanı	Tıbbi Farmakoloji	İMÜ Tıp Fakültesi	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Korhan ÖZKAN	HADYEK Başkan Vekili	Ortopedi ve Travmatoloji	İMÜ Tıp Fakültesi	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Öğr. Gör. Andaç KILIÇKAP	DEHAL Sorumlu Veteriner Hekim Üye	Veteriner hekim	İMÜ-BİLTAM DEHAL	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Kurtuluş AÇIKSARI	Üye	Acil Tıp	İMÜ Tıp Fakültesi	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Burcu YÜCEL	Üye	Tıbbi Biyoloji	İMÜ Tıp Fakültesi	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Elif GELENLİ DOLANBAY	Üye	Histoloji ve Embriyoloji	İMÜ Tıp Fakültesi	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Seda ÖZTURAN	Üye	Periodontoloji	Galata Üni. Dış Hekimliği Fakültesi	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Ümmühan DEMİR	Üye	Moleküler Biyoloji ve Genetik	İMÜ Müh. ve Doğa Bilimleri Fakültesi	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Öğr. Gör. Dr. Zeynep ARDIÇ	Üye	Hukuk	İMÜ Hukuk Fakültesi	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Ali Cihan TAŞKIN	Üye (STK)	Laboratuvar Hayvanları Bilimi	İÜ Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Refik KOÇ	Sivil Üye			E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

EK 4: İNTİHAL RAPORU

Uğur Kaan Kalem Uzmanlık Tezi

ORJİNALLİK RAPORU

%1

BENZERLİK ENDEKSİ

%1

İNTERNET KAYNAKLARI

%0

YAYINLAR

%0

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

<%1

2

dekoracjasal.pl

İnternet Kaynağı

<%1

3

dehal.medeniyet.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%1

4

venturariver.dwgiving.com

İnternet Kaynağı

<%1

Alıntılarını çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Kapat