

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ  
ANABİLİM DALI**

**PEDİKÜLLÜ TRANSVERS REKTUS ABDOMİNİS KAS DERİ  
FLEBİ ÜZERİNDE RADİAL EKSTRAKORPOREAL ŞOK  
DALGA TERAPİSİNİN FLEP YAŞAMSALLIĞINA ETKİSİ:  
DENEYSEL ÇALIŞMA**

**Dr. Utku NACAĞ**

**UZMANLIK TEZİ  
olarak hazırlanmıştır.**

**ANKARA  
2013**

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ  
ANABİLİM DALI**

**PEDİKÜLLÜ TRANSVERS REKTUS ABDOMİNİS KAS DERİ  
FLEBİ ÜZERİNDE RADİAL EKSTRAKORPOREAL ŞOK  
DALGA TERAPİSİNİN FLEP YAŞAMSALLIĞINA ETKİSİ:  
DENEYSEL ÇALIŞMA**

**Dr. Utku NACAĞ**

**UZMANLIK TEZİ  
olarak hazırlanmıştır.**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Ali Emre AKSU**

**ANKARA  
2013**

Bu alışma, jürimiz tarafından Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ali Emre AKSU**  
(Hacettepe Üniversitesi)

**İmza**

**Üye: Prof. Dr. Figen ÖZGÜR**  
(Hacettepe Üniversitesi)

**İmza**

**Üye: Doç. Dr. Serdar Nasır**  
(Hacettepe Üniversitesi)

**İmza**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübeleri ile her zaman öğretici ve yol gösterici olan, tezimin yürütölmesi ve sonuçlandırılması boyunca hoşđörü, anlayış ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Ali Emre Aksu'ya ve eğitim süreci boyunca emeği geçen bütün değerli hocalarıma,

Çalışmanın histopatolojik analizini gerçekleştiren Doç. Dr Pergin Atilla'ya,

ESWT cihazını kullanmama izin veren Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Alp etin'e ve kullanımı sırasında yardımcı olan fizyoterapist Fatih Demirel'e,

Çalışmanın istatistiksel analizini gerçekleştiren Dr. Anıl Dolgun'a,

Çalışmam sırasında her türlü kolaylığı sağlayan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi Cerrahi Araştırma Laboratuvarı alışanlarına,

Hayvan deneyleri boyunca beni yalnız bırakmayan araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Bilgi ve becerisi ile yardımını esirgemeyen Dr. Mert alış'a, Dr. Engin Öcal'a ve kuzenim Dt.Emre Cesur'a,

Hayatım boyunca attığım her adımda beni destekleyen, sevgilerini esirgemeyen anne, baba ve ablama,

En içten teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

## ÖZET

**Nacak, U., Pediküllü transvers rektus abdominis kas deri flebi üzerinde radial ekstrakorporeal şok dalga terapisinin flep yaşamsallığına etkisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Ankara, 2013.** Bu çalışmada radial ekstrakorporeal şok dalga terapisinin (rESWT) pediküllü transvers rektus abdominis kas deri (TRAM) flebinin zon 4 bölgesinde meydana gelen nekrozu azaltabileceği hipotez edilmiş, bu hipotezi test etmek için sıçanlarda deneysel çalışma planlanmıştır. Çalışmada 24 adet Wistar Albino cinsi sıçan kullanıldı ve flep modeli olarak sağ kaudal epigastrik arter pediküllü 5×2.5 cm boyutlu TRAM flebi tasarlandı. Her grupta 8 adet sıçan olacak şekilde 3 grup oluşturuldu. Grup 1 kontrol grubu olarak kabul edildi ve kaldırılan TRAM flebine herhangi bir uygulama yapılmaksızın tekrar yerine sütüre edildi. Grup 2’de TRAM flep kaldırılıp yerine sütüre edildikten hemen sonra rESWT uygulandı. Grup 3’te TRAM flep kaldırılmadan 7 gün önce rESWT uygulandı, uygulama sonrası 7. günde TRAM flep kaldırılarak tekrar yerine sütüre edildi. Tüm gruplarda flepler kaldırıldıktan sonra zeminden revaskülarizasyonu engellemek için zemine silikon tabaka yerleştirildi. Tüm gruplarda cerrahi işlem sonrası 5. günde flepteki canlı alan ölçümleri yapılmak üzere fleplerin fotoğrafları çekilerek topografik inceleme yapıldı. Yirmibir adet sıçanda, kapiller dansite ve inflamatuvar hücre yoğunluğu bakılması amacıyla fleplerin zon 1 ve zon 4 bölgesi elde edilerek histopatolojik değerlendirilmeye alındı. Her gruptan 1 adet sıçana ise flebin vaskülarizasyonunu göstermek amacıyla mikroanjiyografi çekildi. Topografik incelemede fleplerin canlı alan yüzdesi Grup 1’de %61.82, Grup 2’de %77.65, Grup 3’te %79.89 olarak bulundu. Grup 2 ve Grup 3’te canlı alan ortalaması Grup 1’e göre yüksek olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (Grup 1 - Grup 2 p=0.016, Grup 1 - Grup 3 p=0.003). Grup 2 ve Grup 3 arasındaki fark anlamlı olarak bulunmadı. Histopatolojik değerlendirmede, zon 4 bölgesinde kapiller dansite Grup 2 ve Grup 3’te, Grup 1’e göre yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Grup 2 ve Grup 3 arasındaki fark ise anlamlı olarak saptanmadı. Zon 4 bölgesinde Grup 1’de inflamatuvar hücre yoğunluğu Grup 2 ve Grup 3’e göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı (p<0.05). Grup 3’te Grup 2’ye göre daha az inflamatuvar hücre saptanmasına rağmen bu iki grup arasında oluşan fark anlamlı olarak değerlendirilmedi. Gruplar arasında, zon 1 bölgesinde kapiller dansite ve inflamatuvar hücre yoğunluğu bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Mikroanjiyografi görüntülerinde Grup 2 ve Grup 3’teki deneğin flebinde Grup 1’deki deneğin flebine oranla artmış vaskülarizasyon dikkat çekti. Bu veriler, radial ekstrakorporeal şok dalga terapisinin TRAM flep yaşamsallığını arttırmada yeni, pratik ve kliniğe uygulanabilir bir yöntem olarak kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Radial ekstrakorporeal şok dalga terapisi, TRAM flep, yaşamsallık.

## ABSTRACT

**Nacak, U., The effect of radial extracorporeal shockwave therapy on flap viability of pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap. Thesis in Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery. Ankara, 2013.** In our study, we hypothesize that the radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) may decrease the necrosis that occurs in zone 4 of pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap. An experimental study is conducted to test this hypothesis. In the study, 24 Wistar Albino rats were used; TRAM flap, 5x2.5 cm in size, with a right caudal epigastric artery pedicle was designed as the flap model. Three groups, with 8 rats in each, were designed. Group 1 was the control group; after being raised, the TRAM flap was sutured back to its bed without any further intervention. In Group 2, the TRAM flap was raised, and rESWT was administered immediately after the flap was sutured back to its bed. In Group 3, rESWT was applied 7 days prior to the raising of the flap. Seven days after the administration of rESWT, TRAM flap was raised and then sutured back to its bed. In order to prevent revascularization from the bed of the flap, a silicon sheath was placed onto the flap ground after the flap was raised in all groups. All groups underwent topographic examination by being photographed for vital area measurements 5 days after the surgery. Zones 1 and 4 of the flaps of 21 rats were histopathologically evaluated to examine the capillary and inflammatory cell density. Microangiography was performed on 3 rats, one from each group, to demonstrate the vascularization. In topographic examination, the percentage of vital surface was 61.82% in Group 1, 77.65% in Group 2, and 79.89% in Group 3. In Groups 2 and 3, the average of vital surface was higher compared to Group 1, and this difference was statistically significant (Group 1 - Group 2  $p=0.016$ , Group 1 - Group 3  $p=0.003$ ). The difference among Groups 2 and 3 was not statistically significant. Histopathologically, capillary density in zone 4 of Groups 2 and 3 was higher compared to Group 1, and this difference was statistically significant ( $p<0.05$ ). The difference among Groups 2 and 3 was not statistically significant. Intensity of inflammatory cells in zone 4 of Group 1 was significantly higher compared to Group 2 and Group 3 ( $p<0.05$ ). Although less inflammatory cells were detected in Group 3 compared to Group 2, the difference between these groups was not evaluated as statistically significant. No statistically significant differences in capillary density and inflammatory cell intensity were detected between the zones 1 of different groups. On microangiography images, higher vascularization in Group 2 and Group 3 compared to Group 1 was observed. These results demonstrate that the radial extracorporeal shock wave therapy could be used as a new, practical and clinically applicable method to enhance the viability of the TRAM flap.

**Keywords:** Radial extracorporeal shockwave therapy, TRAM flap, viability.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No:

ONAY SAYFASI .....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
KISALTMALAR .....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
RESİMLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ .....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. FLEPLER.....	3
2.1.1. Flep Tanımı .....	3
2.1.2. Flep Cerrahisinin Tarihçesi .....	3
2.1.3. Fleplerin Sınıflandırılması.....	5
2.1.4. Flep Fizyolojisi .....	9
2.1.5. Flep Kaybı .....	13
2.1.6. Flep Neovaskülarizasyonu.....	15
2.1.7. Flep Kanlanmasını Arttırmaya Yönelik Girişimler .....	16
2.2. TRAM FLEP.....	18
2.2.1. TRAM Flep Tanımı .....	18
2.2.2. TRAM Flep Anatomisi.....	18
2.2.3. TRAM Flep İle Meme Rekonstrüksiyonun Avantajları.....	21
2.2.4. TRAM Flep İle Meme Rekonstrüksiyonun Dezavantajları.....	21
2.2.5. TRAM Flep Perfüzyon Zonları .....	21
2.2.6. TRAM Flep Komplikasyonları.....	22
2.2.7. Sıçanlarda TRAM Flep Modeli .....	23
2.3. ŞOK DALGA TERAPİSİ .....	24
2.3.1. Şok Dalga Terapisinin Tanımı.....	24

2.3.2. Şok Dalga Terapisinin Tipleri .....	24
2.3.3. Şok Dalga Terapisinin Etki Mekanizması .....	27
2.3.4. Şok Dalgalarının Kullanıldığı Tıbbi Alanlar ve Araştırmalar .....	29
2.3.5. Şok Dalga Terapisinin Komplikasyonları ve Kontraendikasyonları.....	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	35
3.1. TRAM FLEP MODELİ ve CERRAHİ TEKNİK .....	36
3.2. RADİAL ESWT UYGULAMASI.....	42
3.3. FLEP YAŞAMSALLIĞININ TOPOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ .....	43
3.4. MİKROANJİOGRAFİK DEĞERLENDİRME .....	44
3.5. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME .....	45
3.6. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME .....	46
4. BULGULAR .....	47
4.1. FLEP CANLILIĞI .....	47
4.2. MİKROANJİOGRAFİ GÖRÜNTÜLERİ .....	53
4.3. HİSTOPATOLOJİK BULGULAR .....	55
5. TARTIŞMA .....	65
6. SONUÇ .....	72
7. KAYNAKLAR .....	73



## KISALTMALAR

<b>ADP</b>	: Adenozin Difosfat
<b>AMP</b>	: Adenozin Monofosfat
<b>ATP</b>	: Adenozin Trifosfat
<b>bFGF</b>	: Bazik Fibroblast Büyüme Faktörü ( <i>Basic Fibroblast Growth Factor</i> )
<b>BMP2</b>	: Kemik Morfojenik Protein 2 ( <i>Bone Morphogenetic Protein 2</i> )
<b>Ca<sup>++</sup></b>	: Kalsiyum
<b>DCA</b>	: Dikloroasetat
<b>DİEA</b>	: Derin İnförior Epigastrik Arter
<b>DİEP</b>	: Derin İnförior Epigastrik Arter Pediküllü Flep
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleik Asit
<b>eNOS</b>	: Endotelyal Nitrik Oksit Sentaz ( <i>Endothelial Nitric Oxide Synthase</i> )
<b>ESW</b>	: Ekstrakorporeal Şok Dalgası ( <i>Extracorporeal Shockwave</i> )
<b>ESWT</b>	: Ekstrakorporeal Şok Dalga Terapisi ( <i>Extracorporeal Shockwave Therapy</i> )
<b>FESWT (FSWT)</b>	: Odaklanabilen Ekstrakorporeal Şok Dalga Terapisi ( <i>Focused Extracorporeal Shockwave Therapy</i> )
<b>H&amp;E</b>	: Hemotoksilen Eozin
<b>LTC4</b>	: Lökotrien C4
<b>LTD4</b>	: Lökotrien D4
<b>NO</b>	: Nitrik Oksit
<b>NOS</b>	: Nitrik Oksit Sentaz
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oksijen
<b>PCNA</b>	: Çoğalan Hücre Nükleer Antijeni ( <i>Proliferating Cell Nuclear Antigen</i> )
<b>PDGF</b>	: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü ( <i>Platelet Derived Growth Factor</i> )
<b>PGE2</b>	: Prostaglandin E2
<b>PGF2</b>	: Prostaglandin F2

<b>PGI<sub>2</sub></b>	: Prostoglandin I <sub>2</sub>
<b>PMNL</b>	: Polimorfonükleer Lökosit
<b>rESWT (RSWT)</b>	: Radial Ekstrakorporeal Şok Dalga Terapisi ( <i>Radial Extracorporeal Shockwave Therapy</i> )
<b>SİEA</b>	: Superior İnfierior Epigastrik Arter
<b>TGF-β1</b>	: Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta 1 ( <i>Transforming Growth Factor Beta 1</i> )
<b>TRAM</b>	: Transvers Rektus Abdominis Kas Deri (Transversus Rectus Abdominis Myocutaneous)
<b>TXA<sub>2</sub></b>	: Tromboksan A <sub>2</sub>
<b>USG</b>	: Ultrason
<b>VEGF</b>	: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü ( <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> )

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Şekil 2.1.</b>	Cormack&Lamberty sınıflamasının şematik görünümü .....	6
<b>Şekil 2.2.</b>	Mathes&Nahai sınıflamasının şematik görünümü .....	6
<b>Şekil 2.3.</b>	Nakajima sınıflamasının şematik görünümü .....	7
<b>Şekil 2.4.</b>	Mathes&Nahai kas flepleri sınıflamasının şematik görünümü .....	8
<b>Şekil 2.5.</b>	Taylor kas flepleri sınıflamasının şematik görünümü.....	8
<b>Şekil 2.6.</b>	<i>Choke</i> anastomotik damarların iskemiye cevabı.....	10
<b>Şekil 2.7.</b>	Reperfüzyon sırasında direkt olarak hücresel hasar oluşturabilen toksik oksijen radikallerinin oluşumu .....	14
<b>Şekil 2.8.</b>	Rektus kasının anterior ve posterior kılıfını oluşturan yapılar .....	19
<b>Şekil 2.9.</b>	Rektus kası kan dolaşımı.....	20
<b>Şekil 2.10.</b>	Superior ve inferior epigastrik damar varyasyonları.....	20
<b>Şekil 2.11.</b>	TRAM flepzonları A) Hartrampf sınıflaması B) Ninkovich sınıflaması .....	22
<b>Şekil 2.12.</b>	Sıçanda TRAM flep zonlarının şematik görünümü .....	24
<b>Şekil 2.13.</b>	Şok dalgası oluşturmak için kullanılan yöntemler .....	25
<b>Şekil 2.14.</b>	Odaklanabilen ve radial şok dalgalarının fiziksel özelliği .....	26
<b>Şekil 2.15.</b>	Enerji yoğunluğu – Basınç Değişimi .....	27
<b>Şekil 2.16.</b>	Şok dalgası profili .....	28
<b>Şekil 2.17.</b>	Şok dalgası iletimi ve kavitasyon etkisi .....	29
<b>Şekil 3.1.</b>	Çalışma planlaması .....	36
<b>Şekil 4.1.</b>	Fleplerin yaşayan ve nekroza giden alanlarının bilgisayar ortamında grafikleştirilmiş hali (Sarı: Yaşayan alan, Siyah: Nekrotik alan).....	51
<b>Şekil 4.2.</b>	Yaşayan flep alanı dağılımı (Box-Plot-Kutu Çizgi Grafiği) .....	52
<b>Şekil 4.3.</b>	Yaşayan flep alanı ortalamalarının (%) grafiksel gösterimle gruplara dağılımı (Sarı: Yaşayan alan, Siyah: Nekrotik alan) .....	53

## RESİMLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Resim 3.1.</b>	Flep planlaması.....	37
<b>Resim 3.2.</b>	Cerrahi öncesi hazırlık.....	37
<b>Resim 3.3.</b>	Flep insizyonlarının yapılması .....	38
<b>Resim 3.4.</b>	Flep deri adasının diseksiyonu .....	38
<b>Resim 3.5.</b>	Zon 1 bölgesindeki perforanların korunması .....	39
<b>Resim3.6.</b>	Sağ kranial epigastrik arterin diseksiyonu ve bağlanması.....	40
<b>Resim 3.7.</b>	Rektus kasının posterior rektus kılıfı üzerinden kaldırılması ve sağ kaudal epigastrik arter görünümü (Beyaz ok) .....	41
<b>Resim 3.8.</b>	Karın ön duvarı onarımı ve zemine silikon tabaka yerleştirilmesi.....	42
<b>Resim 3.9.</b>	Flebin kaldırılan zemine suture edilmesi.....	42
<b>Resim 3.10.</b>	Erken postop görünüm ve pansuman .....	42
<b>Resim 3.11.</b>	Flebin Zon 4 bölgesine rESWT uygulaması .....	43
<b>Resim 3.12.</b>	Fotoğrafların Adobe Photoshop CS6 programına aktarılarak alan ölçümü yapılması .....	44
<b>Resim 4.1.</b>	Grup 1 postop 5. gün TRAM flep örnekleri.....	48
<b>Resim 4.2.</b>	Grup 2 postop 5. gün TRAM flep örnekleri.....	49
<b>Resim 4.3.</b>	Grup 3 postop 5. gün TRAM flep örnekleri.....	50
<b>Resim4.4.</b>	Grup 1 n:2 sıçanın TRAM flep örneği ve mikroanjiyografik görüntüsü .....	54
<b>Resim 4.5.</b>	Grup 2 n:5 sıçanın TRAM flep örneği ve mikroanjiyografik görüntüsü .....	54
<b>Resim 4.6.</b>	Grup 3 n:2 sıçanın TRAM flep örneği ve mikroanjiyografik görüntüsü .....	54
<b>Resim 4.7.</b>	Kontrol grubu Zon 4; Dermiste (D) çok sayıda inflamatuvar hücre (kalın ok) ve yağ hücreleri (ince oklar) izleniyor. ....	56
<b>Resim 4.8.</b>	Kontrol grubu Zon 4; Büyük büyütmede dermisteki (D) yoğun inflamatuvar hücreler (kalın ok). ....	56

- Resim 4.9.** Eş zamanlı rESWT uygulanmış grup Zon 4; Dermiste (D) öbekler yapmış inflamatuvar hücreler (kalın ok) ve çok sayıda damar (ok başı) ve yağ hücreleri (ince oklar) .....57
- Resim 4.10.** Eş zamanlı rESWT uygulanmış grup Zon 4; Normal görünümlü epitele sahip örnekte dermiste (D) gruplar halindeki lenfositler (kalın ok), çok sayıda damar (ok başı) ve yağ hücreleri izlenmekte.....58
- Resim 4.11.** Preoperatif 1 hafta önce rESWT uygulanmış grup Zon 4; Dermiste (D) çok sayıda stazlı damar (ok başı) izlenmekte. E: Epitel.....59
- Resim 4.12.** Preoperatif 1 hafta önce rESWT uygulanmış grup Zon 4; Staz büyük çaplı damarlarda (ok başı) daha belirgin izlenmekte. D: Dermis, kalın ok: infiltratif hücreler, ince oklar: yağ hücreleri .....59
- Resim 4.13.** Preoperatif 1 hafta önce rESWT uygulanmış grup Zon 4; Kollagen demetler sıkıca düzenlenirken aralarında çok sayıda infiltratif hücre (kalın ok) ve damar (ok başı) var. D: Dermis..... 60
- Resim 4.14.** Kontrol grubu Zon 1; Sağlıklı epitel (E) ve altındaki dermis (D) içinde yer yer infiltratif hücreler (kalın ok) ve değişen çaplarda damar (ok başı) görülmekte..... 61
- Resim 4.15.** Eş zamanlı rESWT uygulanmış grup Zon 1; Dermis içinde stazlı büyük çaplı damarlar (ok başı) ve infiltratif hücreler..... 62
- Resim 4.16.** Preoperatif 1 hafta önce rESWT uygulanmış grup Zon 1; kollagen demetler arasında az sayıda infiltratif hücre (kalın ok) ve çok sayıda değişen çaplarda damar seçilmekte..... 63

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 3.1.</b> Skorlama (BBA: büyük büyütme alanı).....	46
<b>Tablo 4.1.</b> Graplarda postoperatif yaşayan flep alanları (%).....	52
<b>Tablo4.2.</b> Abramov ve arkadaşlarının skorlama sistemi (BBA: Büyük büyütme alanı).....	63
<b>Tablo 4.3.</b> Histopatolojik değerlendirme sonuçları .....	64
<b>Tablo 4.4.</b> Histopatolojik bulguların dağılımı .....	64

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Flep, plastik cerrahide, transferi sırasında vasküler bağlantısının korunduğu veya transfer sonrası tekrar oluşturulduğu doku parçasıdır. Flepler plastik cerrahide özellikle kompleks defektlerin rekonstrüksiyonunda önemli bir yer tutmaktadır.

Flep yaşamsallığını arttırmaya yönelik çabalar birçok araştırmaya konu olmakta, en etkili ve en az yan etki oluşturan yöntemi bulma yolunda çalışılmaktadır.

Transvers rektus abdominis kas deri (TRAM) flebi özellikle mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonubaşta olmak üzere göğüs ön duvarı ve gövdedeki çeşitli doku defektlerini rekonstrükte etmek için kullanılan bir flep çeşitidir. Meme rekonstrüksiyonu amacıyla ilk olarak 1982 yılında Hartrampf tarafından kullanılan pediküllü TRAM flep, günümüzde de bu alanda popülerliğini korumaktadır.

Pediküllü olarak kaldırılan TRAM fleplerinde en sık rastlanan komplikasyonlardan biri zon 4 olarak tariflenen, flebin deri adası ve derialtı yağ dokusunun beslenmesinin en az olduğu bölgede olan doku kayıplarıdır.<sup>1-3</sup>

Şok dalgaları, yüksek enerjili akustik dalgalardır. Ekstrakorporeal şok dalga terapisi (ESWT) yüksek amplitüdü ses dalgalarının, vücudun istenen bölgesine uygulanması ve orada iyileşme sağlaması esasına dayalı tedavi yöntemidir. Ekstrakorporeal şok dalgaları, tıpta ilk kez 1980 yılında üriner sistem taşı kırmak için kullanılmış ve başarılı olması sonrasında çeşitli kas iskelet sistemi hastalıklarının tedavisi için adapte edilmiştir.<sup>4</sup> Yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda şok dalgalarının, kemik ve yara iyileşmesi üzerinde olumlu etkileri ortaya konmuş, hücre farklılaşmasını ve neovaskülarizasyonu arttırdığı gösterilmiştir.<sup>4-8</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalarda yine ESWT'nin deri flebi yaşamsallığını artırıcı etkileri gösterilmiştir, ancak kas deri flebi yaşamsallığına etkisini gösteren bir çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır.<sup>6,8-10</sup>

Hipotezimiz, rESWT'nin TRAM flebinin zon 4'ünde meydana gelen nekrozu önleyebileceği veya azaltabileceği yönündedir. Bu hipotezi test etmek amacıyla,

literatür verilerinden yola çıkarak, sıçanlarda oluşturulan sağ kaudal epigastrik arter pediküllü TRAM flebi modelinde, zon 4 bölgesine uygulanan rESWT'nin flep yaşamsallığı üzerindeki etkisini araştıran bir deneysel çalışma planladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. FLEPLER

#### 2.1.1. Flep Tanımı

Flep, 'flappe' den köken alır ve kanat şeklinde bir kenarından bağlı serbest bir parça anlamına gelmektedir. Flep, plastik cerrahide, transferi sırasında vasküler bağlantısının korunduğu veya transfer sonrası tekrar oluşturulduğu doku parçasıdır. Hazırlandığı bölgeye verici (donör) alan, taşındığı bölgeye (defekt) de alıcı alan denmektedir.

#### 2.1.2. Flep Cerrahisinin Tarihçesi

Fleplerle defekt onarımının tarihi, Sushruta Samhita'nın pediküllü fleplerle burun rekonstrüksiyonunu açıkladığı M.Ö. 600'lü yıllara uzanmaktadır. Baş boyun bölgesi ve alt ekstremitelerde oluşan defektlerin sekonder iyileşmesindeki güçlükler, fleplerin ilk bu bölgelerde uygulanmasına neden olmuştur.<sup>11</sup>

Başlangıçta spesifik kan akımına sahip olmayan ve nasıl yaşadıkları bilinmeyen *random* paternli flepler kullanılmıştır. 1597 yılında Gaspara Tagliacozzi burun defektlerinde, iki aşamalı distal bazlı kol flebinin kullanımını ayrıntılarıyla açıklamıştır. Daha sonra 19. yüzyıla kadar flepler hakkındaki çoğu bilgi kullanılmayarak unutulmuştur.<sup>11</sup>

19. yy'da İngiliz cerrah Carpue'nin burun rekonstrüksiyonu amacıyla alın fleplerini kullanmasını, 20. yüzyılın başlarında random paternli tüp flepler izlemiştir. O dönemlerde random patern fleplerin yaşamsallığını arttırmanın tek yönteminin cerrahi geciktirme olduğu vurgulanmıştır.<sup>11</sup>

Bir Alman anatomist olan Carl Manchot'un 1889 yılında derinin kanlanması sağlayan anatomik bölgeleri tanımlaması, yeni flep modellerinin geliştirilmesine öncülük etmiştir.<sup>11</sup>

1906 yılında Tansini, latissimus dorsi kas deri flebini tanımlamıştır. Davis ise Manchot'tan esinlenerek 1919'da ilk kompozit flep örneği olan aksiyel pediküllü kas fasya fleplerini tanımlamıştır.<sup>11</sup>

McGregor orta ve alt yüz defektleri için donör alan deformitesi alın fleplerine göre daha az olan temporal flebi kullanmıştır. 1963 yılında Bakamjian yüz alt 1/3, oral ve özafagus defektlerininrekonstrüksiyonu amacıyla deltopektoral flebi tariflemiştir.<sup>11</sup>

1946 yılında Stark osteomyelit, 1971 yılında Ger alt ekstremitenin travmatik ve ülseratif defektleri için pediküllü kas fleplerini kullanmışlardır. 1972'de Orticochea muskulokutanöz flep kavramını oraya koymuştur.<sup>11</sup>

1970'ler ve 1980'ler arası dönemde birçok yeni flep tanımlanmış, meme, göğüs, ekstremiteler ve baş boyun bölgesi defektlerinin rekonstrüksiyonunda kas ve kas deri flebi kullanımı yaygınlık kazanmıştır.<sup>11</sup> Mathes ve Nahai kas fleplerini vasküler anatomiye göre sınıflamışlardır.<sup>12</sup>

1981 yılında septokutanöz perforatör damarların deri beslenmesindeki yeri Ponten tarafından ortaya konmasıyla fasiyokutanöz flep kavramı ortaya çıkmıştır.<sup>11</sup>

Taylor ve Palmer 1987 yılında *anjiozomları* tarif etmişlerdir.<sup>13</sup> Koshima ve Soeda 1989 yılında yaptıkları çalışmada ilk kez perforatör flep tanımını kullanmışlardır.<sup>14</sup> Cormack ve Lamberty tüm vücutta fasya ve cilde uzanan septalar ile ilgili anatominin detaylarını tanımlayıp kutanöz, muskulokutanöz ve septokutanöz damarların beslediği fasiyakutanöz flepleri tanımlamışlardır.<sup>15</sup>

1970 sonrası flep çalışmalarındaki artış ve buna ek olarak ameliyat mikroskobunun kullanılmaya başlanmasıyla serbest doku aktarımı gündeme gelmiş, McLean ve Buncke 1970 yılında geniş skalp defektini omentum ile onararak

insanlarda ilk başarılı serbest flebi uygulamıştır.<sup>11</sup> Serbest flepler, özellikle 1980 sonrası oldukça gelişmiş ve yaygın şekilde kullanılır olmuştur.

### 2.1.3. Fleplerin Sınıflandırılması

Flepler, genellikle alıcı saha kanlanması yetersiz olduğu, kompleks defektleri rekonstrükte etmek için kullanılırlar. Flepleri değişik özelliklerine göre, genel olarak 3 başlık altında sınıflamak mümkündür.

#### A) Hareket Şekline Göre Flepler:

##### 1- Lokal Flepler

- İlerletme Flepleri: Tek pedikül ilerletme  
Çift pedikül ilerletme  
V-Y ilerletme
- Rotasyon Flepleri
- Transpozisyon Flepleri: Z Plasti  
Rhomboid flep  
Dufourmental flep
- İnterpolasyon Flepleri

##### 2- Uzak Flepler

- Direkt Flepler: Tenar flep  
Kasık flebi  
Çapraz bacak-parmak flebi
- İndirekt Flepler: Tüp flepler
- Serbest Flepler

#### B) İçeriğine Göre Flepler:

##### 1- Deri Flepleri

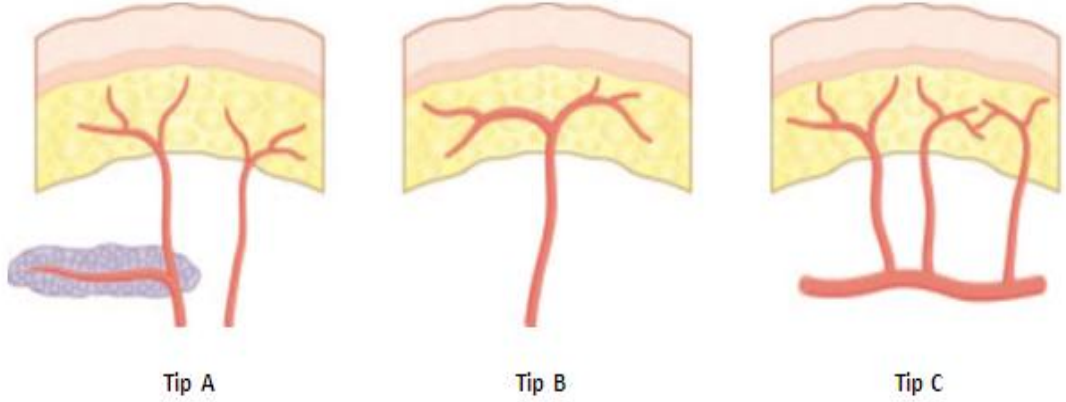
##### 2- Fasyal ve fasiyokutan Flepler:

### Cormack&Lamberty Sınıflaması

Tip A) Çoklu perforatörler

Tip B) Tek perforatör

Tip C) Segmental perforatörler



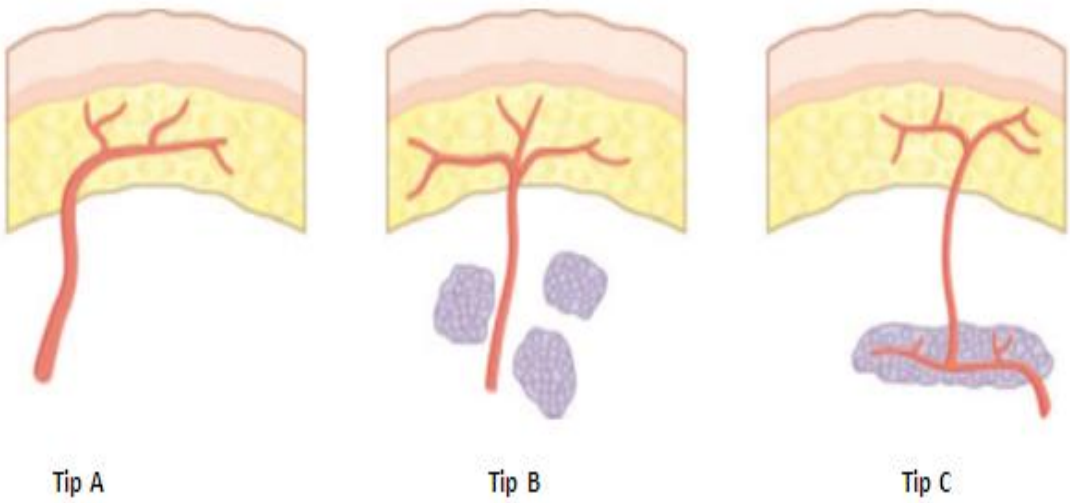
**Şekil 2.1.** Cormack&Lamberty sınıflamasının şematik görünümü<sup>16</sup>

### Mathes&Nahai Sınıflaması

Tip A) Direkt kutanöz perforatör

Tip B) Septokutanöz perforatör

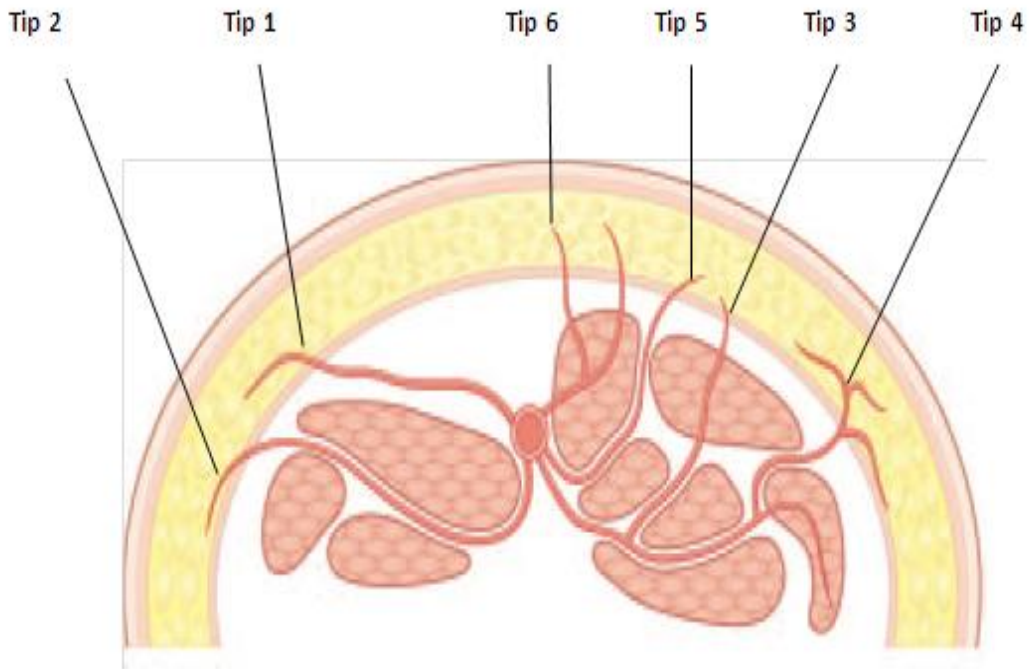
Tip C) Muskulokutanöz perforatör



**Şekil 2.2.** Mathes&Nahai sınıflamasının şematik görünümü<sup>16</sup>

### Nakajima Sınıflaması

- Tip 1) Direkt kutanöz
- Tip 2) Direkt septokutanöz
- Tip 3) Kas damarından köken alan perforatörler
- Tip 4) Kas damarından köken alan direkt kutanöz
- Tip 5) Septokutanöz perforatörler
- Tip 6) Muskulokutanöz perforatörler

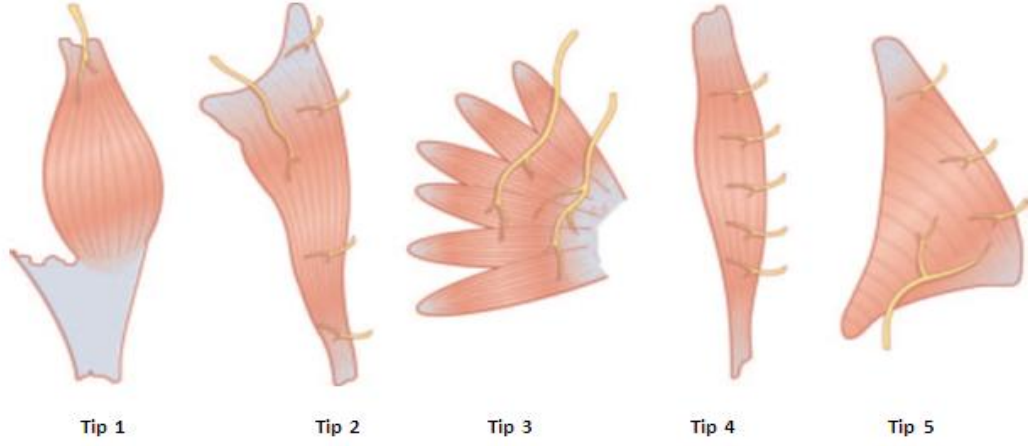


**Şekil 2.3.** Nakajima sınıflamasının şematik görünümü<sup>16</sup>

### 3- Kas ve kas deri flepleri

#### Mathes-Nahai Sınıflaması

- Tip 1) Tek vasküler pedikül
- Tip 2) Dominant vasküler pedikül(ler) ve minör pedikül(ler)
- Tip 3) İki dominant vasküler pedikül
- Tip 4) Segmental vasküler pediküller
- Tip 5) Dominant vasküler pedikül ve sekonder segmental vasküler pediküller



**Şekil 2.4.** Mathes&Nahai kas flepleri sınıflamasının şematik görünümü<sup>16</sup>

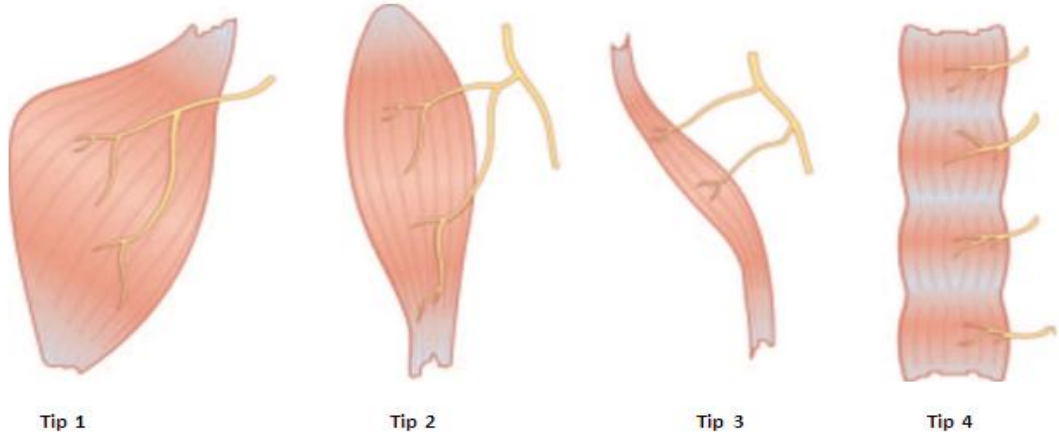
### Taylor Sınıflaması

Tip 1) Kasa dal vermeden giren tek bir sinir

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

Tip 3) Aynı sinirden gelen multipl sinirler kasa girmektedir

Tip 4) Farklı sinirlerden gelen multipl sinir kasa girmektedir.



**Şekil 2.5.** Taylor kas flepleri sınıflamasının şematik görünümü<sup>16</sup>

4- Kemik ve osseokutan flepler

5- Visceral flepler

6- İnnervasyonu olan flepler

7- Kompozit flepler

C) Vaskularizasyonuna Göre Flepler:

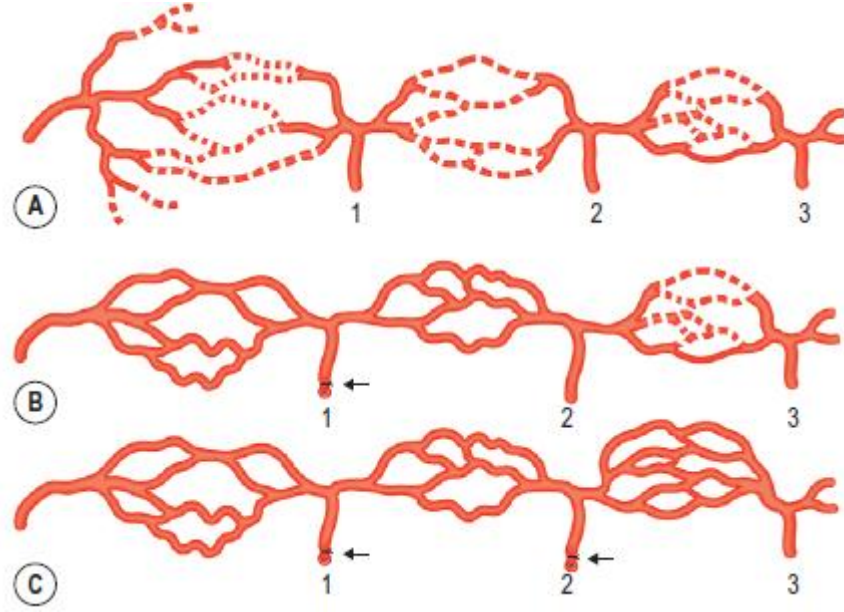
1- *Random* paternli flepler

2- Aksiyel paternli flepler

#### 2.1.4. Flep Fizyolojisi

Flepleri greftlerden ayıran en önemli özellik kan akımını sağlayan damarlara sahip olmasıdır. Tüm dokularda olduğu gibi flebin vasküler dolaşımı mikro dolaşım ve makro dolaşım kısımlarından oluşmaktadır. Her iki kısım da iç ve dış faktörlere bağlıdır ve bu faktörler dramatik olarak flep perfüzyonunu dolayısıyla flep yaşayabilirliğini etkilerler. Makro dolaşımın anatomisi, flebin tanımlanmasında ve tasarımında kullanılır. Flebin ana arteriyal akımı ve venöz geri dönüşü mikro dolaşım yatağı tarafından oluşturulur, böylece flebin beslenmesi ve oksijen ihtiyacı karşılanırken karbondioksit ve metabolik atıkların flepten uzaklaştırılması sağlanmış olur. Bu mikro dolaşım düzeyi; arterioller, venüller, kapiller damarlar ile arteriovenoz anastomozlar seviyesindedir ve perfüzyon kontrolünün en fazla olduğu, asıl metabolik değişimin gerçekleştiği yerdir.<sup>17</sup>

Taylor ve arkadaşları insan vücudunun vasküler anatomik yapısı üzerinde çalışmışlardır ve çalışmalarının sonucunda *anjiozom* konseptini tariflemişlerdir. *Anjiozom* olarak adlandırılan 3 boyutlu anatomik vasküler alanlar deri ve kemik arasında uzanan bir kaynak arter (segmental veya dağıtıcı) ve buna eşlik eden ven(ler) tarafından beslenir. Her anjiozom eşleşen *arteriozom* (arteryel alanlar) ve *venozom* (venöz alanlar) alt gruplarına ayrılabilir. *Anjiozomlar*, her dokuda çapında değişiklik olmayan gerçek anastomotik damarlarla veya çapı daralmış *choke* anastomotik damarlarla komşusuyla bağlantılıdır. Bu *choke* anastomotik damarlar deride (deri ve deri altı dokuda) daha fazladır ve sağlam derinin kan akımının düzenlenmesinde önemli olabilirler. İskemi sonrası *choke* anastomotik damarlar dilatasyona uğrayarak komşu *anjiozomlar* arasında kan akımını regüle ederler.<sup>17,18</sup>



**Şekil 2.6.** Choke anastomotik damarların iskemiye cevabı<sup>19</sup>

Derinin ana görevlerinden birisi ısı regülasyonudur ve bu işlev deri kan akımının düzenlenmesiyle sağlanır. Isı, derinin kan akımının artırılmasıyla dağıtılır ve deri kan akımının azaltılmasıyla muhafaza edilir. Deri kan akımının ana düzenlenmesi arterioller düzeyindedir. Sempatik tonus, prekapiller sfinkterler, arterioller ve arteriovenoz anastomozlardaki akımı düzenler. Lokal ya da sistemik sempatik tonusa cevap olarak prekapiller sfinkterlerin kontraksiyonu, kan akımının kapiller yatağı arteriovenoz anastomozlar aracılığıyla by-pass etmesine neden olur. Bunun dışında flep kan akımı; sistemik santral kan basıncı ve mikrodolaşımdaki endotel, trombosit, kan hücreleri gibi hücresel faktörlerden de etkilenir.<sup>17</sup>

Kan akımı, dokunun metabolik ihtiyaçlarına göre değişir. Derideki ortalama kan akımı 100 gr dokuya 20 ml kandır. Bu kas dokusunda daha fazladır. Flep canlılığı bu ihtiyaç ve kan akımı oranlarına bağlı olmasından dolayı, flep planlamasında bu özellik dikkate alınmalıdır.<sup>17</sup>

**Flep kan akımının düzenlenmesi:** Deri kan akımının düzenlenmesi sistemik ve lokal olarak iki seviyede olur. Sistemik kontrol, nöral ve humoral regülasyon ile oluşur. Bunlardan nöral regülasyon dominanttır. Nöral regülasyon primer olarak, vazokonstrüksiyon yapan sempatik lifler ve alfa adrenerjik reseptörler ve vazodilatasyon yapan beta adrenerjik reseptörler ile sağlanmaktadır. Bunlara ek



olarak arteriovenöz anastomozlarda bulunan serotonerjik reseptörler de vazokonstrüksiyonu indüklemektedir.<sup>17</sup>

Humoral regülasyon, sistemik vazoaaktif maddelerin spesifik reseptörler aracılığı ile etki etmeleri sayesinde meydana gelir. Adrenalin ve noradrenalinin alfa reseptörler üzerine olan etkileri buna örnektir. Diğer sistemik vazokonstriktörler ise, serotonin, tromboxan A<sub>2</sub> ve prostaglandin F<sub>2</sub>'dir. Buna ters olarak vazodilatasyon yapanlar ise prostaglandin E<sub>1</sub>, prostaglandin I<sub>2</sub> (prostosiklin), histamin, bradikinin ve lökotrien C<sub>4</sub> ve D<sub>4</sub>'tür.<sup>17</sup>

Kan akımının lokal kontrolü tüm vücutta birçok doku için özellikle yüksek metabolik aktiviteye sahip dokular için çok önemlidir. Deri kan akımını lokal olarak etkileyen metabolik faktörler arasında hiperkapni, hipoksi ve asidoz sayılabilir. Bunlar vazodilatasyona neden olurlar. Bunlara ek olarak kan akımını etkileyebilen birçok fiziksel etkiler vardır. Arteriyel perfüzyon basıncından bağımsız olarak, artmış doku perfüzyon basıncı myojenik refleksi tetikler ve sonucunda sabit kapiller kan akımını sağlamak için vazokonstrüksiyon meydana gelebilir. Lokal hipotermi ayrıca kan akımını azaltabilir. Bunu kan damarlarının düz kaslarına etki ederek yapar. Buna zıt olarak hipertermide tam ters etki olabilir.<sup>17</sup>

Flebin kaldırılması, dokunun kan akımını sağlayan, dikkatlice oluşturulmuş dengenin ciddi şekilde bozulmasına neden olur. Sempatik innervasyon akut bir şekilde kaybolur ve spontan olarak vazokonstrüksiyona neden olan nörotransmitterler salınır. Bununla birlikte akım sağlayan damarların fiziksel olarak ortadan kalkması flebin kenarlarında akut iskemiye neden olur. Bunu takip eden 24 saat içinde bu alanlardaki mikrosirkülasyonun durumu flebin ne kadarlık bir kısmının yaşayacağını belirler. Banbury ve ark. kremester kasının periferik mikrosirkülasyonunda trifazik, dinamik cevap tariflemişlerdir. Buna göre başlangıçtaki akut hiperadrenerjik fazı, ciddi vazodilatasyona neden olan nonadrenerjik faz izler ve en son olarak artmış kapiller perfüzyon, vazoaaktif maddelere aşırı cevap ile duyarlılaştırılmış faz ortaya çıkar.<sup>17</sup>

Flebin kaldırılmasından sonra ortaya çıkan hemodinamik, metabolik ve anatomik değişiklikler flebin sonucunu belirlerler. Palmer, Nathanson, Kerrigan gibi

araştırmacılar hemodinamik değişikliklerin saptanması amacıyla işaretlenmiş mikrosferler ile başarılı çalışmalar yapmışlardır. Buna göre cilt flebinin kaldırılmasından sonra pedikül tabanındaki akım aynı Şekilde korunurken flebin en distalindeki akım yaklaşık 6-12 saat sonra normalin %20'sine kadar düşer. Flep dolaşımı 1-2 hafta içinde normalin %75'ine, 3-4 hafta içinde ise normale döner.<sup>17</sup>

Flebin iskemik bölümüne kademeli olarak pedikülden gelen longitdial akımın yanında, flep tabanından inosklasyon ve neovasklarizasyonlaek akım sağlanır. Bu durum özellikle hayvan modellerinde oluşturulan deneysel flepler gibi ince fleplerde önemlidir. Klinikte kullanılan kalın fleplerde ise daha az öneme sahiptir. Deneysel flep modellerinde flebin kaldırılmasını takiben flep ile flep yatağı arasına bariyer konulması gerekliliği akılda tutulmalıdır.<sup>17</sup>

Muskulokutanöz fleplerin deri komponentinin dolaşımı alttaki kas dokusundan çıkan perforatörler aracılığıyla sağlanmaktadır. Gottrup ve ark. muskulokutanöz fleplerin kaldırılmasından sonra kan akımında erken ve devamlı bir artış olduğunu, ancak random tasarımı cilt fleplerinde erken düşüş olduğunu göstermişlerdir. Flebin kaldırılmasını takip eden 6 günü aşan sürede muskolokutanz fleplerde doku oksijen basıncı, random cilt fleplerinden yüksektir. Her iki flep tipinde de flep proksimalindeki doku oksijen miktarı distalden yüksektir. *Random* tasarımı fleplerde proksimal-distal arasındaki fark, aksiyel tasarımı kas ve kas-deri fleplerine göre daha yüksektir. Kas, kas-deri fleplerindeki yüksek doku oksijen oranları bu fleplerin *random* fleplere göre neden daha güvenilir olduklarını ve enfeksiyon varlığında neden daha etkili Şekilde bakteri yok etme işlevine sahip olduğunu açıklamaktadır.<sup>17</sup>

Flebin kaldırılmasını takiben oluşan olayları özetleyecek olursak; başlangıçta besleyici damarlar ve sempatik sinirler ayrılırlar. İlk 12-18 saat içerisinde hem lökosit aracılı endotel hasarı ve sempatik vazokonstrktrlerin salınımı hem de damarlardaki akımın akut azalması, perfüzyon basıncının azalmasına neden olarak özellikle flebin distal kısmında akımın dramatik olarak azalmasına yol açar. Distal kısmın yaşamının devamlılığı yeterli besleyici kan akımının 6-12 saat içinde bu bölgeye ulaşması ile sağlanabilir, aksi takdirde bu doku ölecektir. 12-24 saat içinde

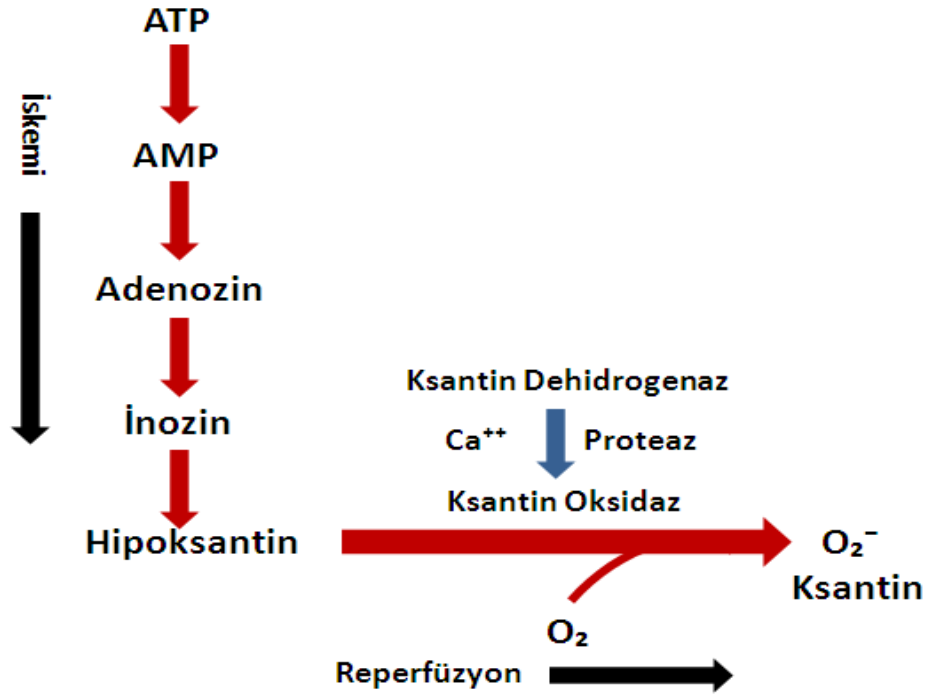
sempatik nörotransmitterlerin azalması ve 2-3 gün içinde inoskölasyonla flep yatağından beslenmenin başlamasıyla flep perfüzyonu kademeli olarak onarılmış olur. Ancak ilk 6-12 saatte flebin distal kısmındaki ileri derecedeki iskemi sonrasında, akımın geri dönmesi reperfüzyon hasarına ve mikrovasküler dolaşımın durmasına, dolayısıyla doku nekrozuna neden olur.<sup>17</sup>

### 2.1.5. Flep Kaybı

Flep kaldırıldıktan sonra distal kısımdaki lokal iskemi, azami vazodilatasyona yol açar. Proksimal kısımdaki yetersiz perfüzyon basıncı, flebin distalinde arteriyel yetersizliğe ve kaybına neden olur.<sup>20</sup>

*Random* ve aksiyel paternli fleplerde, sistemik faktörler (hipotansiyon, sepsis, sigara kullanımı, vazokonstriktörler) veya flep üzerinde fiziksel baskı (hatalı yerleştirme, pedikül katlanması, hematoma) nedeniyle mikrodolaşım düzeyinde gelişen düşük akıma ikincil olarak tromboz oluşabilir.<sup>17</sup> Hipoksinin neden olduğu iyon hemostaz bozukluğu, adozin trifosfat (ATP) / adozin difosfat (ADP) oranının azalması ve mitokondriyal geçirgenliğin bozulması gibi olumsuz değişikliklere neden olarak reaktif moleküllere karşı savunmayı da zayıflatmaktadır. Bu durumda hipoksi sadece reaktif oksijen üretimini arttırmak yoluyla dahi hücre hasarına yol açmaktadır.<sup>17</sup>

Anaerobik metabolizmayla birlikte toksik süperoksit radikallerin üretiminde artış olur. Süperoksit radikaller, endotel ile doğrudan etkileşir ve lipit peroksidasyonuna, membran proteinlerinde ayrışmaya, hücre geçirgenliğinde artışa, sitoplazmik şişmeye ve işlev bozukluğuna yol açar.<sup>17</sup>



**Şekil 2.7.** Reperfüzyon sırasında direkt olarak hücresel hasar oluşturabilen toksik oksijen radikallerinin oluşumu<sup>21</sup>

Reperfüzyon ile birlikte primeri süperoksit radikali olan hidrojen peroksit ve hidroksil radikali oluşur. In vitro ortamda oksijen radikalleri veya endotel hipoksisi nötrofillere etki eden kemoatraktanları artırır. Böylece inflamatuvar nötrofil göçü artar. Hızlı olarak dolaşımda nötrofil artışı perfüzyonda ani azalmaya neden olmaktadır. Nötrofiller intravasküler yoğunlaşarak ya kümeler oluşturmakta ve mikrovasküler oklüzyona neden olmaktadır ya da direkt olarak endotele zarar vermektedirler.<sup>17</sup>

İki mekanizma ile hücresel hasar meydana gelir. İlk mekanizmada endotel membranında bulunan lipitler perokside olurken membran proteinleri parçalanır. Sitoplazma bütünlüğü bozular. İkinci mekanizmada ise oksijen metabolitleri direkt kendileri kemoatraktandır. Reperfüze alana nötrofil göçü olur. Nötrofil bu alanda doku parçalanmasına neden olur.<sup>17</sup> Dolaşımdaki polimorfonükleer lökositler (PMNL) yok edilerek iskemi sonrası reperfüzyon hasarının azaltıldığı bilinmektedir.

### 2.1.6. Flep Neovaskularizasyonu

Yeni damar oluşumu; anjiogenez ve vaskülogenez olarak iki ayrı mekanizma ile gerçekleşir. Anjiogenez, mevcut olan venüllerden endotel hücrelerinin aktivasyonu, göçü ve proliferasyonunu içeren yeni kapiller oluşumdur. Anjiogenez; nitrik oksit (NO) ve VEGF gibi ürünlerle damar geçirgenliğinde artış ile başlar. Anjiogenezin geç fazları da VEGF, PDGF ve bFGF gibi çok sayıda büyüme faktörü ve sitokinler tarafından düzenlenir.<sup>22,23</sup>

VEGF, anjiogenik, mitotik ve damar geçirgenliğini arttıran proteindir ve endotel hücrelerinde nitrik oksit sentazı uyarmak yoluyla vazodilatasyona neden olur. Aynı zamanda hücre göçünü uyarıp apoptozu inhibe ettiği belirtilmiştir.<sup>24</sup>

Anjiogenik büyüme faktörleri lokal olarak sekrete olan proteinlerdir ve embriyogenez, tümör büyümesi, yara iyileşmesi, yeni damar oluşumunun düzenlenmesinde kilit rol oynarlar. VEGF, PDGF ve bFGF gibi büyüme faktörleri anjiogenezi aktive edebilir ve mikrodolaşımı yönlendirebilirler.<sup>25,26</sup>

Vaskülogenez, endotel öncü hücrelerine dayanmaktadır. Bölgesel damar hasarı, iskemi, miyokard enfarktüsü ve yanık yaralanması, endotel öncü hücrelerinin hareketlenmesi ve dolaşımdaki bu hücrelerin artışı için güçlü uyaranlardır.<sup>27</sup>

Son yıllarda bazı büyüme faktörlerinin tanımlanması ve identifikasyonu flep vaskularizasyonu ve yaşayabilirliğinin artırılmasına yardımcı olabilecek yeni metodların gelişimini sağlamıştır. En önemlisi VEGF olmak üzere flep neovaskularizasyonu geniş miktarda angiogenik büyüme faktörleri ile sağlanmaktadır. İskemik deneysel flep modellerinde VEGF ve bFGF'nin, flep ile alıcı alan arasında yeni damarların oluşumunu arttırdığı, pediküllü fleplerde distal perfüzyonu iyileştirdiği ve sınırda perfüze alanları nekrozdan koruduğu gösterilmiştir.<sup>28,29</sup>

### 2.1.7. Flep Kanlanmasını Arttırmaya Yönelik Girişimler

Flep sağ kalımındaki en önemli etkenler; doğru flep seçimi ve tasarımı, defektin özenli debridmanı ve flep yatağının hazırlanması, flebin dikkatli kaldırılması, yerleştirilmesi ile ameliyat sonrası yakın klinik takiptir. Hiçbir ilaç, araç, monitör veya manevra kötü planlama veya kötü teknik uygulamasının üstesinden gelemez. Flebin yerleştirilmesinin ardından pansuman uygulaması ve ameliyat sonrası pozisyonun takibi perfüzyonun korunmasında oldukça önemli faktörlerdir. Hematom, bası, katlanma, anastomozda tromboz gibi mekanik nedenlerle iskemiye maruz kalan flepler, ameliyat sonrası erken müdahale ile kurtarılabilirler.<sup>17</sup>

Elektif ameliyatların öncesinde flep fizyolojisini etkileyebilecek olan sistemik metabolik faktörler (kan basıncı, vücut ısısı, tüm medikasyonu), sigara ve ilaç kullanımı (nikotin, efedrin, kokain vb.) değerlendirilmelidir. Sigara, sistemik vazokonstrüksiyona neden olur. Mikrocerrahi sırasında kontrol edilemeyen vazospazm flebin tamamının nekrozuna neden olabilecek tromboza yol açar.<sup>17</sup>

Literatürde bulunan flep sağ kalımda etkili olduğu saptanmış bazı farmakolojik ilaçlar ve tıbbi uygulamalar aşağıdaki gibi özetlenebilir. Fakat yan etki ve maliyet göz önüne alındığı zaman çoğu yöntemin klinik uygulaması sınırlı kalmaktadır.

- Delay fenomeni
- Aspirin
- Heparin
- Dekstran
- Steroid
- Sülük uygulaması
- Hiperbarik oksijen tedavisi
- Alfa reseptör blokerleri
- Beta reseptör uyarıcıları
- Nikotik asit türevleri

- Kalsiyum kanal blokerleri
- Prostaglandin E ve Prostaglandin I<sub>2</sub> analogları
- Anjiogenik faktörler
- Fosfodiesteraz enzim inhibitörleri
- Antioksidan ilaçlar

**Flep Geciktirilmesi (Delay Fenomeni):** Cerrahi geciktirme işlemi flep sağ kalımını klinik olarak arttırdığı defalarca gösterilen tek gerçekçi yöntemdir. Bu yöntemde flep kısmi olarak kaldırılmakta, flep distalinde nekroza yol açmayacak kadar iskemi oluşturulmaktadır. Böylelikle flebin tamamı akut olarak kaldırıldığında oluşması beklenen distal nekrozun, bu yöntem sonrasında flebin tamamı kaldırıldığında oluşmadığı gösterilmiştir.<sup>17</sup>

Cerrahi geciktirme tekniği flep kaldırılacak alana yapılan iki adet paralel insizyon ve tabandan kaldırması veya kaldırılması planlanan flebin distal kısmının önceden kaldırılması ile uygulanabilmektedir.

Geciktirme yönteminin flep yaşamsallığına olumlu etkisi birçok teori ile açıklanmaya çalışılmıştır. İskemiye tolerans, sempatektomiye bağlı vazodilatasyon ve hiperadrenerjik durum teorisi bunlardan bazılarıdır.<sup>17</sup>

Günümüzde geciktirme yöntemi flep yaşamsallığını bozabilecek riskli vakalarda tercih edilmektedir. Özellikle baş boyun defektlerinin rekonstrüksiyonlarında ve geniş cilt adası gereken TRAM flebi kullanılacak hastalarda geciktirme işlemi uygulanmaktadır. Gelişen flep teknikleri ve seçenekleri nedeniyle geciktirme yönteminin uygulama alanları azalmıştır. Bunun bir başka nedeni de ek bir cerrahi uygulama gerektirmesidir. Bu nedenle cerrahi geciktirme yöntemine alternatif olarak daha basit ve minimal cerrahi gerektiren yöntemler yönünde araştırmalar yapılmıştır. Vasküler pedikülün bağlanması veya embolizasyonu, flep alanı çevresinin dikilmesi, flep alanına topikal kimyasal ajanlar veya lazer uygulaması bu araştırmalar arasında sayılabilmektedir.<sup>30-32</sup>

## **2.2. TRAM FLEP**

### **2.2.1. TRAM Flep Tanımı**

Transvers rektus abdominis kas deri (TRAM) flebi özellikle meme kanseri sonrası meme rekonstrüksiyonu başta olmak üzere göğüs ön duvarı ve vücuttaki çeşitli doku defektlerini rekonstrükte etmek için kullanılan, Mathes-Nahai sınıflamasında tip 3 grubuna giren, bir flep çeşitidir.

Meme rekonstrüksiyonu için TRAM flebin tarif edilmesinin üzerinden yaklaşık 30 yıl geçmiştir. Holmstrom'un yeni bir serbest flep olarak ortaya attığı TRAM flep daha sonra Hartampf tarafından meme rekonstrüksiyonu amacıyla bir abdominal ada flep olarak tasarlanmış ve popülerize edilmiştir.<sup>33,34</sup>

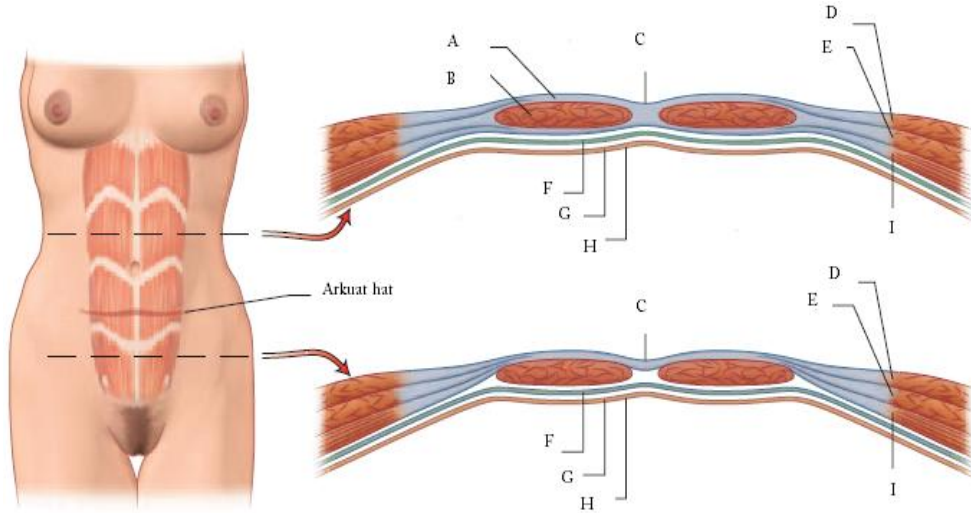
Bugüne kadar TRAM flebin değişik uygulamaları (tek pedikül, çift pedikül, serbest, süperşarj, geciktirme prosedürü uygulanmış, kas ayırıcı ve kas koruyucu) gerçekleştirilmiştir.<sup>35,36</sup>

### **2.2.2. TRAM Flep Anatomisi**

Rektus abdominis kası simfizis pubis ve pubik krestten köken alır ve 5, 6, ve 7. kostal kartilaj ve ksifoide yapışır. Kasın supraumbilikal kısmı düzenli olarak tendinöz yapılarla, transvers planda kesintiye uğrar; bu bölgelerde anterior rektus kılıfının fasyası sıkıca kasa yapışiktir. Bu tendinöz yapılar embriyolojik gelişim sırasındaki miyotomların segmental dağılımına karşılık gelir ve genellikle 3 tanedir. Rektus abdominis kasının fasyası, kasın başlangıcında daha sert ve fibröz yapıdadır ve arkuat hat düzeyinde giderek inceler. Arkuat hat üzerinde anterior rektus kılıfını; eksternal oblik kas aponevrozu ve internal oblik kas aponevrozunun ön yaprağı oluştururken arkuat hat altında eksternal oblik, internal oblik ve transvers abdominis kas aponevrozları oluşturur. Posterior rektus kılıfını; arkuat hat üzerinde, internal oblik kas aponevrozunun arka yaprağı, transvers abdominis kası ve fasya transversalis oluştururken, arkuat hat altında sadece fasya transversalis oluşturur. Bu yüzden kas, arkuat hattın altında peritoneal boşluktan fasya transversalis, periton ve



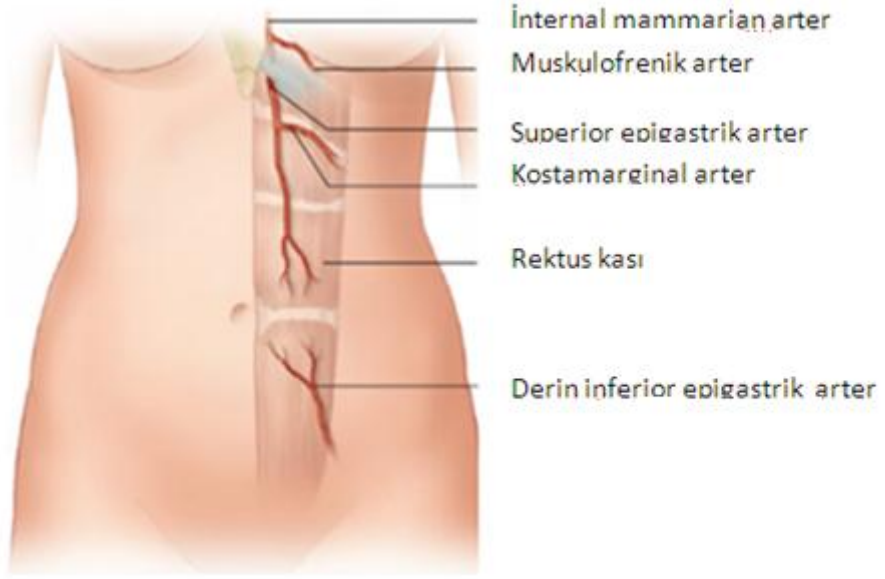
değişik miktarda ekstraperitoneal yağ dokusu ile ayrılır. Rektus kası ve kılıfının bir kısmının transpozisyonundan sonra karın duvarı defektini onarabilmek için, bu anatomik ayrıntıları iyi bilmek gerekir.



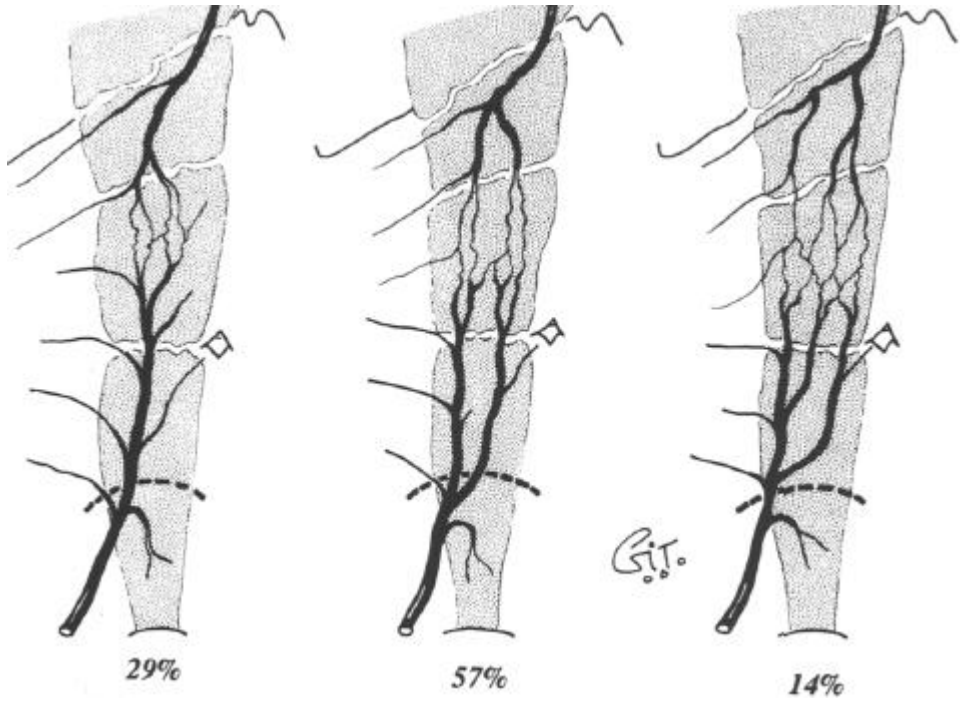
**Şekil 2.8.** Rektus kasının anterior ve posterior kılıfını oluşturan yapılar

A: Anterior rektus kılıfı, B: Rektus kası, C: Linea alba, D: Eksternal abdominal oblik aponevrozu, E: İnternal abdominal oblik aponevrozu, F: Fasya transversalis, G: Ekstraperitoneal konnektif doku, H: Periton, I: Transvers abdominis aponevrozu<sup>37</sup>

Rektus kasının arka yüzeyinde boydan boya seyreden superior ve derin inferior epigastrik damarlar beslenmeyi sağlarlar ve paraumbilikal bölgede ince kollateraller yardımıyla anastomozlaşır. Paraumbilikal pleksustan çıkan perforan arterler cilde doğrudan kan akımı sağlarlar. Dokunun infraumbilikal kıvrımına asıl kan akımını sağlayan superior değil derin inferior epigastrik damarlardır. Serbest TRAM ile meme rekonstrüksiyonu uygulanacak hastalarda pedikül olarak derin inferior epigastrik damarlar seçilirken, pediküllü TRAM ile meme rekonstrüksiyonu uygulanacak hastalarda pedikül olarak superior epigastrik damarlar kullanılır.



Şekil 2.9. Rektus kası kan dolaşımı<sup>38</sup>



Şekil 2.10. Superior ve inferior epigastrik damar varyasyonları<sup>39</sup>

### 2.2.3. TRAM Flep İle Meme Rekonstrüksiyonun Avantajları

- Herhangi bir implanta gerek duymadan hastanın kendi dokusuyla yeni meme oluşturulması
- Memenin doğal görünüm ve yapısına daha yakın ve kalıcı sonuç elde edilmesi
- Mastektomi sonrası radyoterapi alan hastalarda uygulanabilmesi
- Vücut kilosundaki değişikliklere, rekonstrükte memenin de eşlik edebilmesi
- Hastaların büyük kısmının, donör alan kapatmak için uygulanan abdominoplastiden memnun olması

### 2.2.4. TRAM Flep İle Meme Rekonstrüksiyonun Dezavantajları

- Daha kapsamlı bir cerrahi girişim olması
- Uzun ameliyat süresi
- Karın duvarında zayıflık oluşabilmesi
- Flebin beslenme zonlarında yaşanan sıkıntılara bağlı flep nekrozu oluşabilmesi
- Nispeten uzun iyileşme süresi
- Literatürde TRAM flep uygulanan hastalarda başarılı hamilelik dönemi geçiren hastalar olmasına rağmen<sup>40,41</sup> hamile olmayı planlayan hastalarda uygun bir rekonstrüksiyon seçeneği olmasının tartışmalı olması

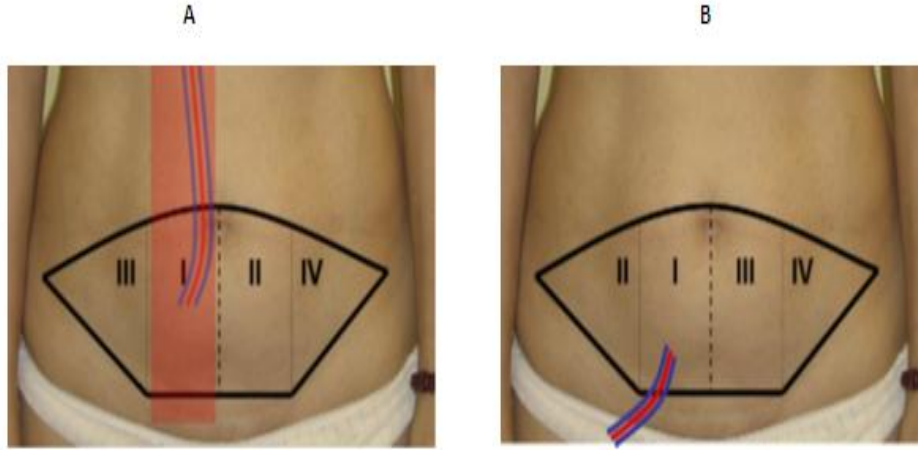
### 2.2.5. TRAM Flep Perfüzyon Zonları

TRAM flebinin perfüzyon zonlarını tanımlayan iki sınıflama mevcuttur. Daha eski ve daha çok bilinen sınıflama Hartrampf tarafından tariflenmiştir. Hartrampf'a göre TRAM flep 4 zona ayrılır. Zon 3 ve zon 4 flebin lateral kenarını oluşturur. Zon 1 pedikülün bulunduğu kasın üzerine tekabül eden cilt adası, zon 2 karşı kasın üzerindeki cilt adasıdır.<sup>42</sup>

Holm ve arkadaşlarının tarif ettiği ve Ninkovich'in popülarize ettiği sınıflamada ise Hartrampf'tan farklı olarak zon 2 ile zon 3'ün yerleri değiştirilmiştir.<sup>42</sup>

Her iki sınıflamada da zon 1 ve zon 2 beslenme açısından flebin en güvenli bölgeleridir. Zon 3 ve zon 4'ün perfüzyonunu arttırmak için çeşitli ilaçlar ve yöntemler araştırılmaktadır.

Superior pediküllü TRAM flep için Hartrampf'ın sınıflaması geçerliliğini korurken serbest TRAM ve DIEP için Ninkovich sınıflaması yapılan çalışmada daha çok kabul görmüştür.<sup>43</sup>



Şekil 2.11. TRAM flep zonları A) Hartrampf sınıflaması B) Ninkovich sınıflaması<sup>43</sup>

### 2.2.6. TRAM Flep Komplikasyonları

- Karın ön duvarı zayıflamasına ikincil herni oluşması
- Hematom
- Enfeksiyon
- Seroma
- Donör alanda gergin kapanmaya ikincil nekroz ve dehissans
- Parsiyel flep nekrozu ve tam flep kaybı

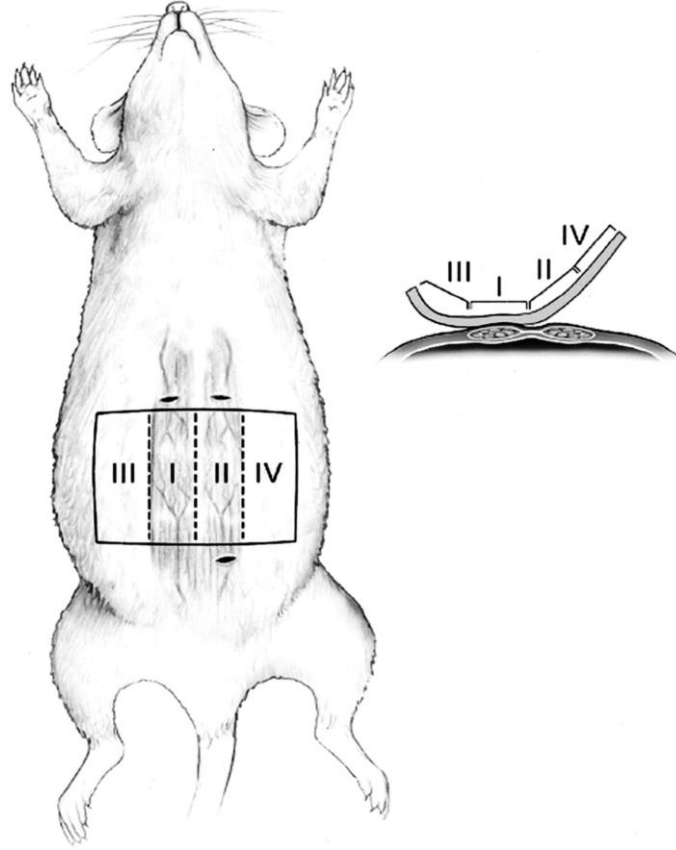
Pediküllü TRAM flebin tam kaybı nadirdir. Pedikülde hasarlanma, ciddi sepsis sonrası bakteriyel emboliye ikincil olarak veya pedikül sıkışmasına bağlı gelişebilmektedir. Serbest TRAM flep tam kaybı ise anastomoz oklüzyonuna bağlı gelişebilmektedir.<sup>43</sup> Parsiyel flep nekrozu; pediküllü olanlarda, serbeste oranla daha sık görülmektedir. Obez ve sigara kullanan hastalarda parsiyel flep nekrozu olma ihtimali artmaktadır. Flep içinde kanlanması az dokular bulunduğu flep kaybı riski artar. Yüzeysel ufak nekroz alanları lokal anestezi altında eksize edilebilir veya sekonder iyileşmeye bırakılabilir. Daha geniş nekroz varlığında (flebin yüzey alanının %15'inden fazlası) sıklıkla genel anestezi altında eksizyon yapmak ve kalan flep dokusuna yeniden şekil vermek gerekebilir. Ufak bir deri nekrozu alanının altında büyük hacimli iskemik yağ dokusu olabileceği akılda tutulmalıdır.<sup>44</sup>

### **2.2.7. Sıçanlarda TRAM Flep Modeli**

Sıçanlarda rektus abdominis kas ve kas-deri flebi modelleri 1993 yılında iki bağımsız ekip (Zhang ve ark., Dunn ve ark.) tarafından tanımlanmıştır.<sup>45,46</sup> Sıçanlarda da rektus kasını besleyen 2 ana damar sistemi vardır. Derin kranial epigastrik damarlar ksifoidin lateralinden rektus kasına girerek rektus kası boyunca pubise doğru ilerler ve rektus kası ortalarında derin circumflex iliak arterden köken alan kaudal epigastrik damarlar ile anastomoz yaparlar.<sup>1</sup>

İnsanlardan farklı olarak TRAM flep beslenmesinde kranial epigastrik damarlar daha dominanttır. Bu yüzden sıçanlarda pediküllü TRAM flep modellerinde genellikle kaudal epigastrik pedikül kullanılmaktadır.<sup>47</sup> Sıçanlarda TRAM flep modeliyle yapılan çalışmalarda, büyük çoğunlukla TRAM flep, ksifoidden 1 cm aşağıda ve pubisten 2-2.5 cm yukarda dizayn edilmekle birlikte boyutları farklılık göstermektedir. Özgentaş ve ark. 10×3 cm, Tyner ve ark. 6×3 cm, Seify ve ark. 4×2 cm, Wong ve ark. 5×2.5 cm, Doncatto ve ark. 5×3 cm boyutlarında TRAM flep modelleri kullanmışlardır.<sup>1,22,32,47,48</sup>

Yapılan çalışmalarda sıçanlarda kaudal epigastrik pediküllü TRAM flebi insandaki Hartrampf sınıflamasına benzer şekilde dört zona ayrılmıştır.



Şekil 2.12. Sıçanda TRAM flep zonlarının şematik görünümü<sup>22</sup>

## 2.3. ŞOK DALGA TERAPİSİ

### 2.3.1. Şok Dalga Terapisinin Tanımı

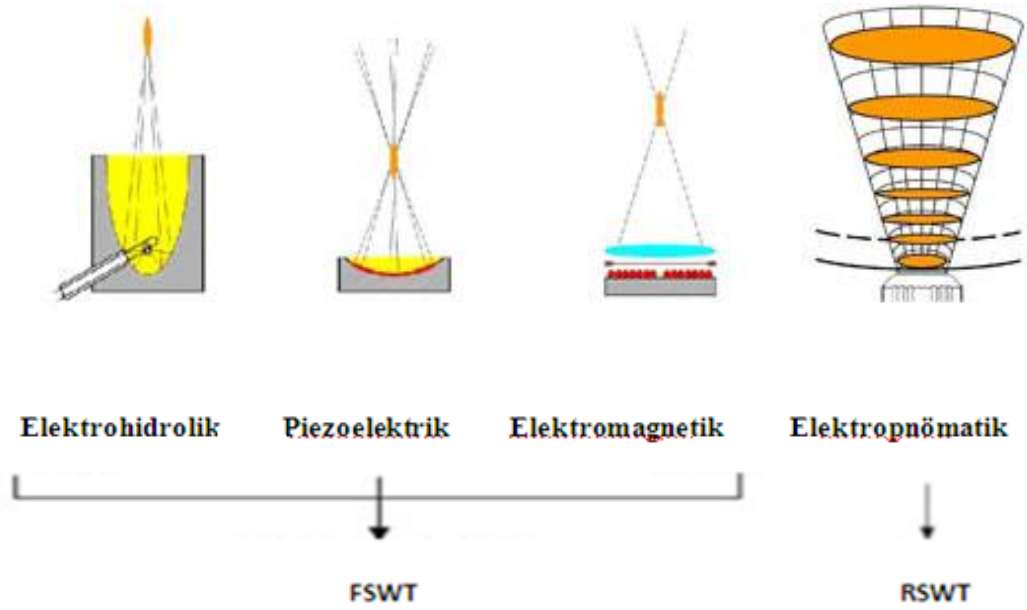
Şok dalgaları, yüksek enerjili akustik dalgalardır. Ekstrakorporeal şok dalgaterapisi (ESWT) yüksek amplitüdü ses dalgalarının vücudun istenen bölgesine uygulanması ve orada iyileşme sağlaması esasına dayalı tedavi yöntemidir.<sup>49</sup>

### 2.3.2. Şok Dalga Terapisinin Tipleri

Şok dalgaları, kısa bir yükselme zamanı ile karakterize, doğrusal olmayan bir basınç dalgalarıdır. Şok dalgaları ile terapinin 2 şekli vardır: Focused ESWT (FSWT) (Odaklanabilen ESWT) ve Radial ESWT (RSWT).

FSWT’de enerji, küçük bir odak noktasına yoğunlaştırılabilir ve vücutta daha derin dokulara yönlendirilebilir. FSWT oluşturmak için 3 yöntem vardır: Elektrohidrolik, Piezoelektrik ve Elektromagnetik.

RSWT’de şok dalgaları bir aplikatör vasıtasıyla basınçlı hava kullanılarak elde edilir. Bu yüzden radial basınç dalgaları da denmektedir.



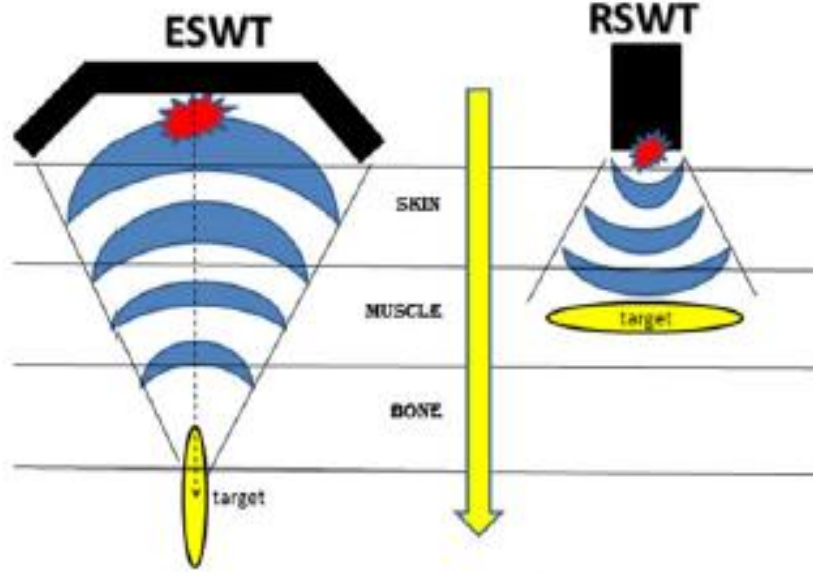
**Şekil 2.13.** Şok dalgası oluşturmak için kullanılan yöntemler<sup>50</sup>

Odaklanabilen şok dalgaları ile radial şok dalgaları arasında bazı fiziksel ve klinik farklılıklar bulunmaktadır. İlk olarak radial şok dalgaları odaklanabilene göre daha yüzeysel bir etkiye sahiptir. Suda RSWT ile 40 mm derinlikte, FSWT ile yaklaşık bu derinliğin iki katından fazlasında basınç alanları oluşturulabilmektedir. Biyolojik dokularda bu derinlik net olarak bilinmemektedir.<sup>51</sup>

İkinci olarak odaklanabilen şok dalgaları ile tedavinin, radial şok dalgalarıyla olana göre daha ağırlı olduğu ve derin dokulara uygulanacak yüksek enerjili odaklanabilen şok dalgalarında (böbrek taşı tedavisi) anestezi gerekebileceği bilinmektedir.<sup>51</sup>

FSWT ve RSWT’de uygulanan şok dalgalarının farklı fiziksel özellikleri ile tedavi edici etkileri arasındaki ilişki netlik kazanmamıştır. Bu farklılıklar nedeniyle

yüzeysel kas iskelet sistemi rahatsızlıklarında daha çok tolere edilebilen RSWT kullanımını artmaktadır.<sup>51</sup>



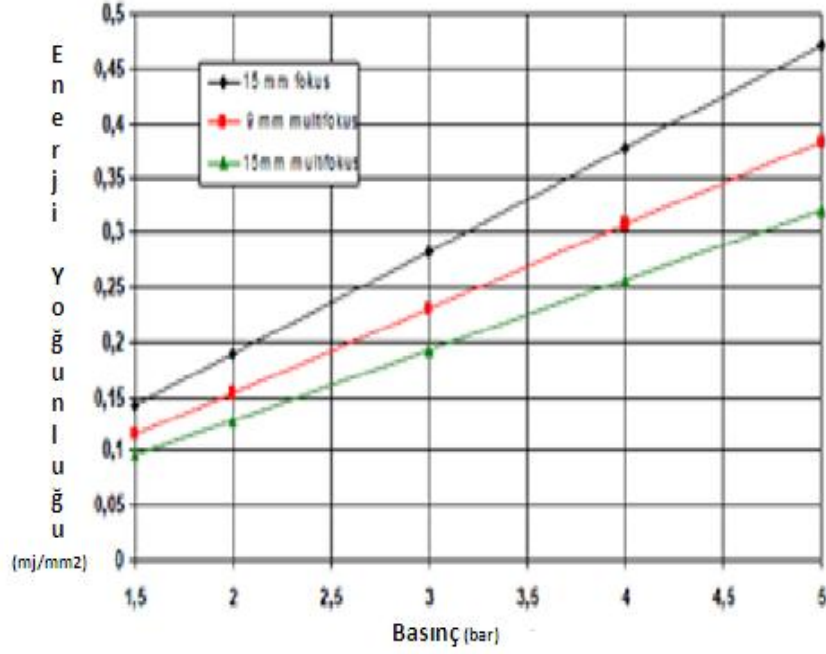
**Şekil 2.14.** Odaklanabilen ve radial şok dalgalarının fiziksel özelliği<sup>52</sup>

Şok dalgası oluşturan cihazları ve farklı tedavileri karşılaştırmada "enerji yoğunluğu" ve "total enerjimihtarı" önem taşımaktadır. Enerji yoğunluğu (Energy Flux Density); her şok dalgasında  $1\text{mm}^2$  alana iletilen maksimum akustik enerji miktarıdır. Total dalga enerjisi; uygulanan alana yayılan enerji yoğunlukların toplamıdır. Bu terim her şok dalgası tarafından ortaya çıkarılan total akustik enerjiyi tarif etmektedir. Total enerji miktarı ise her dalgatarafından ortaya çıkarılan enerjinin kullanılan şok sayısıyla çarpımı sonucu elde edilir.<sup>53</sup>

Literatürde düşük, orta ve yüksek enerjiden bahsedilirken, bu tanımlamada kesin bir fikir birliği yoktur. Speed ve ark. enerji yoğunluk seviyelerine göre  $0.10\text{mj/mm}^2$ den daha aşağısını "düşük enerji",  $0.10\text{-}0.20\text{mj/mm}^2$  arasını "orta enerji" ve  $0.20\text{mj/mm}^2$  üzerini "yüksek enerji" olarak adlandırmaktadır. Rompe ve ark. ise;  $0.08\text{mj/mm}^2$  enerji yoğunluğuna kadar olan enerjiyi "düşük enerji",  $0.08\text{-}0.28\text{mj/mm}^2$  arasını "orta enerji" olarak değerlendirmişlerdir. Mainz, enerji yoğunluklarına göre  $0.08\text{-}0.27\text{mj/mm}^2$  arasını "düşük enerji",  $0.28\text{-}0.59\text{mj/mm}^2$  arasını "orta enerji" ve  $0.60$  ve üzerini ise "yüksek enerji" olarak



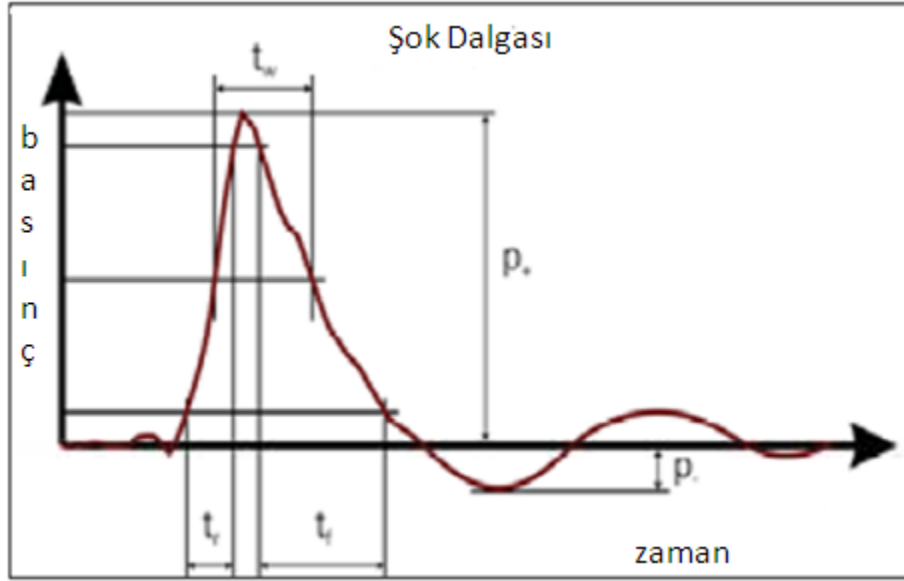
isimlendirmektedirken, Kassel ise  $0.12 \text{ mj/mm}^2$  altını "düşük enerji" ve  $0.12 \text{ mj/mm}^2$  üzerini ise "yüksek enerji" olarak adlandırmaktadır.<sup>53</sup>



Şekil 2.15. Enerji yoğunluğu – Basınç Değişimi<sup>50</sup>

### 2.3.3. Şok Dalga Terapisinin Etki Mekanizması

Şok dalgası fizikte, 500 bara ulaşan yüksek pik basıncı, en az 10 ns hızlı bir başlangıç artış zamanı, kısa bir yaşam döngüsü (<10 ms) ve geniş bir frekans spektrumu (16-20 MHz) ile karakterize ses dalgaları olarak tanımlanır.<sup>54-56</sup>



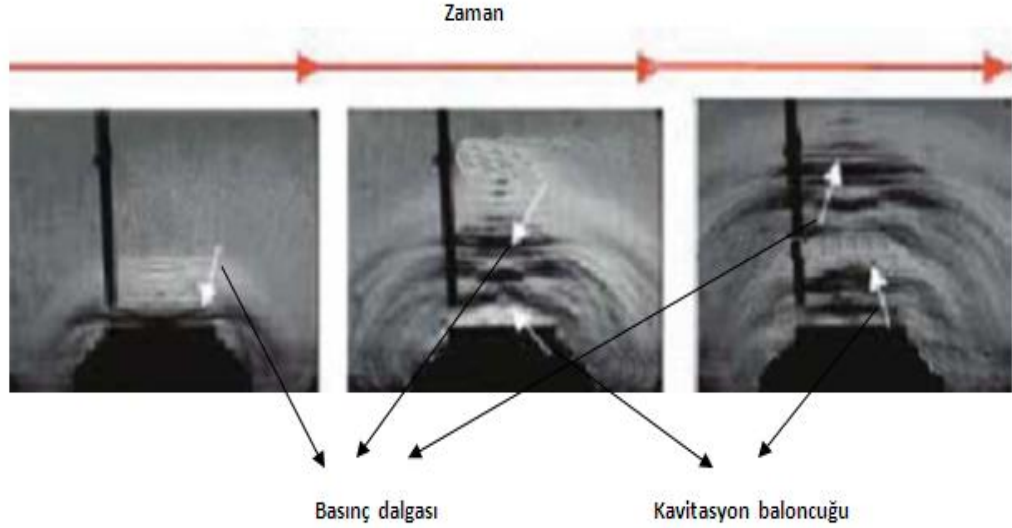
Şekil 2.16. Şok dalgası profili<sup>57</sup>

Bu dalgalar iki farklı akustik empedansı olan doku aralığında enerjilerini dağıtırlar. Şok dalgaları su gibi sıvı ortam içinde yaratılır ve biyolojik dokulara geçişini arttırmak için jel kullanılır.<sup>53,58</sup>

Şok dalgaları ultrason dalgalarına benzeseler de, onlardan farklı dalgalardır. Ultrason dalgaları şok dalgalarının aksine sinüs dalgası şeklinde eşit olarak yayılmaktadır. Önemli ayırıcı bir özellik de iki ortamı ayıran sınırdaki şok dalgasındaki akustik enerjinin, basınç ve elastik güç olarak değişime uğraması ve daha sonra kabarcık (kavitasyon) etkisi oluşturmaktır. Diğer bir deyişle, sınır yüzeyinde şok dalgası ile hava kabarcığı oluşmakta ve tekrar büzülmektedir. Bu esnada 400-1000 bar'a kadar ulaşan bir basınç meydana gelir ve bu basınç yüksekliği ultrasondan 1000 kat daha fazladır.<sup>53,58</sup>

Şok dalgalarının, tedavi edilen doku üzerinde hem direkt hem indirekt etkisi vardır. Direkt etkisinde absorbe edilen şok dalgaları dokuda elastik bir güç oluşturmaktadır. Şok dalgalarının, dokuda oluşturduğu kabarcıkların (kavitasyon) genişlemesi ve birbiriyle çarpışması sonucu ortaya çıkan enerjiye bağlı dokunun oluşturduğu cevap ise indirekt etkisini oluşturmaktadır.<sup>56</sup>

RSWT ve FSWT’de oluşturulan şok dalgalarının bazı farklı karakteristik özellikleri olsa da dokuda benzer kavitasyon etkileri oluşturdukları tespit edilmiştir.<sup>59</sup>



Şekil 2.17. Şok dalgası iletimi ve kavitasyon etkisi<sup>57</sup>

#### 2.3.4. Şok Dalgalarının Kullanıldığı Tıbbi Alanlar ve Araştırmalar

Lithotripsy, ESW’nin ilk kullanıldığı tıbbi alandır. Chaussy 1980 yılında üreter üst ucunda bulunan bir taşı ESW yardımıyla kırarak tedavi etmiştir.<sup>60</sup> Cerrahi işleme gerek duyulmadan gerçekleştirilen ve yüksek başarı elde edilen bu yöntem günümüzde de üroloji tarafından bazı böbrek, üreter ve mesane taşlarını kırmak için kullanılmaktadır.

Alt üriner sistem taşlarının kırılması sırasında ileumda değişikliklerin görülmesi ile ESW’nin kemik üzerinde olan etkisi araştırılmaya başlanmıştır.<sup>53,61</sup> Ortopedi ile ilgili ilk çalışma 1987 yılında Karpman ve ark. tarafından yapılmış ve köpek femur modelinde, şok dalgaları uygulanarak kemik çimentosu ve çimento-kemik alışımında mikrokırıklar oluştuğu bildirilmiştir.<sup>53,62</sup>

Ortopedi ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon bölümlerince, 1990 sonrası şok dalga terapisi çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır.

Nonunion kırıkların tedavisinde Wang ve ark., Rompe ve ark., Cachio ve ark. ve Xu ve ark. tarafından ESWT'nin başarısı yayınlanmıştır.<sup>56,63</sup> Kemiklerde ESWT'nin osteoblastik aktiviteyi arttırdığı ve kemik formasyonu ve remodelling için önemli bir mediatör olan BMP2'yi (Bone morphogenic protein 2) upregüle ettiği ortaya konmuştur.<sup>56</sup>

Avasküler kemik nekrozu tedavisinde Wang ve ark. VEGF artırımına bağlı ESWT alan hastalarda %79 oranında iyileşme sağladığını ortaya koymuştur.<sup>64</sup>

Taki ve ark. klasik yöntemlerle tedavi edilemeyen 5 stress kırığı vakasını ESWT ile komplikasyonsuz tedavi ettiğini, aynı şekilde Moretti ve ark. 10 stress kırığı vakasını %100 başarı ile tedavi ettiğini göstermişlerdir.<sup>65,66</sup>

Hsu ve ark. tavşanlarda oluşturdukları patellar tendinit modelinde ESWT uyguladıklarında iyileşme dokusunda kollajen sentezinin arttığını, yeni damarlanmanın hızlandığını ve dokunun tensil gücünün arttığını bildirmişlerdir.<sup>67</sup> Wang ve ark. da tavşanlarda yaptıkları bir deneysel çalışmada, düşük enerjili şok dalgalarının (0.12 mj/mm<sup>2</sup> ve 500 şok) aşıl tendon-kemik bileşkesine uygulandığında yeni damar oluşumunu hızlandırdığını ve bu etkinin 12 haftaya kadar devam ettiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada dokuda VEGF ve eNOS (endotelial nitric oksit sentaz) gibi anjiogenik belirteçlerin (marker) arttığını tespit etmişlerdir.<sup>68</sup>

ESWT, 1993 yılından beri omuzun kalsifiye tendinitinde kullanılmakta olan bir alternatif tedavidir. Literatürde omuzda kalsifik tendinit olgularında şok dalga tedavisinin klinik başarısı %36 ile %85 arasında iken radyolojik olarak kalsifikasyonların kaybolması ise %19 ile %77 arasında bildirilmiştir.<sup>53</sup>

Lateral epikondilit vakalarında literatürde, ESWT'nin başarılı olduğu veya placebo etkisinden farksız bulunduğu çeşitli araştırmalar mevcuttur. Başarılı yayınlarda şok dalgalarının, nasıl semptomatik iyileşme sağladığı tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Yaygın kabul edilen bir görüşe göre, ağırlı noktadaki sinir uçlarının aşırı stimülasyonunun refleks ağrı inhibisyonuna (hiperstimülasyon analjezisi) neden olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında anjiogenez ile ilişkili

büyüme faktörlerinin ortama salınması ve bunun da doku iyileşmesini hızlandırması diğer öngörülen etki mekanizmasıdır.<sup>53</sup>

ESWT'nin plantar fasiitte başarılı olduğunu ortaya koyan birçok çalışma mevcuttur. Konservatif tedavi yetersizliğinde cerrahi tedavi öncesi mutlaka denenmesi önerilmiştir.<sup>53</sup>

2006 yılında Schmid ve ark. deneysel modelde, kronik stabil anjinada şok dalgalarının, myokardiyal perfüzyonu ve kapiller dansiteyi artırarak faydalı olabileceğini yayınlamışlardır.<sup>69</sup> Şok dalgalarının kardiyolojik açıdan kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Vidal ve ark., Manganotti'nin 2005 yılında felçli bir hastadaki bilek ve parmaklarda oluşan hipertonusun şok dalgaları ile tedavisinden yola çıkarak, serebral palsy olgularında radial şok dalgalarıyla spastiteyi azaltmayı amaçlamışlar ve hangi mekanizmayla olduğunu saptayamayarak şok dalgalarının spastiteyi azaltmada önemli ölçüde faydalı olduğunu ortaya koymuşlardır.<sup>70</sup>

Şok dalgalarının flep yaşamsallığı ve yara iyileşmesi üzerinde etkisini araştırmak üzere 2000 yıllardan sonra çeşitli deneysel araştırmalar yapılmıştır. 2005 yılında Meirer ve ark. tarafından yapılan deneysel çalışmada, ratlarda epigastrik deri flebi uygulamasını takiben uygulanan 2500 impuls 0.15 mj/mm<sup>2</sup> ESWT'nin flep yaşamsallığını istatistiksel olarak anlamlı arttırdığı vurgulanmıştır.<sup>6</sup> 2007 yılında aynı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmada da ratlarda epigastrik deri flebi uygulanmasını takiben uygulanan 500 impuls 0.11 mj/mm<sup>2</sup> ESWT'nin VEGF'yi arttırarak flep yaşamsallığını arttırdığı belirtilmiştir.<sup>10</sup>

2008 yılında Yan ve ark. tarafından yapılan çalışmada ratlarda dorsal deri flebi uygulamasını takiben 750 impuls 0.09 mj/mm<sup>2</sup> ESWT uygulamasının mikrodamar oluşumunu, eNOS aktivasyonunu ve NO üretimini ve VEGF salınımını arttırarak erken dönemde vazodilasyon, geç dönemde neovaskülarizasyon nedeniyle flep yaşamsallığına olumlu katkı sağladığı ortaya konmuştur.<sup>71</sup>

Kuo ve ark. 2008 yılında, ratlarda dorsal deri flebi uygulamasını takiben 500 impuls  $0.15 \text{ mJ/mm}^2$  ESWT'nin, CD45 ekspresyonunu azaltarak lökosit infiltrasyonunu azalttığını, proliferating cell nükleer antijen (PCNA) ekspresyonunu artırarak fibroblast proliferasyonunu ve doku maturasyonunu arttırdığını, eNOS ekspresyonunu arttırdığını ve bunlar bağlamında flep yaşamsallığını arttırıcı etkisi olduğunu ortaya koymuşlardır.<sup>5</sup>

Kamelger ve ark. Rat fleplerinde uygulanacak şok dalgalarının 500 impuls düzeyinde en faydalı olduğunu ortaya koymuşlardır.<sup>72</sup>

Reinchenberger ve ark. 2009 yılında ratlarda preoperatif 7 gün önce 500 impuls  $0.11 \text{ mJ/mm}^2$  ESWT uygulamasının epigastrik deri flebinde yaşamsallığı arttırdığını göstermiştir.<sup>73</sup>

Yang ve ark. 2011 yılında yaptığı deneysel çalışmada ESWT'nin diabetik ratlarda insizyonel yara iyileşmesi üzerine etkisi araştırılmış ve ESWT'nin TGF- $\beta$ 1 ekspresyonunu arttırarak kollojen sentezini arttırdığı ve doku çekme gücünü arttırdığı gösterilmiştir.<sup>74</sup>

2011 yılında Reinchenberger ve ark. tarafından ratlarda deri flebinde cerrahi geciktirme uygulama ve preoperatif ESWT uygulaması karşılaştırılmış ve ESWT'nin cerrahi delay kadar olmasa da flep yaşamsallığını arttırıcı etkisi ortaya konmuştur.<sup>49</sup>

Sonuç olarak, literatüre bakıldığında şok dalgalarının; ürolojide taş kırmada etkisinin absorbe edilen enerjiden kaynaklandığı söylenebilmektedir.

Ortopedi de kırık iyileşmesindeki etkisi tam olarak ortaya konmuş değildir. Bazı çalışmalarda mikrokırıklar ve hematoma oluşturarak kemik yapımını uyarıcı etki gösterdiği iddia edilmektedir. Buna karşın son yıllarda yapılan çalışmalarda etkinin mikrokırık oluşumu ile ilgili olmadığı, mitojenik ve osteojenik uyarının kırık kaynamasını hızlandıran nedenler olduğu iddia edilmiştir. Şok dalgalarının ortamdaki TGF-  $\beta$ 1 ve BMP-2 üretimini arttırdığı ve bu mediatörler aracılığıyla mezenkimal kök hücrelerinin kemik iliğinden ortama çağrılmasını (recruitment) ve osteoprogenitor hücrelere farklılaşmasını hızlandırdığı iddia edilmektedir. Aynı zamanda hücre

membranı hiperpolarizasyonu ve membran-bağlı proteinlerin aktivasyonu ile osteoblastik proliferasyonu ve farklılaşmayı arttırdıkları gösterilmiştir.<sup>53</sup> Martini ve ark., osteoblast hücre kültürüne şok dalgası uygulandığında, osteoblastlarda nitrik oksit, osteokalsin ve TGF-β1 üretiminin arttığını ve osteoblastik farklılaşmanın hızlandığını bildirmişlerdir.<sup>75</sup>

Ortopedi ve Fizik Tedavi bölümümünde yumuşak doku, tendon ve kas iskelet bileşim yeri rahatsızlıklarında şok dalgalarının tedavi edici etkisinin, anjiogenez ile ilgili büyüme faktörlerinin salınımı, yeni damar oluşumu, oksijenasyonun artışına bağlı doku iyileşmesinin hızlanması ve oluşturduğu hiperstimulasyona bağlı analjezi olduğu düşünülmektedir.<sup>53</sup>

Flep yaşamsallığı ve yara iyileşmesi üzerinde şok dalgalarının tam olarak nasıl etki ettiği halen araştırılmaktadır. Şok dalgalarının, VEGF ekspresyonunu, eNOS aktivasyonunu, TGF-β1 üretimini ve kollojen sentezini arttırarak; lökosit infiltrasyonunu azaltarak flep yaşamsallığını arttırıcı etkileri ortaya konmuştur. Fakat nasıl bir mekanizma ile bu etkiyi oluşturduğu netlik kazanmamıştır.

### **2.3.5. Şok Dalga Terapisinin Komplikasyonları ve Kontraendikasyonları**

Literatürde ESWT'nin kullanımına bağlı çok fazla bir yan etki ile karşılaşmadığı vurgulanmakla beraber özellikle yüksek enerjili şok dalga tedavisinde aşırı ağrı, ciltte eritem ve bül oluşumu, ödem, karıncalanma ve hissizlik oluşabileceğinin akılda tutulması önerilmiştir. Büyük damar ve sinirlerin anatomik lokalizasyonuna uyan bölgelerde yüksek enerjili şok dalgalarının bu yapılara zarar verebileceği bu yüzden dikkatli kullanılması (USG veya Skopi eşliğinde) gerekliliği belirtilmiştir.<sup>57</sup>

Şok dalga ile tedavinin kontraendikasyonları olarak aşağıdaki hasta gruplarında kullanımı sayılabilmektedir.<sup>57</sup>

- Gebelik
- Çocuklarda epifiz büyüme plağı komşuluğı
- Tümör veya kanserli olgular
- Kanama diatezi bulunan veya antikougölan ilaç kullananlar
- Uzun süre kortikostreoid kullanan hastalar
- Kooperasyonu yeterli olmayan hastalar



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu'nun onayı alınarak (Karar No:2013/14-06) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

Çalışmamızda, radial ESWT uygulamasının, pediküllü TRAM flep yaşamsallığına etkisi araştırıldı. Deney modeli olarak sağ kaudal epigastrik arter bazlı 5×2.5 cm boyutunda TRAM flebi kullanıldı.

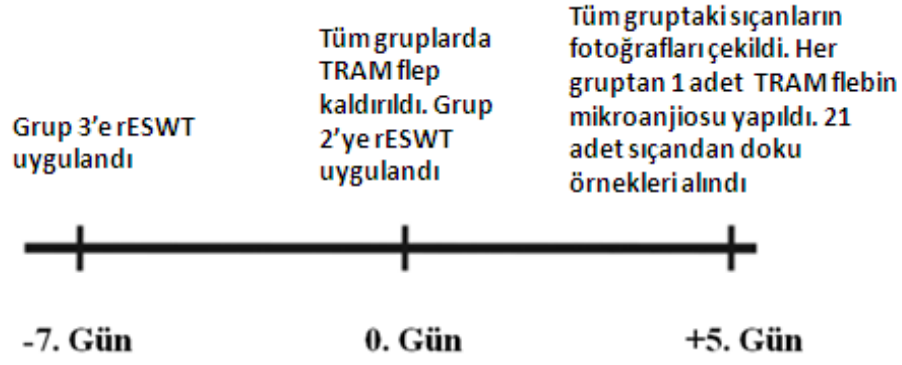
Çalışmada; 24 adet, ağırlıkları 300-350 gr. arasında değişen Wistar Albinocinsi erkek sıçanlar kullanıldı. Deney hayvalarının tamamı standart fiziki şartların sağlandığı, 12 saat karanlık, 12 saat aydınlık, 20-21°C sıcaklığında tekli kafeslerde barındırıldı. Deneklerin beslenme ihtiyaçları, standart laboratuvar yemi ve musluk suyu verilerek düzenli olarak karşılandı.

Her grupta 8 sıçan olacak şekilde 3 grup oluşturuldu.

**Grup 1 (Kontrol grubu, n=8):** TRAM flebi kaldırıldı ve zemine silikon tabaka konularak yerine sütüre edildi. Postop 5. günde flep fotoğrafları çekildi, doku örnekleri alındı.

**Grup 2 (Eş zamanlı şok terapisi, n=8):** TRAM flebi kaldırıldı, zemine silikon tabaka konularak yerine sütüre edildi ve zon 4 bölgesine 2.0 bar (0.1 mJ/mm<sup>2</sup>), 4 Hz, 500 impuls radial şok dalgası uygulandı. Postop 5. gün fotoğrafları çekildi, doku örnekleri alındı.

**Grup 3 (Preoperatif şok terapisi, n=8):** TRAM flebi kaldırılmadan 7 gün önce zon 4 bölgesine 2.0 bar (0.1 mJ/mm<sup>2</sup>), 4 Hz, 500 impuls radial şok dalgası uygulandı. Daha sonra TRAM flebi kaldırıldı ve zemine silikon tabaka konularak yerine sütüre edildi. Postop 5. gün fotoğrafları çekildi ve doku örnekleri alındı.



**Şekil 3.1.** Çalışma planlaması

Denek sayıları, uygulanacak şok dalgası dozu ve çalışma süresi belirlenirken literatürde daha önce şok dalgaları ile yapılan araştırmalar örnek alındı. <sup>10,49,73</sup> Cerrahi işlem sonrası 5. gün, flep yaşamsallığını karşılaştırmak için fleplerin fotoğrafı çekildi ve histolojik olarak kapiller dansite ve inflamatuvar hücre yoğunluğu bakmak için 21 adet sıçanın fleplerin zon 1 ve zon 4 bölgesi alındı. Her gruptaki birer adet sıçana flep vaskülarizasyonunu göstermek için mikroanjiyografi yapıldı. Çalışma sonrası tüm sıçanlar periton içine 150 mg/kg ketamin hidroklorür enjekte edilerek sakrifiye edildi.

### **3.1. TRAM FLEP MODELİ ve CERRAHİ TEKNİK**

Sıçanların anestezisi, periton içine 90 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar®, flakon Pfizer) ve 10 mg/kg ksilazin hidroklorür (Rompun® flakon, Bayer) uygulanarak sağlandı. Anestezi derinliği cilt ya da parmak kıstırma yanıtları ile değerlendirildi. Sıçanlar, uyutulduktan sonra ameliyat sahası jilet yardımıyla traş edildi ve cerrahi masaya sırtüstü gelecek şekilde dört ekstremiteden flaster yardımıyla tespit edildi. Kaldırılacak TRAM flep, boyutları 5×2.5 cm, cilt adası ksifoidin 1 cm altı ile pubisin 2, 2.5 cm yukarısında olacak şekilde tasarlandı ve cilt kalemi ile çizildi. Sıçanlarda kranial epigastrik sistem dominant olduğu için sağ kaudal epigastrik arter bazlı TRAM flebin kaldırılması planlandı. Cerrahi saha %10 povidin-iodin (Batticon antiseptik solüsyon, Adeka Ltd.) ile temizlendi ve cerrahi süre boyunca sterilite koşullarına dikkat edildi.



**Resim 3.1.** Flep planlaması

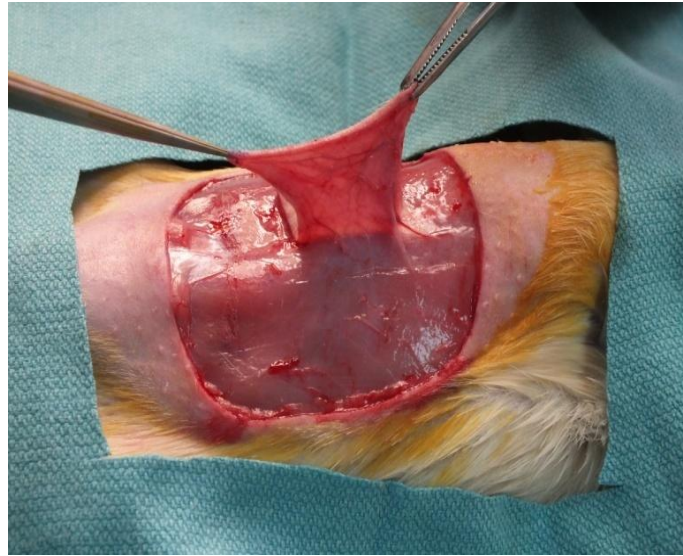


**Resim 3.2.** Cerrahi öncesi hazırlık

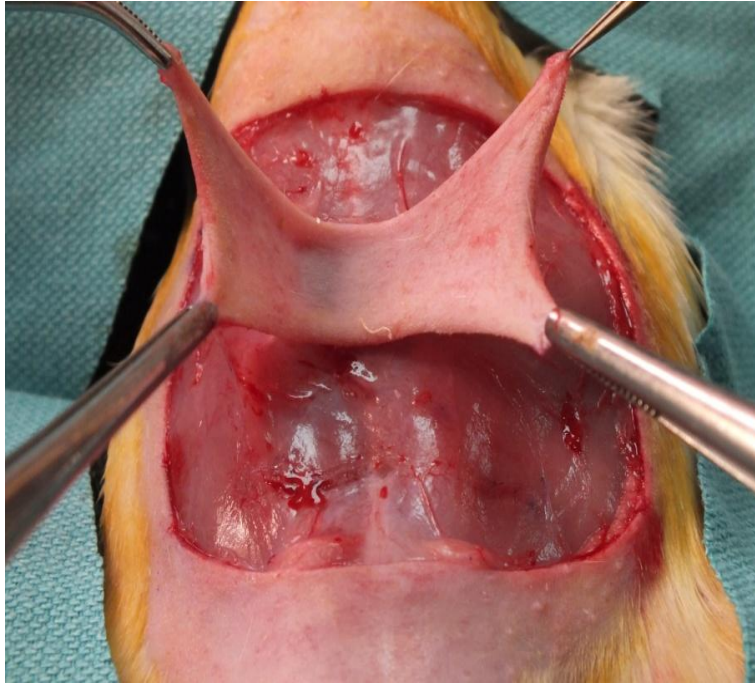
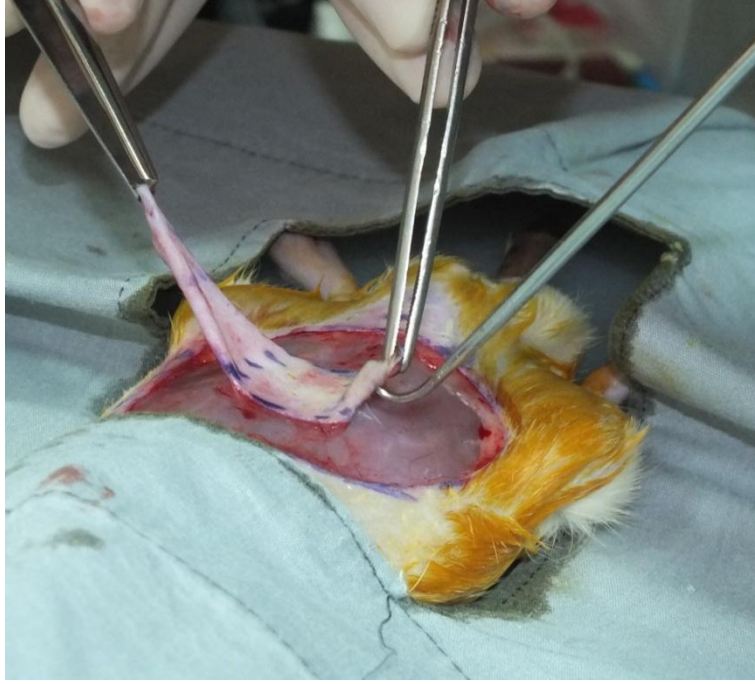
Preoperatif planlamaya uygun olarak TRAM flep sınırları insize edildi. Cilt flebinin yalnızca sağ kaudal epigastrik arterden gelen perforanlardan beslenebilmesi için, flep sol tarafında pannikulus karnozus altındaki gevşek doku planında linea albaya kadar tüm cilt ve ciltaltı doku diseke edildi. Flep sağ tarafında aynı işlem rektus abdominis kası lateral sınırına kadar gerçekleştirildi ve buradan sonraki perforanlar korundu.



**Resim 3.3.** Flep insizyonlarının yapılması

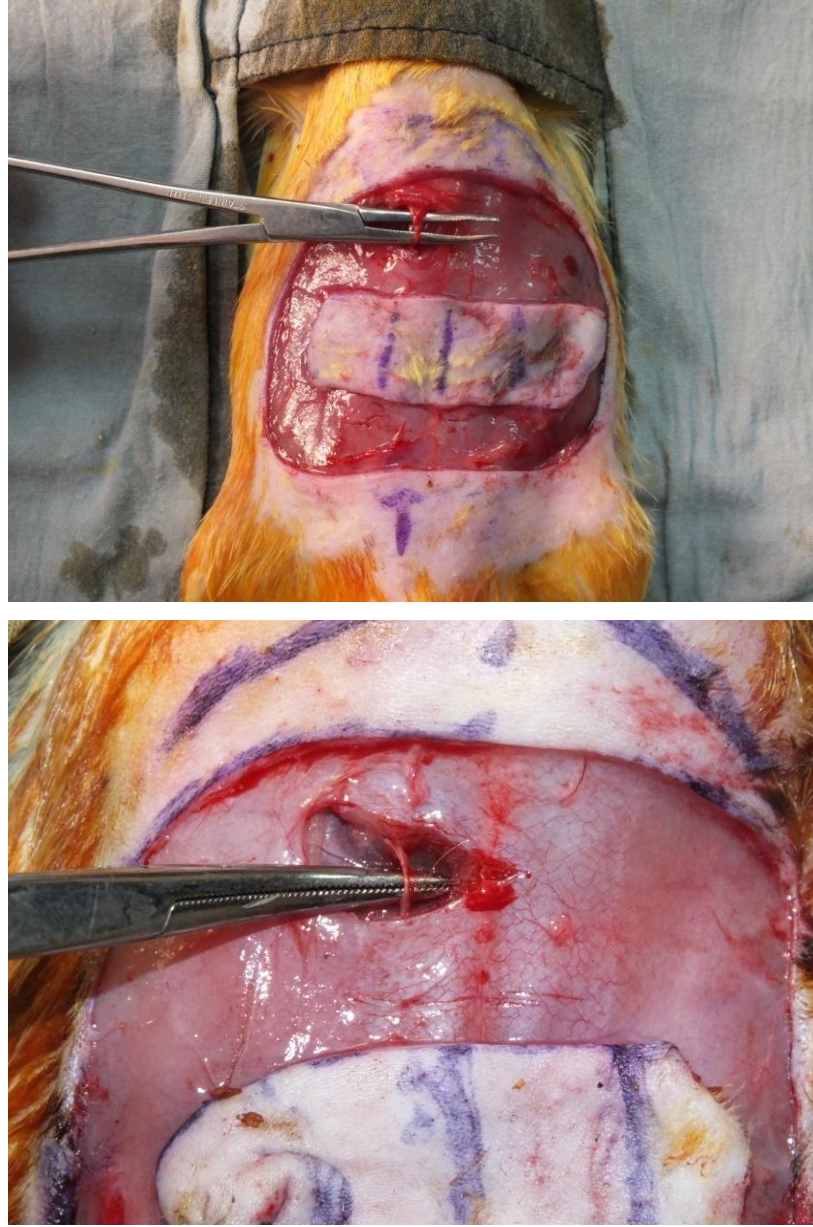


**Resim 3.4.** Flep deri adasının diseksiyonu



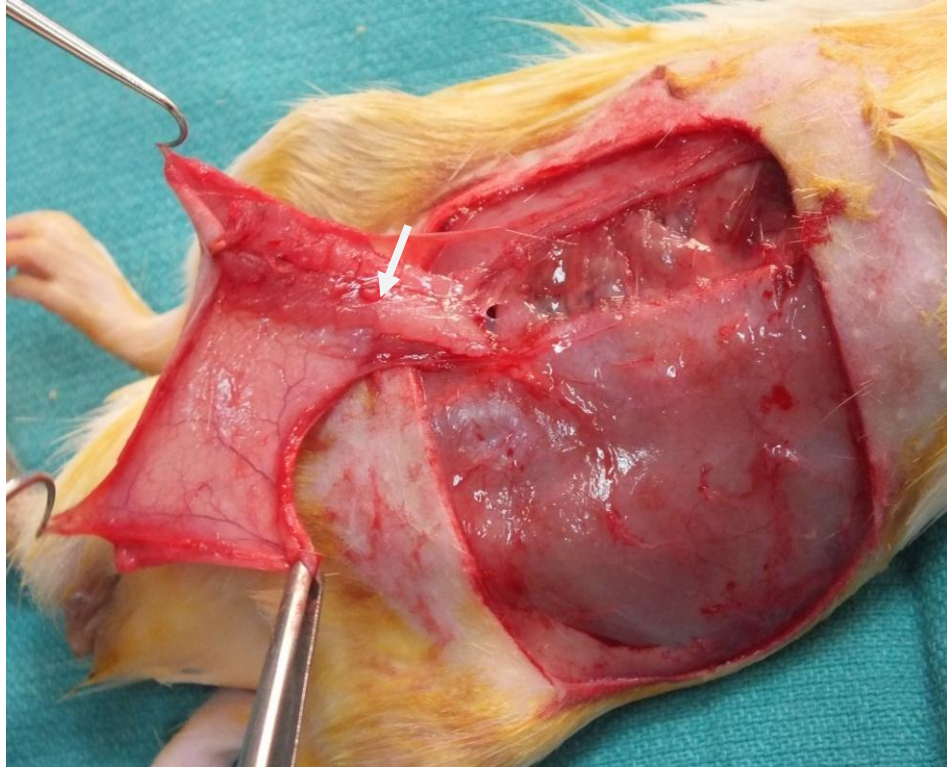
**Resim 3.5.** Zon 1 bölgesindeki perforanların korunması

Sağ kaudal epigastrik arter bazlı TRAM flep planlandığı için sağ rektus abdominis kası proksimal taraftan insize edilerek sağ kranial epigastrik arter bulundu ve çevresinden diseke edilerek bağlandı.



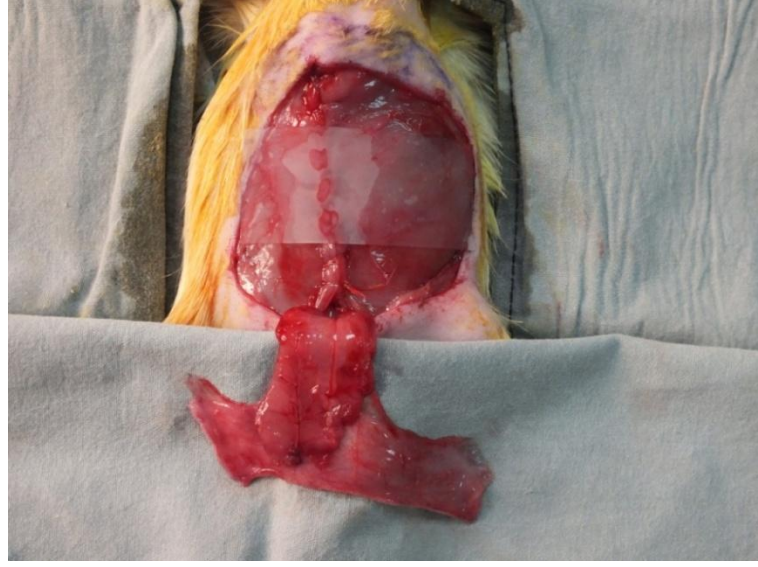
**Resim 3.6.** Sağ kranial epigastrik arterin diseksiyonu ve bağlanması

Sağ rektus kası proksimali kesildikten sonra olası sıyrılmasından korunmak için cilde tek dikişle suture edildi. Sağ rektus abdominis kası posterior kılıfı ve kas altında seyreden sağ kaudal epigastrik arter bütünlüğü bozulmadan, kas deri kompleksi arasındaki bağlantılar korunacak şekilde diseksiyona devam edilerek sağ kaudal epigastrik pediküllü TRAM flebin kaldırılması tamamlandı.



**Resim 3.7.** Rektus kasının posterior rektus kılıfı üzerinden kaldırılması ve sağ kaudal epigastrik arter görünümü (Beyaz ok)

Karın ön duvarında oluşan muskulofasyal defekt 3/0 Vicryl (Ethicon) ile primer olarak kapatıldı. TRAM flebine revaskülarizasyon ile ek bir kan desteğinin oluşmasını önlemek için planlanan flep alanı boyutunda (5×2.5 cm) sterilize edilmiş silikon tabaka zemine yerleştirildi.



**Resim 3.8.** Karın ön duvarı onarımı ve zemine silikon tabaka yerleştirilmesi

Kaldırılan TRAM flebi, silikon tabaka üzerine, tekrar kendi yerine 4.0 keskin prolen (Ethicon) suture ile dikildi. Pansuman için %10 povidin-iodin (Batticon antiseptik solüsyon, Adeka Ltd.) ile Opsite yara spreyi (Smith&Nephew) kullanıldı.



**Resim 3.9.** Flebin kaldırılan zemine suture edilmesi

**Resim 3.10.** Erken postop görünüm ve pansuman

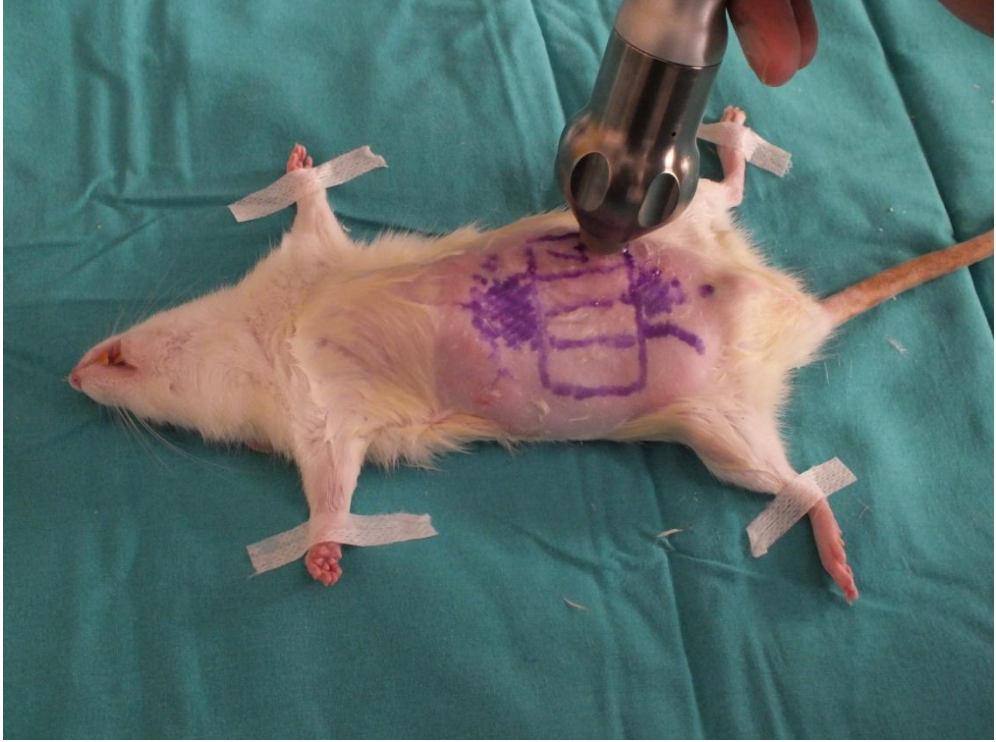
### 3.2. RADIAL ESWT UYGULAMASI

Grup 2'ye TRAM flep kaldırılıp yerine suture edildikten hemen sonra, grup 3'e TRAM flep kaldırılmadan 7 gün önce flebin zon 4 bölgesine literatürlerde



bulunan daha önceki araştırmalar göz önüne alınarak 2 bar [0.1 mJ/mm<sup>2</sup> (üretici firma ile konuşuldu)], 4 Hz, 500 impuls şok terapisi bir defaya mahsus uygulandı.

Şok dalga terapisi uygulanmadan önce deri ile 9 mm yumuşak başlıklı aplikatör (Elettronica Pagani, İtalya) arasına ultrason jeli (Lomex ultrasound jeli, Doğukan Kimya Ltd.) şok dalga iletimini kolaylaştırmak amacıyla uygulandı.

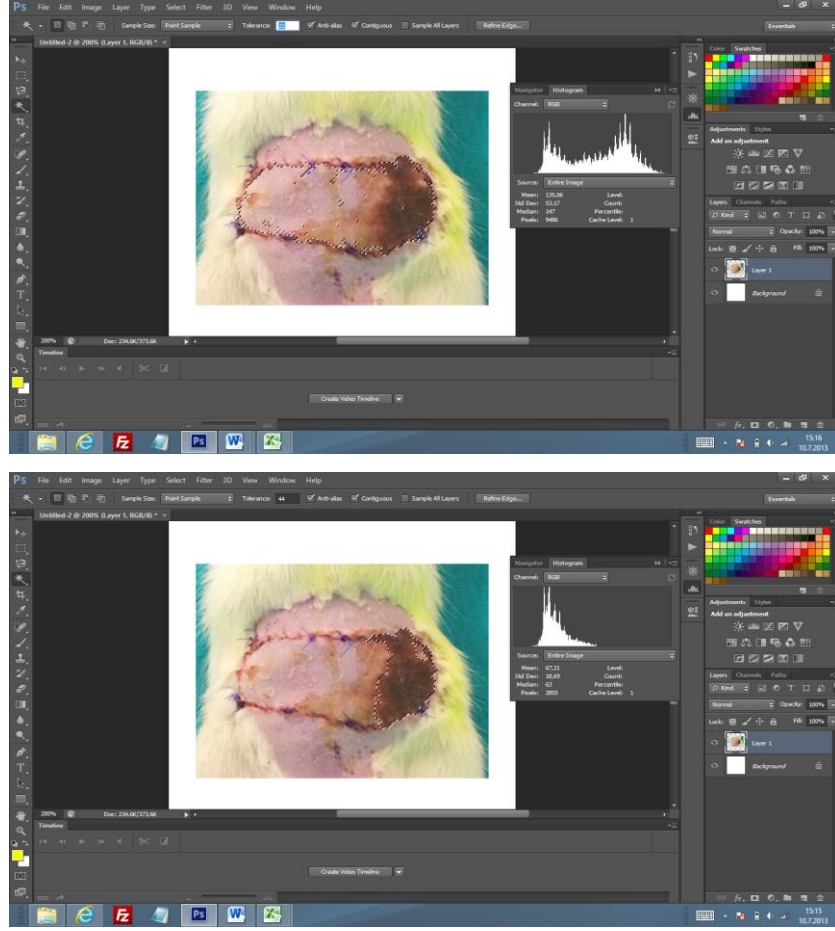


**Resim 3.11.** Flebin Zon 4 bölgesine rESWT uygulaması

### **3.3. FLEP YAŞAMSALLIĞININ TOPOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tüm gruptaki sıçanlarda, cerrahi işlem sonrası 5. gün flep canlı alan ölçümü yapıldı. Bu işlem için sıçanlara tekrar anestezi verilerek, sırt üstü yatırıldı. Flepler, aynı sabit uzaklıktan ve aynı digital fotoğraf makinesi (Fujifilm Finepix HS25) ile fotoğraflandı. Çekilen fotoğraflar bilgisayar ortamına aktarılarak Adobe Photoshop CS6 programı sayesinde fleplerin yaşayan, nekroza giden ve total alanı ayrı ayrı seçilerek piksel cinsinden ortaya kondu. Fleplerin yaşayan alanlarının tüm flep alanına oranı yüzde (%) cinsinden hesaplandı.

Yaşayan alan yüzdesi = (Canlı alan / tüm flep alanı) × 100



**Resim 3.12.** Fotoğrafların Adobe Photoshop CS6 programına aktarılarak alan ölçümü yapılması

### 3.4. MİKROANJİOGRAFİK DEĞERLENDİRME

Her gruptan bir adet sıçana, flep vaskülarizasyonunu değerlendirmek amacıyla, cerrahi işlem sonrası 5. gün mikroanjiografi yapıldı. Bu işlem için seçilen sıçanlara, periton içine 90 mg/kg ketamin hidroklorür, 10 mg/kg ksilazin hidroklorür uygulanarak anestezi verildi. Denekler cerrahi masaya sırtüstü gelecek şekilde yatırıldı ve 4 ekstremitesi plaster yardımıyla tespit edildi. Yerine sütüre edilen TRAM flep, tekrar kaldırılarak zemindeki silikon tabaka çıkarıldı. Abdominal aorta mikrocerrahi teknikle disseke edilerek ortaya kondu ve 4/0 ipek sütür ile askıya

alındı. 22 G intraket yardımıyla askıya alınan abdominal aorta kanülize edildi. Bu sırada 100 gr %96 saflıkta turuncu renkli kurşun oksit (Akvar Kimya, Ankara), 10gr toz jelatin (Gelatin 80 Bloom) ve 5000 IU heparin, 50°C'deki 100 cc'lik serum fizyolojik içinde karıştırılarak homojen hale getirildi ve kontrast madde olarak kullanılmak üzere hazırlandı. Hazırlanan solüsyonun verilme işlemi sırasında oluşabilecek artefaktların engellenmesi için kaldırılan flebin altına nemli gazlı bez konularak flep korumaya alındı. Hazırlanan solüsyon uygun bir hızda, kanülize edilen abdominal aortadan verildi ve flep kenarından sızıntı ve sıçanların göz bebeğinde oluşan sarı renk görülünce işlem sonlandırıldı.

Hazırlanan kontrast maddenin verilmesi tamamlandıktan sonra her sıçanın TRAM flebi total olarak alındı. Flepler, nemli gazlı bez içerisinde 4°C sıcaklıkta 1 gün bekletildikten sonra Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi Radyoloji Bölümü'ne götürüldü ve radiografi çekim işlemi yapıldı.

### **3.5. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME**

Fotoğraflama işlemi tamamlandıktan sonra tüm gruptaki 7 adet sıçanın fleplerinin zon 1 ve zon 4 bölgesi histolojik amaçlı alındı. Alınan örnekler, %10'luk nötral formalin içerisinde konularak 4°C sıcaklıkta 1 gün bekletildi ve ardından histoloji laboratuvarına teslim edildi.

Alınan deri flep örnekleri %10 nötral formalin içinde 72 saat tespit edildikten sonra rutin ışık mikroskop doku takip yöntemine (artan derecede alkollerde dehidratasyon, ksilolde şeffaflandırma) göre takip edilerek parafine gömüldü. 5µm kalınlığında alınan seri kesitler Hematoksilen-Eozin ve Masson Trikrom ile boyandıktan sonra Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalında Leica DM-6000B (Germany) ışık mikroskobu ile incelendi ve görüntüler DC500 dijital kamera (Leica, Wetzlar-Germany) ile bilgisayara aktarıldı.

Tüm örneklerin incelemesi, hangi grubu incelediğini önceden bilmeyen (kör çalışma) iki histolog tarafından, X400 mikroskop büyütmesinde 3 ayrı alanda

yapıldı ve bölgelerdeki kapiller dansite ile inflamatuvar hücre sayıları Abramov ve arkadaşlarının skorlama sisteminden<sup>76</sup> uyarlanmış bir skorlama sistemi ile istatistiksel değerlendirilmeye alındı.

**Tablo 3.1.** Skorlama (BBA: büyük büyütme alanı)

Değişken	Skor			
	0	1	2	3
Damarlanma	Yok	<5 damar/BBA	6-10 damar/BBA	>10 damar/BBA
İnflamatuvar hücre	Yok	Az	Orta	Çok

### 3.6. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tanımlayıcı istatistiklerden sayısal ölçümler için ortalama, ortanca, standart sapma değerleri ile niteliksel veriler için sayı ve yüzdeler verildi. Veriler normal dağılım göstermediğinden, fotoğraf değerlendirmesine göre yapılan yaşayan yüzey alanının (canlı flep alanı/ tüm flep alanı  $\times$  100) gruplardaki karşılaştırmaları Kruskal-Wallis testine göre değerlendirildi. Kruskal-Wallis testinde ikili karşılaştırmalar ise Dunn testi ile yapıldı. Gruplarda histopatolojik değerlendirmenin karşılaştırılmasında ise kesin ki-kare testlerinden Fisher-Freeman-Halton testi uygulandı. İstatistiksel analizlerin tümünde  $p < 0.05$ 'ten küçük değerler anlamlı olarak kabul edildi ve IBM SPSS version 20 (IBM Corporation New Orchard Road Armonk, New York, USA) paket programı kullanıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. FLEP CANLILIĞI

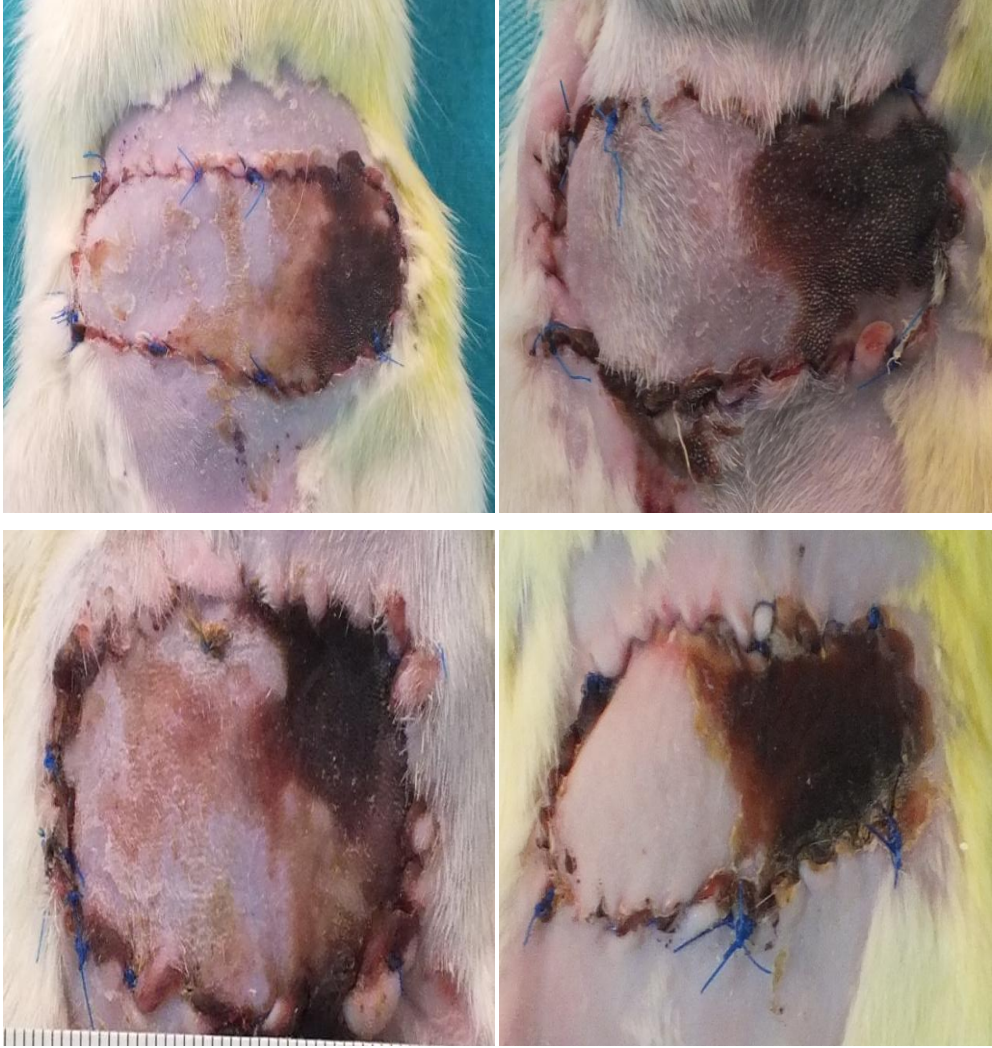
Tüm gruplarda cerrahi işlem sonrası 5. gün flepler makroskopik olarak incelendi. Gelişen nekrozun, kontrol grubundaki deneklerin birçoğunda zon 4 bölgesinin tamamını; eş zamanlı ve preoperatif şok dalgası verilen gruplardaki deneklerin birçoğunda ise zon 4 bölgesinin bir kısmını içerdiği gözlemlendi. Her üç grupta da bazı deneklerin zon 3 bölgesinin bir kısmında da nekroz geliştiği saptandı. Özellikle kontrol grubunda flep canlı alan kısmının diğer iki gruba oranla daha az olduğu gözlemlendi.

Digital fotoğraf makinesi ile sabit uzaklıktan çekilen fotoğraflar bilgisayar ortamına aktarıldı ve Adobe Photoshop CS6 programında canlı flep alanı/tüm flep alanı ölçümleri yapıldı. Sonuçlar Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi ve hangi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olduğunu saptamak için Dunn testi yapıldı.

Tüm deneklerin yaşayan flep alanı ortalaması %73.12 ( $\pm$ %11.39) olarak hesaplandı.

Canlı flep alanının ortalaması Grup 1'de %61,82 ( $\pm$ %12.22), Grup 2'de %77.65 ( $\pm$ %4.62), Grup 3'te %79.89 ( $\pm$ %5.86) olarak bulundu. Grup 2 ve Grup 3'te canlı alan ortalaması Grup 1'e göre yüksekti ve istatistiksel olarak bakıldığında bu fark anlamlıydı. (Grup 1 - Grup 2  $p=0.016$ , Grup 1 - Grup 3  $p=0.003$ ). Grup 2 ve Grup 3 arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı (Grup 2 - Grup 3  $p=1$ ).

**Grup 1 TRAM flep örnekleri:**



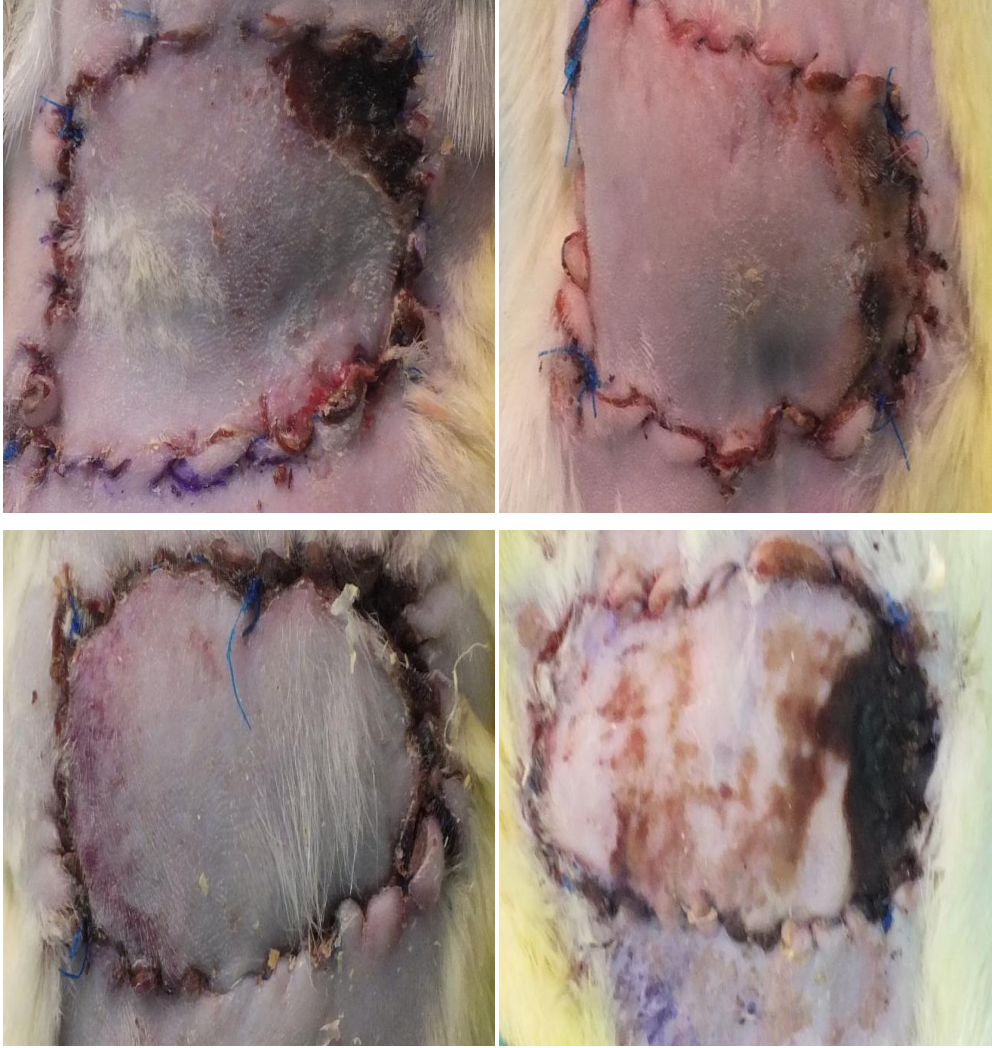
**Resim 4.1.** Grup 1 postop 5. gün TRAM flep örnekleri

**Grup 2 TRAM flep örnekleri:**



**Resim 4.2.** Grup 2 postop 5. gün TRAM flep örnekleri

**Grup 3 TRAM flep örnekleri:**



**Resim 4.3.** Grup 3 postop 5. gün TRAM flep örnekleri

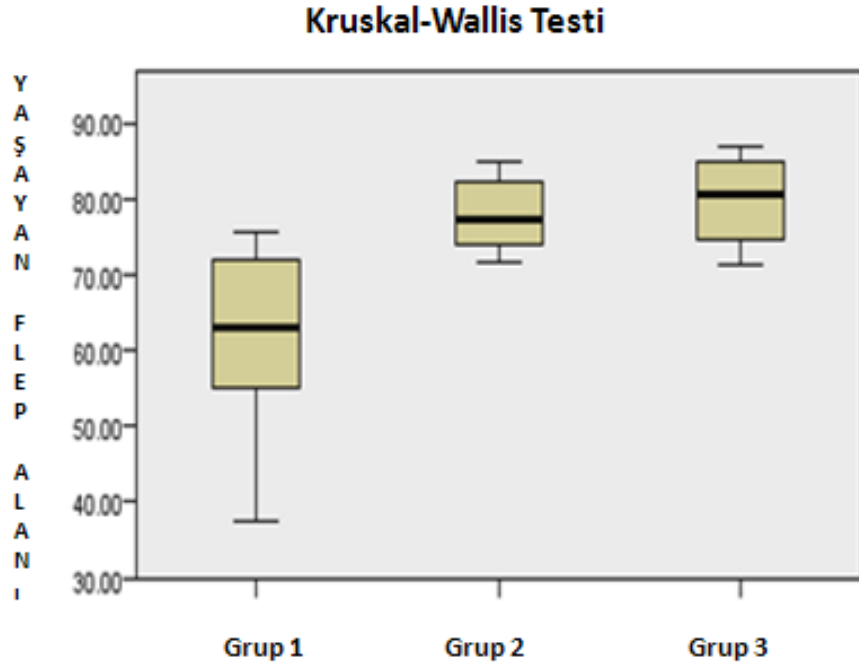




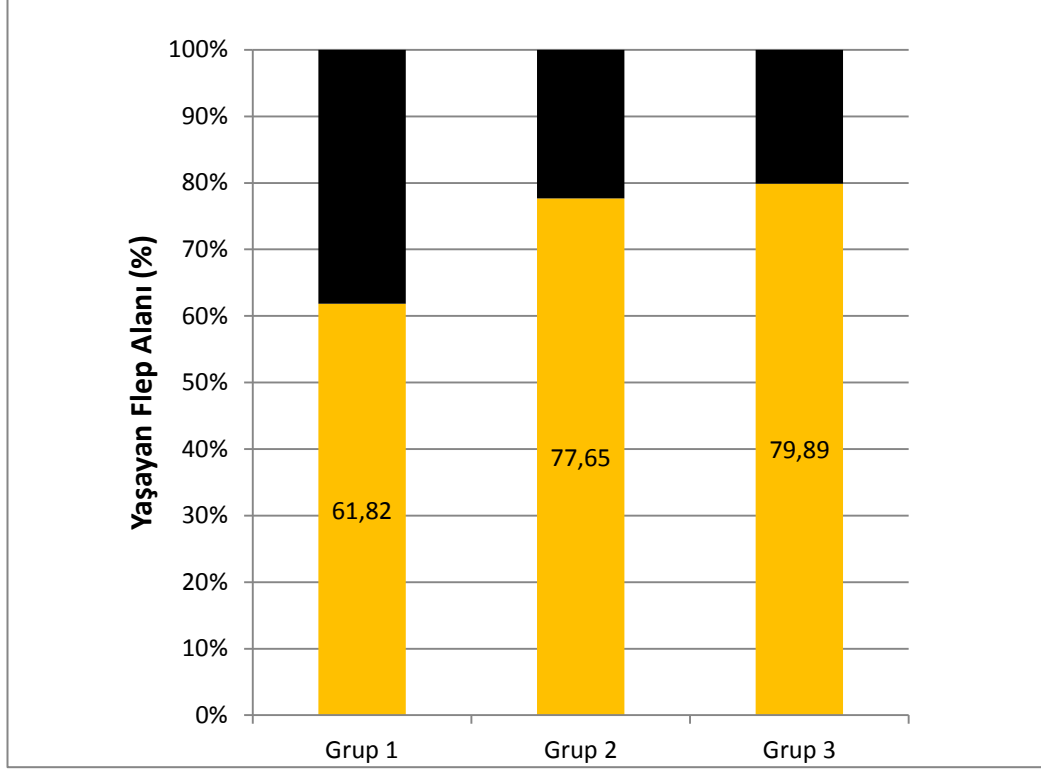
**Şekil 4.1.** Fleplerin yaşayan ve nekroza giden alanlarının bilgisayar ortamında grafikleştirilmiş hali (Sarı: Yaşayan alan, Siyah: Nekrotik alan)

**Tablo 4.1.** Gruplarda postoperatif yaşıyan flep alanları (%)

Sıçan No	Canlı Flep Alanı	Canlı Flep Alanı	Canlı Flep Alanı
	(%)	(%)	(%)
	Grup 1	Grup 2	Grup 3
1	69.90	76.60	84.43
2	64.53	83.48	76.95
3	72.51	71.51	84.20
4	58.93	84.97	76.26
5	75.71	78.23	86.83
6	61.61	77.80	71.34
7	53.99	74.95	84.96
8	37.41	73.65	74.19
<i>Grup Ortalaması</i>	<i>61,82</i>	<i>77.65</i>	<i>79.89</i>



**Şekil 4.2.** Yaşıyan flep alanı dağılımı (Box-Plot-Kutu Çizgi Grafiği)

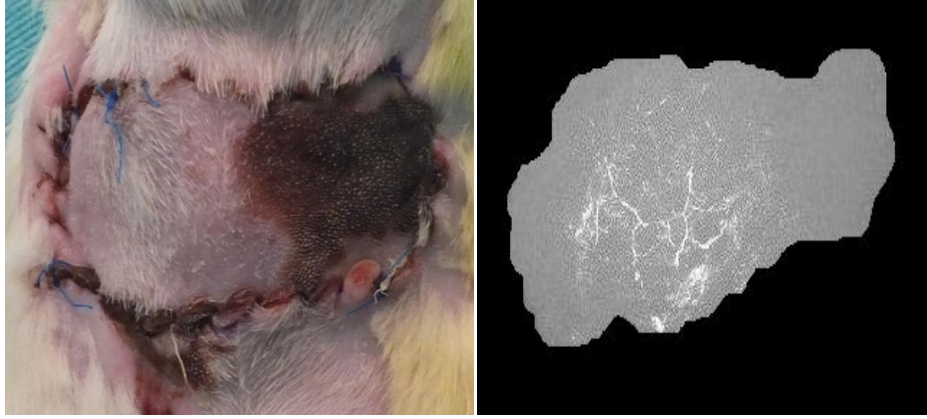


**Şekil 4.3.** Yaşayan flep alanı ortalamalarının (%) grafiksel gösterimle gruplara dağılımı (Sarı: Yaşayan alan, Siyah: Nekrotik alan)

#### 4.2. MİKROANJİOGRAFİ GÖRÜNTÜLERİ

Her gruptan bir adet sıçana, flep vaskülarizasyonunu örneklemek adına, cerrahi işlem sonrası 5. gün fotoğraflama işlemi tamamlandıktan sonra mikroanjiografi yapıldı. Elde edilen mikroanjiografik görüntülerde Grup 2’de ve Grup 3’te bulunan deneğin flebinin vaskülarizasyonunun Grup 1’de bulunan deneğin flebine göre daha fazla olduğu gözlemlendi. Her gruptan sadece 1 adet deneğe mikroanjiografi çekildiğinden dolayı istatistiksel çalışma yapılmadı.

**Grup 1 Mikroanjiografi örneği:**



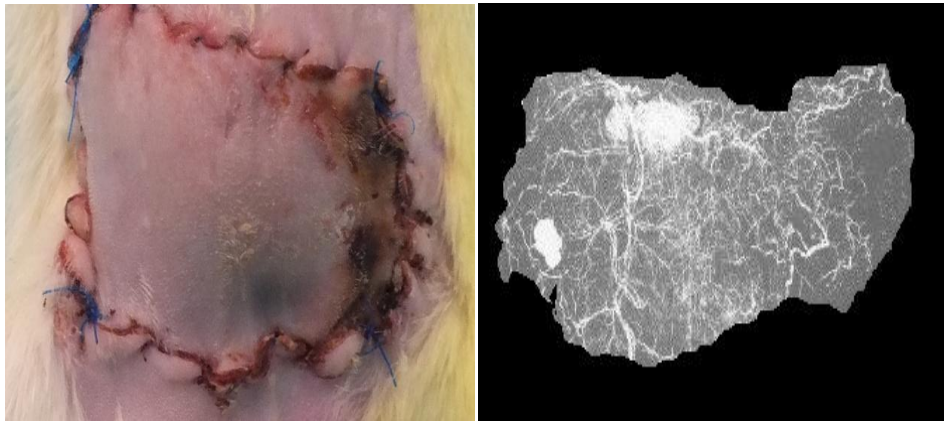
**Resim 4.4.** Grup 1 n:2 sıçanın TRAM flep örneği ve mikroanjiografik görüntüsü

**Grup 2 Mikroanjiografi örneği:**



**Resim 4.5.** Grup 2 n:5 sıçanın Tram flep örneği ve mikroanjiografik görüntüsü

**Grup 3 Mikroanjiografi örneği:**



**Resim 4.6.** Grup 3 n:2 sıçanın TRAM flep örneği ve mikroanjiografik görüntüsü

### 4.3. HİSTOPATOLOJİK BULGULAR

Her grupta 7 adet sıçanın flebinin zon 1 ve zon 4 bölgesi histopatolojik inceleme için alındı. Tüm örnekler gruplara kör olarak iki histolog tarafından X400 mikroskop büyütmesinde 3 ayrı alanda incelendi ve bölgelerdeki kapiller dansite ile inflamatuvar hücre sayıları Abramov ve arkadaşlarının skorlama sisteminden<sup>76</sup> uyarlanmış bir skorlama sistemi ile istatistiksel değerlendirmeye alındı.

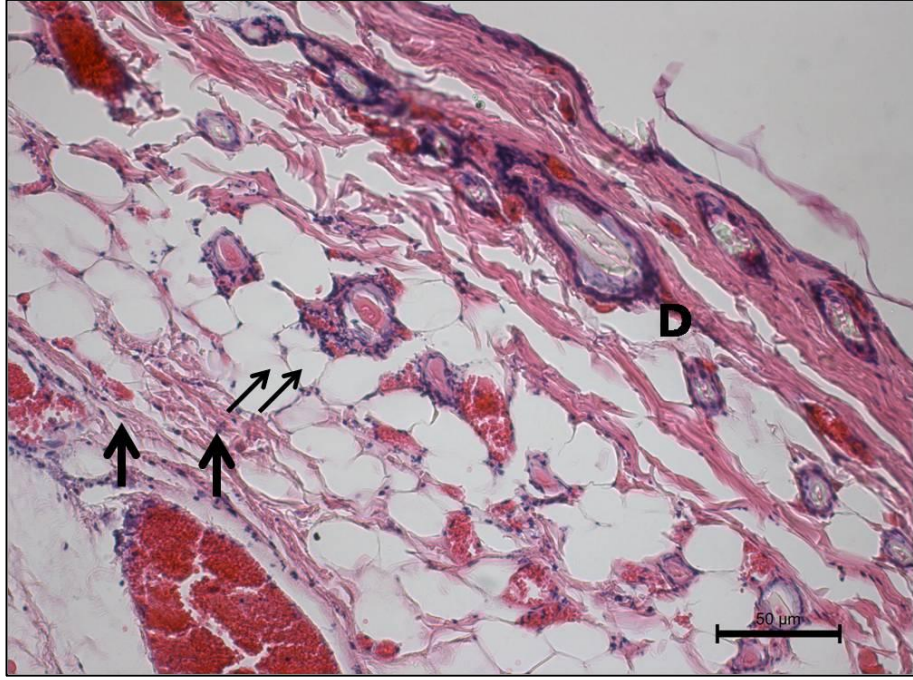
Gruplarda histopatolojik değerlendirmenin karşılaştırılmasında ise kesin ki-kare testlerinden Fisher-Freeman-Halton testi uygulandı. İstatistiksel analizlerin tümünde  $p < 0.05$ 'ten küçük degerler anlamlı olarak kabul edildi.

Zon 4 bölgesinde; kapiller dansite sayısı Grup 2 ve Grup 3'te Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla saptandı ( $p < 0.05$ ). Grup 2 ve Grup 3 arasındaki fark anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ). İnflamatuvar hücre sayısı Grup 1'de diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Grup 3'te Grup 2'ye göre inflamatuvar hücre sayısı daha azdı fakat istatistiksel olarak bu fark anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ).

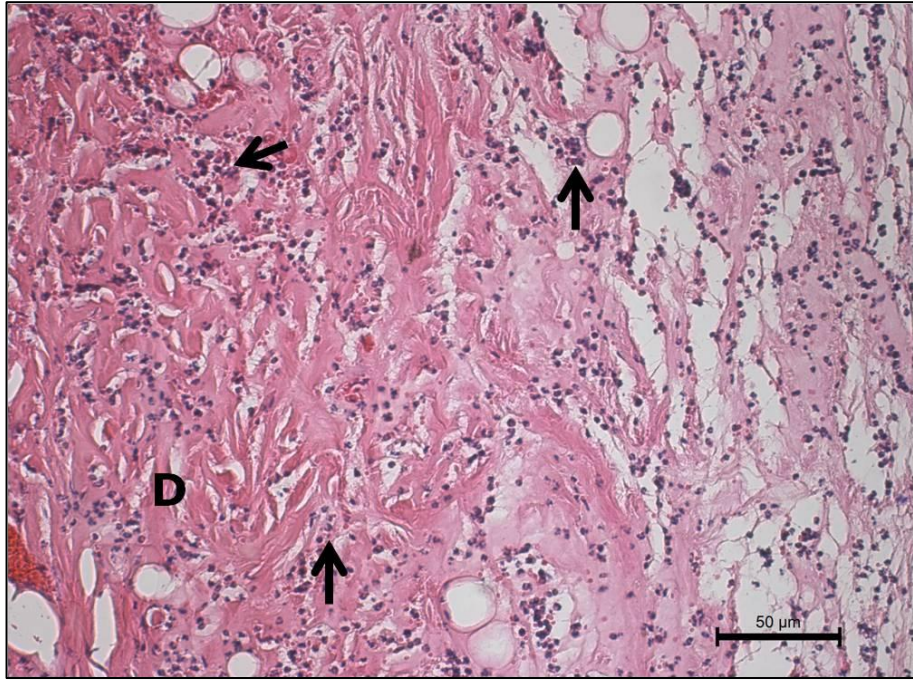
Zon 1 bölgesinde; kapiller dansite ve inflamatuvar hücre sayısı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

#### **Grup 1 Zon 4:**

İncelenen 7 adet zon 4 deri flep örneklerinin hepsinde damar sayısı az miktardaydı. Yine tüm örneklerde nekroz bulguları saptandı. Epidermis tamamen nekrotikti. Dermiste nekrozla uyumlu olarak adipositlerde artış vardı. Nekrotik kollagen demetlerin aralarında çok miktarda yağ hücresi izlendi. Tüm flep kalınlığı boyunca inflamatuvar hücre sayısı da çok fazlaydı.



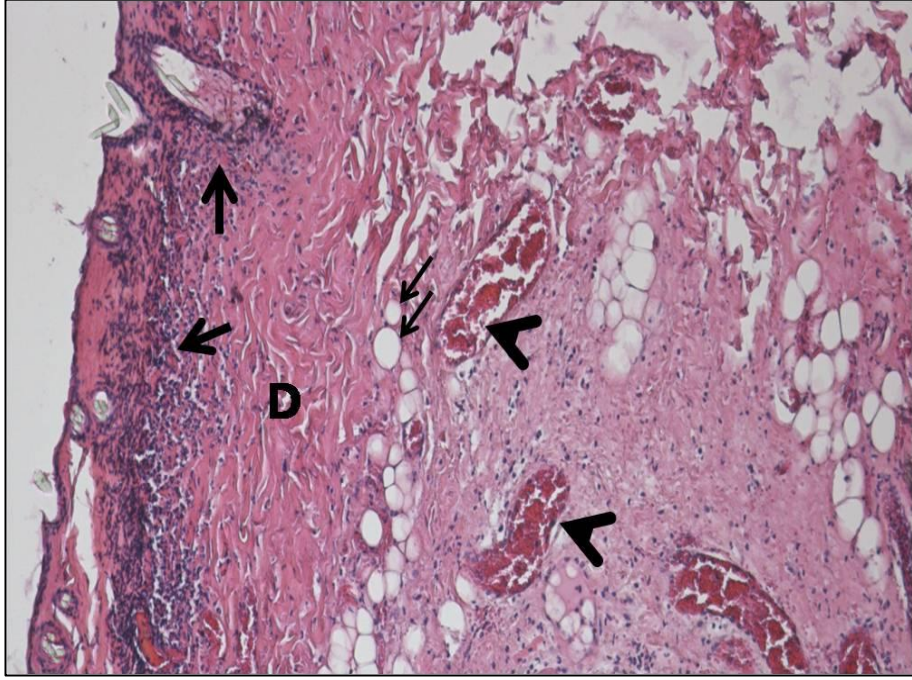
**Resim 4.7.** Kontrol grubu Zon 4; Dermiste (D) çok sayıda inflamatuvar hücre (kalın ok) ve yağ hücreleri (ince oklar) izleniyor (Hematoksilen-Eozin X100).



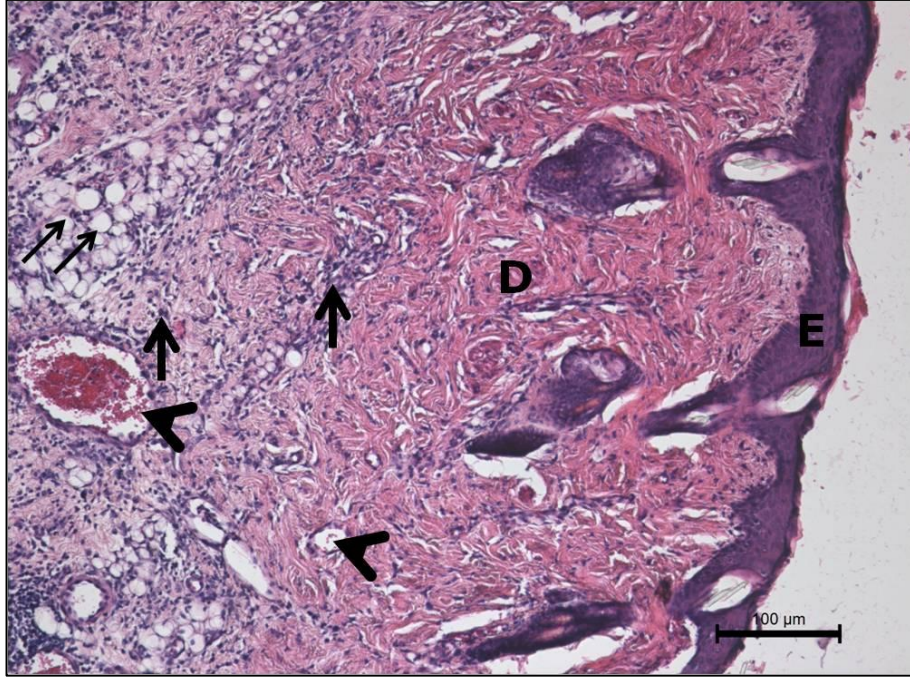
**Resim 4.8.** Kontrol grubu Zon 4; Büyük büyütmede dermisteki (D) yoğun inflamatuvar hücreler (kalın ok) (Hematoksilen-EozinX200).

#### **Grup 2 Zon 4:**

İncelenen 7 adet Zon 4 örneğinin biri dışında hepsinde kontrol grubuna benzer şekilde epidermis çoğu bölgede izlenmiyordu gözlenen bölgelerde ise çok ince ve nekrotik görünümlü bir epitel vardı. Bir örnekte ise epitel normal görünümlü idi. Örneklerin hepsinde kontrol grubuna göre dermis içinde daha az sayıda yağ hücresi infiltrasyonu görüldü. Özellikle yağ infiltrasyonunun olduğu alanlarda kollagenler demetler oluşturmuyorlardı. İnfiltratif hücreler bazı alanlarda yoğun öbekler yapmakla birlikte tüm flep kalınlığı boyunca yaygın olarak izlendi. Bu gruptaki en belirgin özelliklerden biri de damar çapındaki ve sayısındaki artış idi. Çapı artmış damarlarda staz dikkati çekti.



**Resim 4.9.** Eş zamanlı rESWT uygulanmış grup Zon 4; Dermiste (D) öbekler yapmış inflamatuvar hücreler (kalın ok) ve çok sayıda damar (ok başı) ve yağ hücreleri (ince oklar) (Hematoksilen-EozinX100)

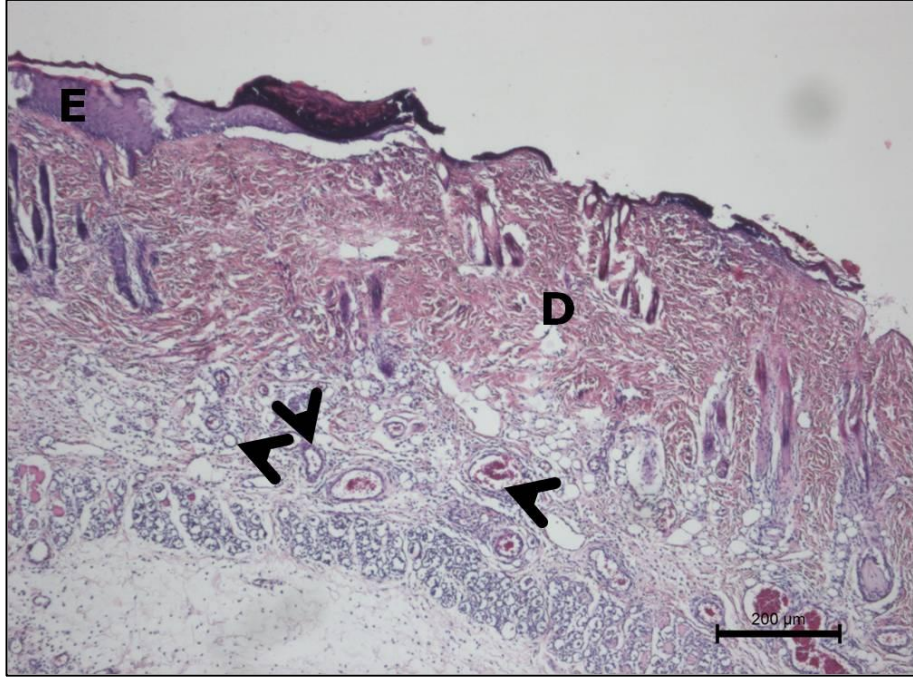


**Resim 4.10.** Eş zamanlı rESWT uygulanmış grup Zon 4; Normal görünümlü epitele sahip örnekte dermiste (D) gruplar halindeki lenfositler (kalın ok), çok sayıda damar (ok başı) ve yağ hücreleri izlenmekte. (Hematoxilen-EozinX100)

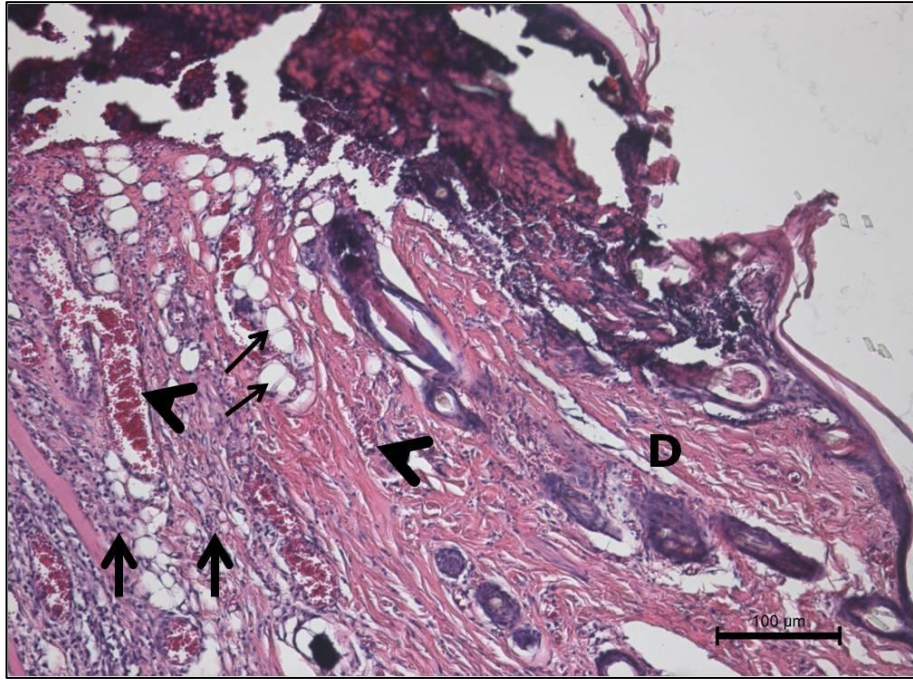
### **Grup 3 Zon 4:**

İncelenen 7 adet Zone 4 örneğinin 5 tanesinde kontrol ve eş zamanlı şok dalgası verilen gruplarına benzer şekilde flep boyunca epidermis çoğu bölgede izlenmiyordu. Gözlenen bölgelerde ise eş zamanlı şok dalgası uygulanmış gruptan (Grup 2) farklı olarak normal görünümlü bir epitel vardı. Örneklerden birinde epitel tamamen normal görünümlü idi. Diğerinde ise flep boyunca çok küçük bir alanda nekrotik epitel vardı. Tüm örneklerde Grup 2'ye benzer şekilde dermis içinde az sayıda yağ hücresi infiltrasyonu saptandı. Bu grupta diğer iki gruptan farklı olarak dermiste kollagenler demetler şeklinde gözlemlendi. İnfiltratif hücreler örneklerden ikisinde kontrol grubuna göre daha az sayıdaydı ancak Grup 2'ye benzer şekilde öbekler oluştururken diğerlerinde kontrol grubundakilere oranla daha az sayıda infiltratif hücre tüm flep kalınlığı boyunca izlendi. Damar sayısındaki artış belirgindi ve büyük çaplı damarlarda sayıca artışın yanısıra staz vardı.

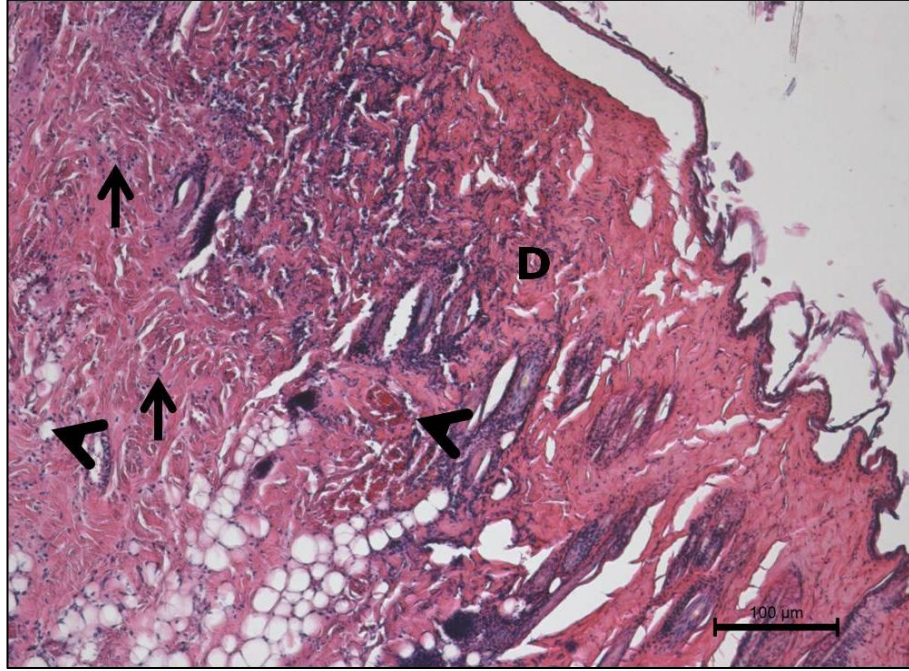




**Resim 4.11.** Preoperatif 1 hafta önce rESWT uygulanmış grup Zon 4; Dermiste (D) çok sayıda stazlı damar (ok başı) izlenmekte. E: Epitel. (Hematoksilen-EozinX50)



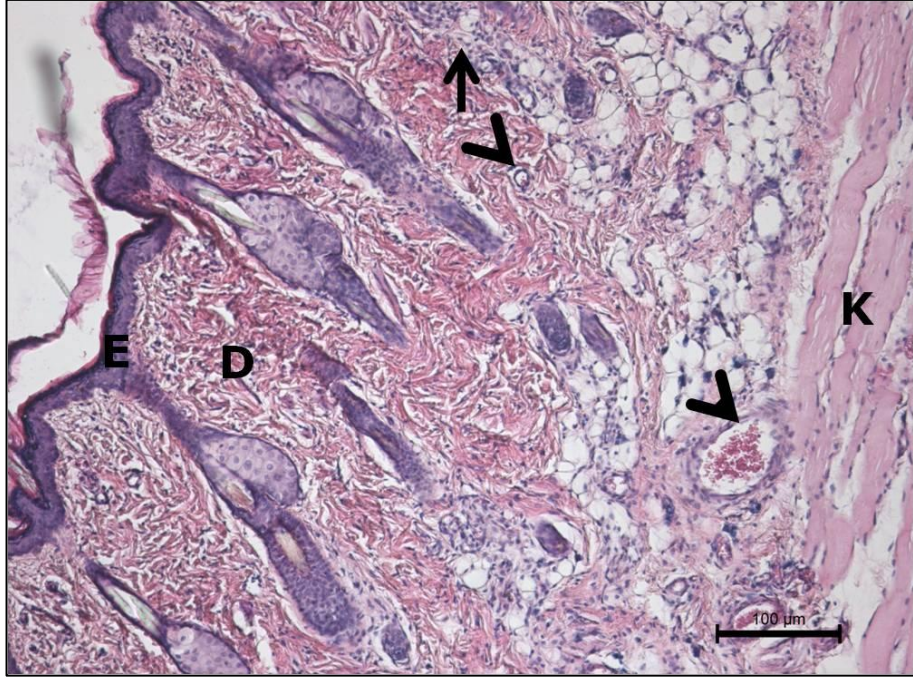
**Resim 4.12.** Preoperatif 1 hafta önce rESWT uygulanmış grup Zon 4; Staz büyük çaplı damarlarda (ok başı) daha belirgin izlenmekte. D: Dermis, kalın ok: infiltratif hücreler, ince oklar: yağ hücreleri (Hematoksilen-EozinX100)



**Resim 4.13.** Preoperatif 1 hafta önce rESWT uygulanmış grup Zon 4; Kollagen demetler sıkıca düzenlenirken aralarında çok sayıda infiltratif hücre (kalın ok) ve damar (ok başı) var. D: Dermis. (Hematoksilen-EozinX100)

### **Grup 1 Zon 1:**

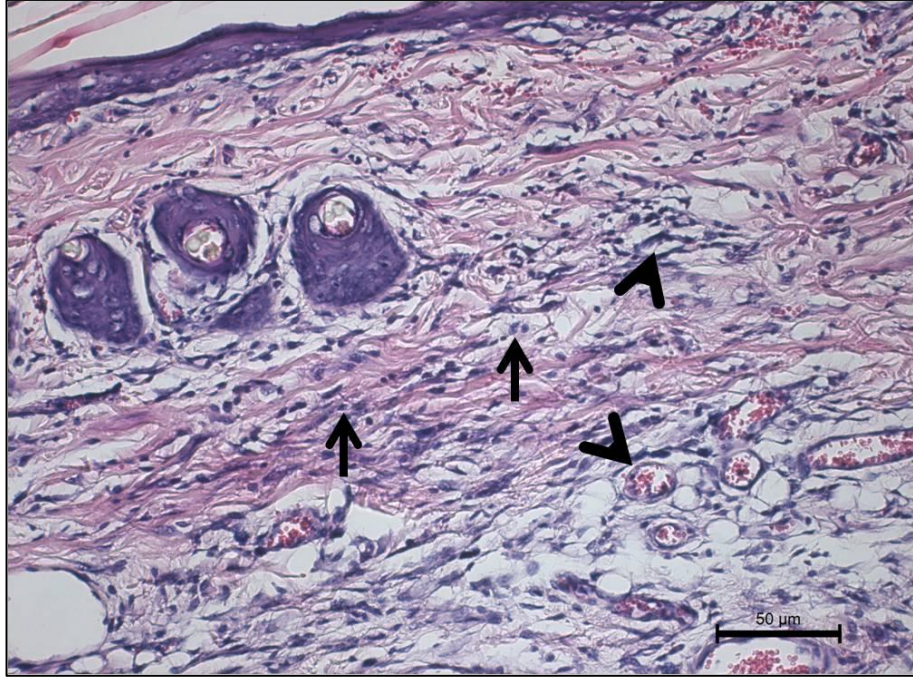
Zon 1'den alınmış örneklerin tümünde sağlıklı epidermis altında düzensiz sıkı bağ dokusu şeklinde dermis ve altında kas tabakası gözlemlendi. Dermiste kollagen demetler normal dermis yapısı ile uyumlu dağılım gösteriyorlardı. Zon 4 bölgesinde gözlenen kadar çok olmamakla birlikte zon 1 bölgesinde de inflamatuvar hücreler izlendi. Tüm flep kalınlığı boyunca kapillerler ve daha büyük çaplı damarlar izlendi. Büyük çaplı damarlarda staz vardı.



**Resim 4.14.** Kontrol grubu Zon 1; Sağlıklı epitel (E) ve altındaki dermis (D) içinde yer yer infiltratif hücreler (kalın ok) ve değişen çaplarda damar (ok başı) görülmekte. (Hematoksilen-EozinX100)

### **Grup 2 Zon 1:**

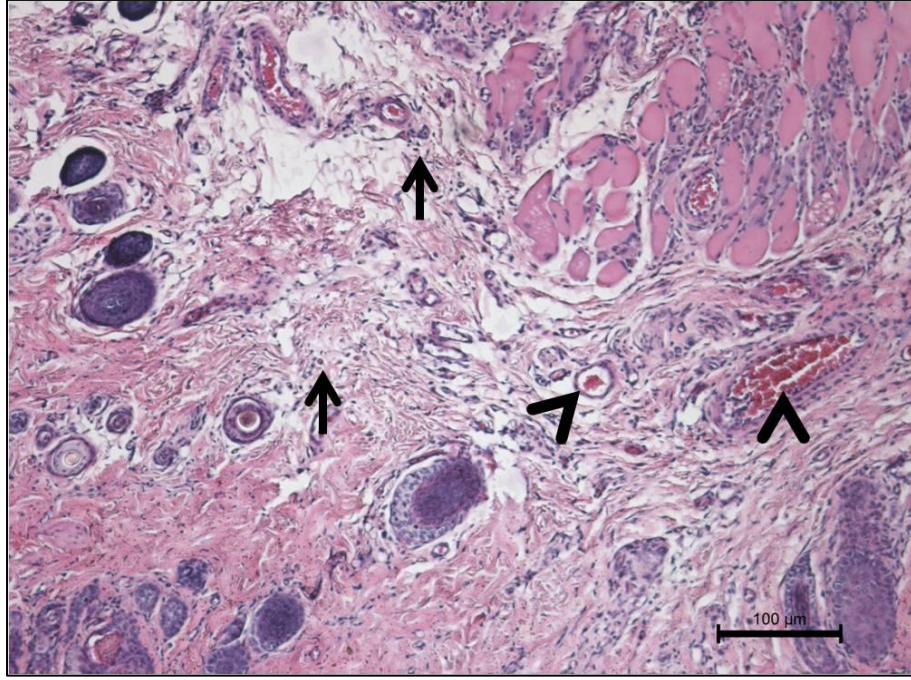
Bu grupta örneklerden biri dışında hepsinde epidermis normale yakın görünümde izlendi. Bir örnekte epidermis izlenmedi. Dermiste kollagenler demetler şeklinde bulunuyordu ve örneklerin hepsinde kolajen demetlerin aralarında infiltratif hücreler vardı. Hem kapiller hem de daha büyük çaplı damar mevcuttu. Büyük çaplı damarlarda staz gözlemlendi.



**Resim 4.15.** Eş zamanlı rESWT uygulanmış grup Zon 1; Dermis içinde stazlı büyük çaplı damarlar (ok başı) ve infiltratif hücreler. (Hematoksilen-EozinX100)

### **Grup 3 Zon 1:**

Bu gruba ait örneklerin tümünde epitel dokusu normal görünümde idi. Dermiste kollagenler demetler oluşturuyorlardı ve aralarında az sayıda infiltratif hücre vardı. Kapillerlerin yanısıra daha büyük çaplı damarlar gözlendi.



**Resim 4.16.** Preoperatif 1 hafta önce rESWT uygulanmış grup Zon 1; kollagen demetler arasında az sayıda infiltratif hücre (kalın ok) ve çok sayıda değişen çaplarda damar seçilmekte. (Hematoksilen-EozinX100)

**Tablo 4.2.** Abramov ve arkadaşlarının skorlama sistemi (BBA: Büyük büyütme alanı)

Değişken	Skor			
	0	1	2	3
Damarlanma	Yok	<5 damar/BBA	6-10 damar/BBA	>10 damar/BBA
İnflamatuvar hücre	Yok	Az	Orta	Çok

**Tablo 4.3.** Histopatolojik değerlendirme sonuçları

Değişken		Zon 4			Zon 1		
		Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Damarlanma	1	2	3	3	3	3	3
	2	2	3	3	3	3	3
	3	2	3	3	3	3	3
	4	1	3	3	3	3	3
	5	2	3	3	3	3	3
	6	1	3	3	3	3	3
	7	2	3	3	3	3	3
İnflamatuar hücre	1	3	3	3	2	2	2
	2	3	3	2	2	1	2
	3	3	2	2	2	2	2
	4	3	3	2	2	2	2
	5	3	2	3	2	2	1
	6	3	2	2	2	2	2
	7	3	2	2	2	2	2

**Tablo 4.4.** Histopatolojik bulguların dağılımı

		Grup 1	Grup2	Grup3
ZON 4 Kapiller Dansite	Yok	-	-	-
	< 5 damar/BBA	%28,6	-	-
	6-10 damar/BBA	%71,4	-	-
	>10 damar/BBA	-	%100	%100
ZON 4 İnflamatuar Hücre Sayısı	Yok	-	-	-
	Az	-	-	-
	Orta	-	%57,1	%71,4
	Çok	%100	%42,9	%28,6
ZON 1 Kapiller Dansite	Yok	-	-	-
	< 5 damar/BBA	-	-	-
	6-10 damar/BBA	-	-	-
	>10 damar/BBA	%100	%100	%100
ZON 1 İnflamatuar Hücre Sayısı	Yok	-	-	-
	Az	-	%14,3	%14,3
	Orta	%100	%85,7	%85,7
	Çok	-	-	-

## 5. TARTIŞMA

Pediküllü transvers rektus abdominis kas deri (TRAM) flebi özellikle meme kanseri sonrası meme rekonstrüksiyonu başta olmak üzere göğüs ön duvarı ve gövdedeki çeşitli doku defektlerini rekonstrükte etmekte plastik cerrahlar tarafından sıklıkla kullanılan bir flep çeşidir.

TRAM flep ile yapılan rekonstrüksiyonda, perfüzyon zonlarında görülen nekroz ve flep kaybı dezavantaj oluşturmaktadır. Hasta morbiditesini arttıran ve cerrahi başarı oranını düşüren bu dezavantaj sorununun çözümü için çalışmalar yoğun olarak sürmektedir. Çalışmalarda, flep nekrozunu engelleyecek veya azaltacak yöntemler denenmektedir.

Doncatto ve ark. sıçanlarda pediküllü TRAM flep modelinde kutanöz viabiliteyi çalışmışlardır. Flep takibe alınarak nekrozun gelişmesi, yüzdesi, iyileşme varlığı takip edilmiş. İncelemelerinde dört zon arasında nekroz varlığı açısından belirgin fark tespit etmişlerdir. Sonuçlarında zon 1’de %9, zon 2’de %37, zon 3’te %74 ve zon 4’de %100 nekroz varlığı bildirilmişlerdir.<sup>1</sup>

Klinik uygulamada bu nekroz oranını azaltmak ve flep yaşamsallığını artırmak için plastik cerrahi genel prensipleri içinde en güvenilir yöntem geciktirme (delay) prosedürüdür. Geciktirme prosedüründeki amaç flebe gelen kan akımını arttırmaktır. Cerrahi ve kimyasal yolla geciktirme yapılabilir. TRAM flep uygulamalarında en sık kullanılan yöntem cerrahi olarak geciktirme yapmaktır. Cerrahi geciktirme yöntemleri arasında küçük bilateral insizyon, derin inferior epigastrik arter ve venlerin bağlanması veya komple cilt insizyonu ve flep elevasyonu, her iki inferior vasküler pedikülün bağlanması sayılabilir. Geciktirme zamanı 1 haftadan 1 aya kadar değişiklik gösterebilir.

Cerrahi geciktirme işleminden sonra, yani derin inferior epigastrik arterin bağlanmasından sonra Tuominen’e göre random kan akımında %57±8 ve aksiyel kan akımında %78±11 azalma olmaktadır.<sup>77</sup> Ribuffo ve arkadaşları geciktirme yapılmış fleplerde, superior epigastrik arterin akımını laser doppler flowmetre ve renkli

doppler ultrasonografi ile incelemiştir. Laser dopler flowmetre standart temel seviyedeki akımın (%100) 3-7 gün içinde yeni hemodinamik denge kurularak sağlandığını göstermiştir. *Choke* damarlarının açılışında yetersizlik veya gecikme olursa nekroz gelişmektedir. Arter ligasyonundan sonra bu hastalarda laser doppler flowmetre analizleri pedikül tarafında %69, kontrolateral tarafta %43 oranında kan akımının bazal seviyesinde düşmeyi ve yeniden akımın artışının yavaş olduğunu göstermiştir. Doku yaşamsallığını sağlayan kritik kan akımı miktarının ne olduğu bilinmemektedir. Geciktirme işlemi ile abdominal bölgeye kan akımında artış olduğu ve superior epigastrik arterin tek dominant arter haline geldiği gösterilmiştir.<sup>78</sup>

Erdmann ve Sundinn; 76 hastalık serilerinde geciktirme yapılmış tek pediküllü TRAM flep sonuçlarını bildirmişlerdir. Bu araştırmaya göre; cerrahi geciktirme, özellikle yüksek riskli hastalarda (sigara içen ve obez) flep yaşayabilirliğini arttırmaktadır. Çalışmada cerrahi geciktirme 2 hafta önce uygulanmış ve sonuçlarına göre total flep nekrozu görülmemiş; %6 oranında parsiyel nekroz (yağ nekrozu) görülmüştür.<sup>79</sup>

Taylor ve ark. ile Codner ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarda özellikle superior pediküllü TRAM flep olgularında derin ve yüzeysel inferior epigastrik arterlerin ligasyonunun flep yaşamsallığına olumlu etkileri ortaya konmuştur.<sup>80,81</sup>

Atisha ve ark.'nın 2009 yılında yayınladıkları makalede cerrahi geciktirme uygulanan (derin ve yüzeysel inferior epigastrik arter ligasyonu) pediküllü TRAM olgularında iskemik komplikasyon oranı %6.6, cerrahi geciktirme uygulanmayan olgularda %17.6 olarak saptanmıştır.<sup>82</sup>

Scheufler ve ark. TRAM flep delay prosedürü için derin inferior epigastrik arter embolizasyonunu, Ebrahimi ve ark. ise laparoskopik olarak derin inferior epigastrik arter ligasyonunu kullanarak cerrahi girişim morbiditesini azaltmayı amaçlamışlardır.<sup>83,84</sup>

Fakat delay prosedürlerinin hastaya ek bir cerrahi stress, anestezi yükü ve maliyet getirdiği unutulmamalıdır.



Bu durum araştırmacıları, TRAM flep yaşayabilirliğini artırmaya yönelik çeşitli farmakolojik ajanlar bulmaya zorlamıştır. Karacaoğlu ve ark.'nın 2002 yılında yayınladıkları makalede cilt altına epinefrin mikrosferleri verilerek kimyasal delay oluşturulmaya çalışılmıştır. Kimyasal delay uyguladıkları grup ile cerrahi delay uygulanan gruplarda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı flep yaşamsallığının arttığı gösterilmiştir.<sup>85</sup> Deneysel olarak sonuçlar anlamlı ıkırsa da epinefrin mikrosferlerinin klinik kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur.

Tyner ve ark. 2006 yılında yaptıkları çalışmada, Dikloroasetat'ın (DCA) rat TRAM flep modelinde doku nekrozunu sınırladıklarını bildirmişlerdir. Oral dikloroasetat uygulaması ile hipoksik dokularda, oksidatif metabolizmanın indüklendiğini savunmuşlardır. Fakataradıştırmacılar DCA'nın uzun dönem karsinogenez ve toksisite çalışmalarının tamamlanmadığını da vurgulamışlardır.<sup>48</sup>

Clugston ve ark. ise zon 3 ve 4 teki perfüzyon sıkıntısını giderebilmek için rat TRAM flep modelinde allopurinol ve pentoksifilin kullanmışlardır. Allopurinol, ksantin oksidaz inhibitörüdür ve antioksidan etkileri vardır. Pentoksifilin ise ksantin analogudur, antioksidan etkilere sahiptir. Her iki ilacın da flep viabilitesine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir.<sup>86</sup>

Ergun ve ark. hidrostatik dilatasyon uygulayarak rat TRAM modelinde flep yaşamsallığını arttırdıklarını ortaya koymuşlardır. Fakat tekniğin uygulama zorluğu dikkat çekmektedir.<sup>87</sup>

Anjiogenezi arttıran bazı büyüme faktörleri de deneysel TRAM modelinde flep yaşamsallığını arttırmak için kullanılmıştır. Seify ve ark.'nın yaptığı çalışmada, cerrahi geciktirme prosedürüne alternatif olarak insan vasküler endotelial büyüme faktörünün etkilerini araştırmışlardır. Kontrol gruplarında gözlenen %50'lik nekroza karşılık cerrahi geciktirme yaptıkları grupta %83 viabilite, VEGF'nin intraarteriyel uygulamasında %90,6; intramuskuler uygulamasında %87, hem cerrahi geciktirme yapıp hem de intramuskuler VEGF kullandıkları grupta ise %96,6, cerrahi geciktirme ve intraarteriyel VEGF kullandıkları grupta %90.6 flep yaşayabilirliği elde etmişlerdir.<sup>32</sup>

Zhang ve arkadaşları ise VEGF plasmid DNA'sını, ratın üst karın duvarı subkutan fasyal tabakasına enjekte etmişlerdir. Sonuçlarında flebin perfüzyonunda istatistiksel olarak anlamlı artışın olduğunu bildirmişlerdir.<sup>88</sup>

Rezende ve ark. 2010 yılında VEGF geninin elektroporasyon yöntemi ile intradermal uygulamasının TRAM flep modelinde nekrozu azatığını yayınlamışlardır.<sup>89</sup>

Büyüme faktörlerinin protein şeklinde veya genterapisi şeklinde uygulamalarının, maliyetinin yüksek olması klinik uygulanabilirliği için dezavantaj oluşturmaktadır.

Şok dalgaları, yüksek enerjili akustik dalgalardır. Ekstrakorporeal şok dalga terapisi (ESWT) yüksek amplitüdümlü ses dalgalarının vücudun istenen bölgesine uygulanması ve orada iyileşme sağlaması esasına dayalı tedavi yöntemidir. Şok dalgaları tıpta 1980 yılında üriner sistem taşı kırmak için kullanılmış ve başarılı olması sonrasında çeşitli kas iskelet sistemi hastalıklarının tedavisi için adapte edilmiştir.<sup>4</sup> Yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda ESWT'nin kemik ve yara iyileşmesi üzerinde olumlu etkileri ve hücre farklılaşması ile neovaskülarizasyonu artırıcı etkileri gösterilmiştir.<sup>4-8</sup> 2000'li yıllarda yapılan çalışmalarda yine şok dalgalarının deri flebi yaşayabilirliği üzerine etkileri araştırılmıştır.

2005 yılında Meirer ve ark. tarafından yapılan deneysel çalışmada ratlarda epigastrik deri flebi uygulamasını takiben uygulanan 2500 impuls 0.15 mj/mm<sup>2</sup> ESWT'nin flep yaşamsallığını istatistiksel olarak anlamlı arttırdığı vurgulanmıştır.<sup>6</sup> 2007 yılında aynı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmada da ratlarda epigastrik deri flebi uygulamasını takiben uygulanan 500 impuls 0.11 mj/mm<sup>2</sup> ESWT'nin VEGF'yi artırarak flep yaşamsallığını arttırdığı belirtilmiştir.<sup>10</sup>

2008 yılında Yan ve ark. tarafından yapılan çalışmada ratlarda dorsal deri flebi uygulamasını takiben 750 impuls 0.09 mj/mm<sup>2</sup> ESWT uygulamasının, mikrodamar oluşumunu, eNOS aktivasyonunu ve VEGF salınımını artırarak erken dönemde vazodilasyon, geç dönemde neovaskülarizasyon nedeniyle flep yaşamsallığına olumlu katkı sağladığı ortaya konmuştur.<sup>71</sup>

Kuo ve ark. 2008 yılında, ratlarda dorsal deri flebi uygulamasını takiben 500 impuls  $0.15 \text{ mJ/mm}^2$  ESWT'nin, CD45 ekspresyonunu azaltarak lökosit infiltrasyonunu azalttığını, proliferating cell nükleer antijen (PCNA) ekspresyonunu artırarak fibroblast proliferasyonunu ve doku maturasyonunu arttırdığını, eNOS ekspresyonunu arttırdığını ve bunlar bağlamında flep yaşamsallığını arttırıcı etkisini ortaya koymuşlardır.<sup>5</sup>

Reinchenberger ve ark. 2009 yılında ratlarda preoperatif 7 gün önce 500 impuls  $0.11 \text{ mJ/mm}^2$  ESWT uygulamasının epigastrik deri flebinde yaşamsallığına etkisi araştırmışlardır. Şok dalga terapisi alan grupta nekroz oranı %27, kontrol grubunda %46 olarak saptanmıştır.<sup>73</sup>

Calcagni ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, ESWT'nin eNOS ekspresyonunu attırarak kapiller dansiteyi ve flep yaşamsallığını arttırıcı etkisini saptamışlardır.<sup>90</sup>

2011 yılında Reinchenberger ve ark. tarafından ratlarda deri flebinde cerrahi geciktirme uygulama ve preoperatif 7 gün önce ESWT uygulaması karşılaştırılmış ve ESWT'nin cerrahi delay kadar olmasa da flep yaşamsallığını arttırıcı etkisi ortaya konmuştur.<sup>49</sup>

Literatürde şok dalgalarının kas deri flebi üzerine etkisini gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Uygulanması kolay, birçok hastanede bulunan, maliyeti düşük, zamandan tasarruf sağlayan ve yan etkisi minimal olan bu tedavi şeklini, biz, yaptığımız bu çalışmada, deneysel TRAM flep modelinde, flep yaşayabilirliğini arttırmak amacıyla kullandık.

Çalışmamızda, eş zamanlı ve preoperatif 7 gün önce, bir defaya mahsus 2 bar ( $0.1 \text{ mJ/mm}^2$ ), 500 impuls, 4 Hz radial şok dalgaları ile terapi kullanılan gruplar ile kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Kamelger ve ark.'nın yaptıkları çalışma örnek alınarak 500 impuls şok dalga uygulaması, fleplerin zon 4 bölgesine yapılmıştır.<sup>72</sup> Radial şok dalgalarının odaklanabilen şok dalgalarına göre daha az ağırlı ve yüzeysel etkili olması nedeniyle çalışmada kullanılması tercih edilmiştir. Literatürde şok dalga terapisinin erken ve geç dönemde, NO sentezini ve neovaskülarizasyonu arttırması nedeniyle deri fleplerinde yaşayabilirlik oranlarının arttırıldığı tespit edilmiştir. Biz

de çalışmamızda eş zamanlı ve preoperatif şok dalgaları uygulayarak flep yaşamsallıklarını bu iki grup arasında da karşılaştırdık.

Çalışma sonrasında elde edilen verilerde; TRAM flep modelinde, flebin yaşayabilen alanı eş zamanlı rESWT uygulanan grupta %77.65, preoperatif 7 gün önce rESWT uygulanan grupta %79.89 ve kontrol grubunda %61.82 olarak tespit edilmiştir. Flebin zon 4 bölgesine eş zamanlı veya preoperatif 7 gün önce şok dalgaları uygulamak ortalama canlı flep alanında istatistiksel olarak anlamlı bir artışa neden olmuştur. Bunun, literatür göz önüne alındığında nedenleri:

- eNOS aktivasyonuna bağlı NO sentezinin artması ve NO'nin direkt vazodilatasyon etkisi<sup>71,90</sup>
- VEGF gibi büyüme faktörlerinin salınımının artması ve anjiogenik etkiyle yeni damar oluşumu<sup>10,68,71</sup>
- CD45 ekspresyonunu azaltarak lökosit infiltrasyonunu ve hücre apoptozunu engellemesine sekonder nekroz alanını sınırlaması<sup>5</sup> sayılabilir.

Eş zamanlı ve preoperatif rESWT uygulanan gruplar arasında anlamlı bir farkın bulunamamasının, şok dalgalarının, erken dönemde vazodilatasyona neden olarak, hem erken hem geç dönemde neovaskülarizasyonu artırarak, flep yaşamsallığını pozitif etkilemesinin sonucunda olduğu düşünülmektedir.

Kapiller dansite artışının flep yaşamsallığını direkt olarak etkilediği göz önüne alınarak çalışmamızda şok dalgası verilen gruplar ile kontrol grubu fleplerin zon 1 ve zon 4 bölgesi alınarak histopatolojik olarak karşılaştırıldı. Kapiller dansite artışının vazoaktif ve uyarıcı sitokinlerin ekspresyonunun artmasına, proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Zon 4 bölgesini içeren doku örneklerinde, eş zamanlı ve preoperatif rESWT verilen grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı kapiller dansite yüksekliği tespit edildi fakat eş zamanlı ve preoperatif rESWT alan gruplardaki fark anlamlı değildi. Artmış kapiller dansitenin flep yaşamsallığına pozitif yönde etkili olduğu kabul edildi.

İnflamatuvar hücre sayısındaki artış nekroz yaygınlığını göstermektedir. Zon 4 bölgesinde, inflamatuvar hücre yoğunluğu kontrol grubunda eş zamanlı ve preoperatif rESWT verilen gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı. Preoperatif verilen grupta eş zamanlı verilen gruba göre daha az inflamatuvar hücre saptanmasına rağmen bu iki grup arasında oluşan fark anlamlı olarak saptanmadı. Eş zamanlı grupta uygulanan mekanik etkinin daha yeni olması, preoperatif gruba göre eş zamanlı grupta daha fazla inflamatuvar hücre bulunmasının nedenini açıklayabileceği düşünüldü.

Zon 1'i içeren doku örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesi sonrasında kapiller dansite ve inflamatuvar hücre yoğunluğu açısından olması beklenen şekilde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Şok dalgasının sadece zon 4 bölgesine uygulanması ve tüm gruplarda standart ve özenli bir şekilde fleplerin kaldırılmasının bu sonuçta etkili olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışma, radial ekstrakorporeal şok dalga terapisinin sıçan TRAM flebinin zon 4 bölgesinde meydana gelebilecek olan nekrozu azaltmada etkili bir yöntem olabileceğini göstermektedir. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçların, bize ön bilgi verme ve yönlendirme açısından faydası bulunmaktadır. Yapılan deneylerde kullanılan yöntemler, insanlarda uygulandığında aynı sonucu vermeyebilir. Bu nedenle rESWT uygulamasının insan TRAM flebi üzerine olumlu etkilerinin olduğu, insanlar üzerinde yapılacak çalışmalarda başarılı sonuçlar verdiğinin görülmesiyle ispatlanabilir.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmadan ele edilen veriler ışığında radial ekstrakorporeal şok dalga terapisinin TRAM flep yaşamsallığını arttırıcı etkisi olduğunun kanısındayız. Zon 4 bölgesinde oluşan nekrozu engellemek veya azaltmak için yapılan araştırmalar ile kıyaslandığında şok dalga terapisinin birçok hastanede bulunan, uygulaması kolay, ucuz, zamandan tasarruf edilmesini sağlayan ve yan etkileri oldukça az olan bir yöntem olması nedeniyle yeni bir uygulama olarak kullanılabilirliğini öngörmekteyiz. Deneysel uygulamalarının kliniğe adaptasyonu sağlandığı takdirde hastaların hastanede yatış süresinin kısılacağı, sosyal ve ekonomik açıdan kazanç sağlanacağı düşünülmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Doncatto LF, da Silva JB, da Silva VD, Martins PD. Cutaneous viability in a rat pedicled TRAM flap model. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119:1425-30.
2. Ozgentas HE, Shenaq S, Spira M. Study of the delay phenomenon in the rat TRAM flap model. *Plast Reconstr Surg.* 1994;94:1018-24; discussion 25-6.
3. Hartrampf CR, Jr., Bennett GK. Autogenous tissue reconstruction in the mastectomy patient. A critical review of 300 patients. *Ann Plast Surg.* 1987;205:508-19.
4. Wang CJ. An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders. *Chang Gung Med J.* 2003;26:220-32.
5. Kuo YR, Wang CT, Wang FS, Yang KD, Chiang YC, Wang CJ. Extracorporeal shock wave treatment modulates skin fibroblast recruitment and leukocyte infiltration for enhancing extended skin-flap survival. *Wound Repair Regen.* 2009;17:80-7.
6. Meirer R, Kamelger FS, Huemer GM, Wanner S, Piza-Katzer H. Extracorporeal shock wave may enhance skin flap survival in an animal model. *Br J Plast Surg.* 2005;58:53-7.
7. Schaden W, Fischer A, Sailer A. Extracorporeal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union. *Clin Orthop Relat R.* 2001;90-4.
8. Reichenberger MA, Heimer S, Schaefer A, et al. Extracorporeal shock wave treatment protects skin flaps against ischemia-reperfusion injury. *Injury.* 2012;43:374-80.
9. Mittermayr R, Hartinger J, Antonic V, et al. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) minimizes ischemic tissue necrosis irrespective of application time and promotes tissue revascularization by stimulating angiogenesis. *Ann Plast Surg.* 2011;253:1024-32.

10. Meirer R, Brunner A, Deibl M, Oehlbauer M, Piza-Katzer H, Kamelger FS. Shock wave therapy reduces necrotic flap zones and induces VEGF expression in animal epigastric skin flap model. *J Reconstr Microsurg*. 2007;23:231-6.
11. Mathes S.J, Hansen S.L. Flap Classification and Applications. "*Plastic Surgery*" (Ed. Mathes S.J)'de. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006, s 365-481.
12. Mathes SJ, Nahai F. Classification of the vascular anatomy of muscles: experimental and clinical correlation. *Plast Reconstr Surg*. 1981;67:177-87.
13. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg*. 1987;40:113-41.
14. Koshima I, Soeda S. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg*. 1989;42:645-8.
15. Cormack GC, Lamberty BG. A classification of fascio-cutaneous flaps according to their patterns of vascularisation. *Br J Plast Surg*. 1984;37:80-7.
16. Hallock G.G. Classification of Flaps. "*Flaps and Reconstructive Surgery*" (Ed. Wei FC, Mardini S)'de. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2009, s 9-15
17. Vedder N.B. Flap Physiology. "*Plastic Surgery*" (Ed. Mathes S.J)'de. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006, s 483-506. .
18. Taylor G.I. The Blood Supply Of The Skin. *Grabb and Smith's Plastic Surgery* (Ed. Thorne C.H)'de. Wolters Kluwer and Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2007, s 33-41.
19. Crawford M. E. Flap Classification and Survival Factors. *Lower Ekstremiti Soft Tissue & Cutaneous Plastic Surgery 2nd Edition* (Ed. Dockery G.D)'da. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2012, s 143-149.
20. Kerrigan CL. Skin flap failure: pathophysiology. *Plast Reconstr Surg*. 1983;72:766-77.
21. Işıkdemir A. Pinealektomize ve Normal Sıçanlarda Melatonin Hormonunun Flep Yaşayabilirliğine Etkisi (Deneysel çalışma). *Uzmanlık Tezi*. 2007.



22. Wong MS, Erdmann D, Sweis R, et al. Basic fibroblast growth factor expression following surgical delay of rat transverse rectus abdominis myocutaneous flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113:2030-6.
23. Zhang F, Waller W, Lineaweaver WC. Growth factors and flap survival. *Microsurg.* 2004;24:162-7.
24. Kryger Z, Zhang F, Dogan T, Cheng C, Lineaweaver WC, Buncke HJ. The effects of VEGF on survival of a random flap in the rat: examination of various routes of administration. *Br J Plast Surg.* 2000;53:234-9.
25. Colwell AS, Beanes SR, Soo C, et al. Increased angiogenesis and expression of vascular endothelial growth factor during scarless repair. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115:204-12.
26. Machens HG, Morgan JR, Berthiaume F, et al. Platelet-derived growth factor-AA-mediated functional angiogenesis in the rat epigastric island flap after genetic modification of fibroblasts is ischemia dependent. *Surgery.* 2002;131:393-400.
27. Park S, Tepper OM, Galiano RD, et al. Selective recruitment of endothelial progenitor cells to ischemic tissues with increased neovascularization. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113:284-93.
28. Carroll SM, Carroll CM, Stremel RW, et al. Vascular delay and administration of basic fibroblast growth factor augment latissimus dorsi muscle flap perfusion and function. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:964-71.
29. Khouri RK, Brown DM, Leal-Khouri SM, Tark KC, Shaw WW. The effect of basic fibroblast growth factor on the neovascularisation process: skin flap survival and staged flap transfers. *Br J Plast Surg.* 1991;44:585-8.
30. Smith RJ, Birndorf M, Gluck G, Hammond D, Moore WD. The effect of low-energy laser on skin-flap survival in the rat and porcine animal models. *Plast Reconstr Surg.* 1992;89:306-10.
31. Huemer GM, Froschauer SM, Pachinger T, Kwasny O, Schoffl H. A comparison of pretreatment with a topical combination of nonivamide and nicoboxil and

- surgical delay in a random pattern skin flap model. *J Plast Reconstr Aesthet Surg (JPRAS)*. 2009;62:914-9.
32. Seify H, Bilkay U, Jones G. Improvement of TRAM flap viability using human VEGF-induced angiogenesis: a comparative study of delay techniques. *Plast Reconstr Surg*. 2003;112:1032-9.
  33. Holmstrom H. The free abdominoplasty flap and its use in breast reconstruction. An experimental study and clinical case report. *Scandinavian J Plast Reconstr Surg*. 1979;13:423-27.
  34. Hartrampf CR, Scheflan M, Black PW. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast Reconstr Surg*. 1982;69:216-25.
  35. Schusterman MA, Kroll SS, Weldon ME. Immediate breast reconstruction: why the free TRAM over the conventional TRAM flap?. *Plast Reconstr Surg*. 1992;90:255-61; discussion 62.
  36. Kronowitz SJ, Hunt KK, Kuerer HM, et al. Delayed-immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2004;113:1617-28.
  37. Hunstad J.P., Repta R. Anatomic Considerations in Abdominal Contouring. "Atlas of Abdominoplasty" (Ed. Hunstad J.P.)'de. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2009, s 5-13.
  38. Weiss P.R. Tram Flap Breast Reconstruction. "Aesthetic and Reconstructive Surgery of the Breast" (Ed. Hall-Findlay E, Evans G)'de. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2010, s 61- 80
  39. Taylor G.I. The Delayed TRAM Flap for Breast Reconstruction: Why, When and How. "Operative Techniques in Plastic Reconstructive Surgery Breast Reconstruction" (Ed. Jones G.)'da. Saunders Elsevier, Philadelphia, 1999, s 74-82.
  40. Johnson RM, Barney LM, King JC. Vaginal delivery of monozygotic twins after bilateral pedicle TRAM breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2002;109:1653-4.

41. Chen L, Hartrampf CR, Jr., Bennett GK. Successful pregnancies following TRAM flap surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1993;91:69-71.
42. Jones G. The Pedicled TRAM Flap in Breast Reconstruction. *Clin Plast Surg.* 2007;34:83-104.
43. Lipa JE. Breast Reconstruction with Free Flaps from Abdominal Donor Site-TRAM, DIEP and SIEA Flaps. *Clin Plast Surg.* 2007;34:105-21.
44. Ziswiler-Gietz J, Makrodimou M, Harder Y, Banic A, Erni D. Outcome analysis of breast reconstruction with free transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flaps. *Swiss Med Weekly.* 2008;138:114-20.
45. Zhang F, Lineaweaver WC, Kao S, et al. Microvascular transfer of the rectus abdominis muscle and myocutaneous flap in rats. *Microsurg.* 1993;14:420-3.
46. Dunn RM, Huff W, Mancoll J. The rat rectus abdominis myocutaneous flap: a true myocutaneous flap model. *Ann Plast Surg.* 1993;31:352-7.
47. Ozgentas HE, Shenaq S, Spira M. Development of a TRAM flap model in the rat and study of vascular dominance. *Plast Reconstr Surg.* 1994;94:1012-7; 25-6 discussion.
48. Tyner TR, Tong W, Donovan K, McDonald T, Sian K, Yamaguchi KT. Dichloroacetate reduces tissue necrosis in a rat transverse rectus abdominis musculocutaneous flap model. *Ann Plast Surg.* 2006;56:320-6.
49. Reichenberger MA, Keil H, Mueller W, et al. Comparison of extracorporeal shock wave pretreatment to classic surgical delay in a random pattern skin flap model. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127:1830-7.
50. Online, in <http://www.skanlab.no/system/script/GetFile.asp?ID=335>.
51. van der Worp H, van den Akker-Scheek I, van Schie H, Zwerver J. ESWT for tendinopathy: technology and clinical implications. *Knee Surg Sport Tr A (official journal of the ESSKA).* 2013;21:1451-8.
52. Notarnicola A, Tamma R, Moretti L, et al. Effects of radial shock waves therapy on osteoblasts activities. *Musculoskeletal Surg.* 2012;96:183-9.

53. Baloğlu İ, Özsoy M.H, Aydınok H, Lök V. Ortopedi ve Travmatolojide Şok Dalga Tedavisi. *TOTBİD*. 2005, cilt 4, sayı 1-2.
54. Gerdesmeyer L, Henne M, Gobel M. Physical Principles and Generation of Shockwaves. "*Extracorporeal Shockwave Therapy: Clinical Results, Technologies, Basics*" (Ed. Gerdesmeyer L)'de. Data Trace Publishing Company, Towson, USA, 2007, s 11-20.
55. Schleberger R, Delius M, Dahmen GP. Orthopedic Extracorporeal Shockwave Therapy (ESWT): Method analysis and suggestion of a prospective study design-consensus report. "*High Energy Shockwaves in Medicine*" (Ed. Chaussy C, Eisenberger F, Jocham D)'da. Thieme Publishing Group, Stuttgart, 1997, s 108-111.
56. Furia JP, Rompe JD, Cacchio A, Maffulli N. Shock wave therapy as a treatment of nonunions, avascular necrosis, and delayed healing of stress fractures. *Foot Ankle Clin*. 2010;15:651-62.
57. Onose G, Chendreau C.D, Haras M: Extracorporeal Shock Wave Therapy- A new "wave" (also) in physiatry?. *Romanian J Med Pract*. 2011, Vol 6 Issue 1, p 35.
58. Wang CJ: An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders. *Chang Gung Med J*. 2003, 26(4):220-32.
59. Cleveland RO, Chitnis PV, McClure SR. Acoustic field of a ballistic shock wave therapy device. *Ultrasound Med Biol*. 2007;33:1327-35.
60. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet*. 1980;2:1265-8.
61. Ogden JA, Toth-Kischkat A, Schultheiss R: Principles of shock wave therapy. *Clin Orthop*. 2001;387:8-17.
62. Karpman RR, Magee FP, Gruen TW, Mobley T: The lithotripter and its potential use in the revision of total hip arthroplasty. *Clin Orthop*. 2001;387:4-7.

63. Wang FS, Yang KD, Kuo YR, et al. Temporal and spatial expression of bone morphogenetic proteins in extracorporeal shock wave-promoted healing of segmental defect. *Bone*. 2003;32(4):387–96.
64. Wang CJ, Wang FS, Huang CC, et al. Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:2380–7.
65. Taki M, Iwata O, Shiono M, et al. Extracorporeal shock wave therapy for resistant stress fractures in athletes. *Am J Sports Med*. 2007;35:1188–92.
66. Moretti B, Notarnicola A, Garofalo R, et al. Shock waves in the treatment of stress fractures. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35:1042–9.
67. Hsu RW, Hsu WH, Tai CL, Lee KF. Effect of shock-wave therapy on patellar tendinopathy in a rabbit model. *J Orthop Res*. 2004, 22(1):221-7.
68. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Weng LH, Hsu CC, Huang CS, Yang LC. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *J Orthop Res*. 2003, 21(6):984-9.
69. Schmid J.-P., Capoferri M., Schepis T et al. Extracorporeal shock wave for therapy of refractory angina pectoris. The shock trial World Congress of Cardiology, Spain, 2006, *Eur Heart J* 2006, 27:351.
70. Vidal X, Morral A, Costa L, Tur M. Radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) in the treatment of spasticity in cerebral palsy: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *NeuroRehabilitation*. 2011;29:413-9.
71. Yan X, Zeng B, Chai Y, Luo C, Li X. Improvement of blood flow, expression of nitric oxide, and vascular endothelial growth factor by low-energy shockwave therapy in random-pattern skin flap model. *Ann Plast Surg*. 2008;61:646-53.
72. Kamelger F, Oehlbauer M, Piza-Katzer H, Meirer R. Extracorporeal shock wave treatment in ischemic tissues: what is the appropriate number of shock wave impulses?. *J Reconstr Microsurg*. 2010;26:117-21.

73. Reichenberger MA, Germann G, Roth HJ, Meirer R, Engel H. Preoperative shock wave therapy reduces ischemic necrosis in an epigastric skin flap model. *Ann Plast Surg.* 2009;63:682-4.
74. Yang G, Luo C, Yan X, Cheng L, Chai Y. Extracorporeal shock wave treatment improves incisional wound healing in diabetic rats. *Tohoku J Exp Med.* 2011;225:285-92.
75. Martini L, Giavaresi G, Fini M, Torricelli P, de Pretto M, Schaden W, Giardino R: Effect of extracorporeal shock wave therapy on osteoblastlike cells. *Clin Orthop.* 2003;413:269-80.
76. Abramov Y, Golden B, Sullivan M, et al. Histologic characterization of vaginal vs. abdominal surgical wound healing in a rabbit model. *Wound Repair Regen : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society* 2007;15:80-6.
77. Tuominen HP, Asko-Seljavaara S, Svartling NE, Harma MA. Cutaneous blood flow in the TRAM flap. *Br J Plast Surg.* 1992;45:261-9.
78. Ribuffo D, Muratori L, Antoniadou K, et al. A hemodynamic approach to clinical results in the TRAM flap after selective delay. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99:1706-14.
79. Erdmann D, Sundin BM, Moquin KJ, Young H, Georgiade GS. Delay in unipedicled TRAM flap reconstruction of the breast: a review of 76 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110:762-7.
80. Moon HK, Taylor GI. The vascular anatomy of rectus abdominis musculocutaneous flaps based on the deep superior epigastric system. *Plast Reconstr Surg.* 1988;82:815-32.
81. Codner MA, Bostwick J, 3rd, Nahai F, Bried JT, Eaves FF. TRAM flap vascular delay for high-risk breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1995;96:1615-22.
82. Atisha D, Alderman AK, Janiga T, Singal B, Wilkins EG. The efficacy of the surgical delay procedure in pedicle TRAM breast reconstruction. *Ann Plastic Surg.* 2009;63:383-8.

83. Scheufler O, Andresen R, Kirsch A, Banzer D, Vaubel E. Clinical results of TRAM flap delay by selective embolization of the deep inferior epigastric arteries. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:1320-9.
84. Ebrahimi A, Cosman P, Widdowson P, Crampton N. TRAM flap delay: an extraperitoneal laparoscopic technique. *ANZ J Surg.* 2005;75:911-3.
85. Karacaoglu E, Yuksel F, Turan SO, Zienowicz RJ. Chemical delay: an alternative to surgical delay experimental study. *Ann Plast Surg.* 2002;49:73-80; discussion 2-1.
86. Clugston PA, Perry LC, Fisher J, Maxwell GP. A rat transverse rectus abdominis musculocutaneous flap model: effects of pharmacological manipulation. *Ann Plast Surg.* 1995;34:154-61.
87. Ergun O, Yuksel F, Ulkur E, Celikoz B. Effect of hydrostatic dilation on flap viability of the transverse rectus abdominis musculocutaneous flap model in rats. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120:68-77; discussion 8-9.
88. Zhang F, Yang F, Hu EC, Sones W, Lei M, Lineaweaver WC. Vascular endothelial growth factor gene therapy in improvement of skin paddle survival in a rat TRAM flap model. *J Reconstr Microsurg.* 2005;21:391-6.
89. Rezende FC, Gomes HC, Lisboa B, Lucca AF, Han SW, Ferreira LM. Electroporation of vascular endothelial growth factor gene in a unipedicle transverse rectus abdominis myocutaneous flap reduces necrosis. *Ann Plast Surg.* 2010;64:242-6.
90. Calcagni M, Chen F, Hogger DC, et al. Microvascular response to shock wave application in striated skin muscle. *J Surg Res.* 2011;171:347-54.