

SIÇANLARDA ABDOMİNAL ADA FLEBİ MODELİNDE VENÖZ OKLÜZYON SÜRESİ İLE REPERFÜZYON HASARININ İLİŞKİSİ

Aylin BİLGİN-KARABULUT*, İrfan AYDIN*, Evin ADEMOĞLU**, Metin ERER*,
Cahide GÖKKUŞU**

ÖZET

Venöz yetmezlik sonucu aksiyal deri fleplerinde doku kaybı sık karşılaşılan bir problemdir. Çalışmamızda, venöz staz sonrası tedavi seçeneklerini değerlendirebilmek amacıyla, sıçanlarda epigastrik arter ve ven pediküllü nörovasküler abdominal ada flebinde standart bir venöz staz hasarı modeli oluşturulmuştur. 5 ayrı grup sıçanın (n=8) 5x3 cm³ abdominal ada flebinde epigastrik ven 2, 5, 7, 9 ve 10 saat süreyle klemplenerek venöz staz sağlanmıştır. Bu süreler sonunda reperfüze edilen fleplerde sırasıyla %100, %100, %82, %20 ve %3'lük ortalama canlı flep alanlarına ulaşılmıştır. Hem yaygın doku hasarı oluşması, hemde 'reflow' gözlenmesi nedeniyle dokuz saatlik venöz staz süresi ideal venöz staz süresi olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Venöz staz, reperfüzyon hasarı, abdominal ada flebi, sıçan.

SUMMARY

The relation between venous occlusion period and reperfusion injury in abdominal flap of rats. Skin flap failure is a commonly encountered problem in venous insufficiency. A standard model of reperfusion injury due to venous stasis in the epigastrik artery and vein based abdominal flap of rats was created in order to evaluate treatment choices of venous stasis. Five groups each consisting of eight animals were performed. A 5x3 cm³ neurovascular skin island flap based on the inferior epigastrik artery and vein was raised and vein was clamped. After two hours in first group, five hours in second group, seven hours in third group, nine hours in fourth group and ten hours in fifth group elamps were removed and mean survival rate of flaps were %100, 100%, 82%, 20%, and 3% respectively. As wide spread reperfusion injury and "reflow" was possible it may be suggested that nine hours of venous isehemia is the ideal time of venous stasis.

Key words: Venous stasis, reperfusion injury, abdominal island flap, rat

GİRİŞ

Replantasyon ve serbest flep cerrahisinde venöz staza bağlı reperfüzyon hasarı sık karşılaşılan bir problemdir (1). Ven onarımı teknik olarak arter onarımından daha zor ve ven içerisindeki düşük akım hızı nedeniyle trombüs oluşma eğilimi daha fazla olduğundan, mikrocerrahi ameliyatlarından sonra venöz yetmezliğe, arteriyel yetmezlikten daha sık rastlanır (2). Ayrıca venöz staz sonrası oluşan reperfüzyon hasarı arteriel iskemi sonrası oluşan reperfüzyon hasarına oranla daha yaygın doku hasarıyla sonuçlanır (3). Reperfüzyon hasarının oluşturulması ve tedavisinin araştırılması amacıyla aksiyal

fleplerde arteriel iskemi modelleri sıkça kullanılmaktadır (4,5). Bu modellerin en yaygın olanı sıçanlarda epigastrik arter pediküllü nörovasküler abdominal ada flebidir (6). Bu flep femoral arterin mikroanastomozlara uygun olması, flaş yapılabilmesi ve flep canlılığının değerlendirilmesindeki kolaylıklar sebebiyle tercih edilmektedir (7). Deneysel çalışmalarda venöz stazın patofizyolojisi ayrıntılı olarak çalışılmıştır ancak venöz staz sonrası oluşan reperfüzyon hasarına yönelik çalışmalar çok kısıtlıdır ve arteriyel iskemi modelinde olduğu gibi standart bir çalışma modeli mevcut değildir (8).

Bu çalışmada venöz staz süresi ile reperfüzyon hasarı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla sıçanlarda epigastrik arter pediküllü nörovasküler abdominal ada flebinde standart bir venöz staz modeli oluşturmaya çalışılmıştır.

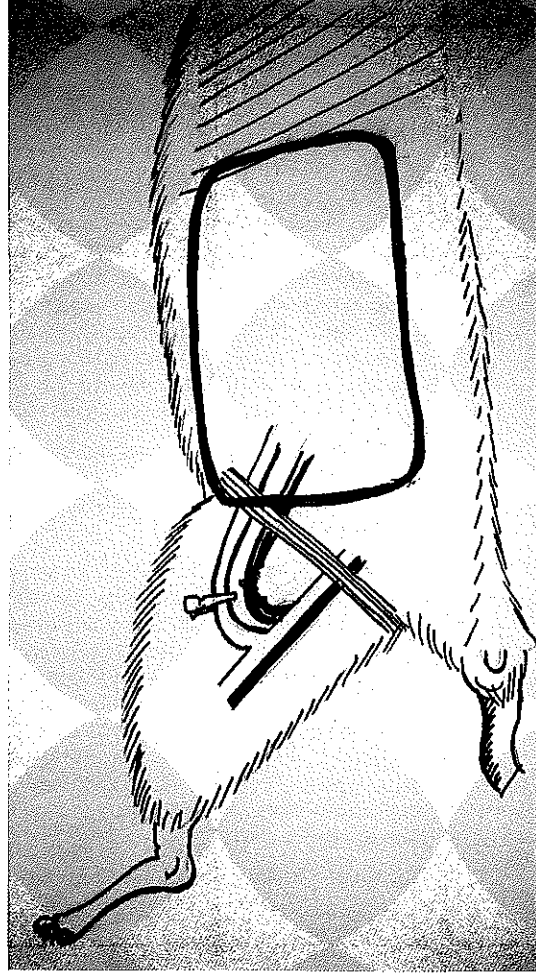
MATERYAL ve METOD

Kırk adet 275-325 g ağırlığında erkek Sprague Dawley sıçan beş gruba ayrıldı. Sıçanlar 50 mg/kg intramusküler ketamin ile uyutuldu, sağ inguinal ve abdominal bölgeleri tıraşlandı. İnförior süperfisyel epigastrik arter ve ven pediküllü nörovasküler 5x3cm deri flebi kaldırıldı. Epigastrik ven diseksiyonla klemplendi (Şekil 1). Flepler yerlerine iade edilerek sütüre edildi. Birinci grupta postop 2. saatte, ikinci grupta 5. saatte, üçüncü grupta 7. saatte, dördüncü grupta 9. saatte ve beşinci grupta 10. saatte sıçanlar tekrar uyutulmuş ve klempler çıkartıldı. Sıçanlar postoperatif 5 gün süreyle izlendi ve 5. günün sonunda tüm sıçanların fotoğrafları çekildi. Ortalama canlı flep alanı Sasaki'nin yöntemine uygun olarak milimetrik kağıt yardımıyla hesaplandı (7).

BULGULAR

Epigastrik ven klemplenmesinden yaklaşık on dakika sonra tüm fleplerde venöz konjesyona bağlı renk koyulaşması ve ödem gözleldi (Resim 1). Tüm gruplarda ven klempleri alınırken konjesyon devam etmekteydi. Tablo 1' de görüldüğü gibi, 2 ve 5 saatlik venöz staz sonrası beş günlük takipte tüm flepler total canlıydı. On saatlik venöz staz sonrasında reperfüze edilen fleplerin 6 tanesinde total nekroz, 2 tanesinde parsiyel nekroz görüldü ve ortalama canlı flep alanı sadece %3'dü. Dokuz saatlik venöz staz sonrasında reperfüze edilen fleplerden sadece 1 tanesi total yaşarken, 3 tanesinde parsiyel nekroz, 4 tanesinde ise total nekroz gelişti ve ortalama

Şekil 1. İnförior epigastrik venin, femorel vene ulaşmadan önce klemplenerek, nörovasküler abdominal deri flebinde venöz staz oluşturulması.



canlı flep alanı %20 olarak hesaplandı (Tablo 1, Resim 2).

TARTIŞMA

Komatsu ve Tamai'nin insanda ilk replantasyonu 1965 te total ampute başparmakta gerçekleştirmelerinden sonra reperfüzyon hasarı güncelleştirilmiştir (9). Reperfüzyon hasarının patofizyolojisi daha çok arteriel iskemi modelleriyle araştırılmaktadır (10). İlk çalışmalarda arteriel iskemi sonrası ortaya çıkan hasarın tümü reperfüzyon hasarı olarak tanımlanmaktaydı. Oysa hasarın sadece iskemiden kaynaklanan 'no reflow' fenomenine bağlı olabileceği farkedilince, 'no reflow' u önlemek için

Resim 1. Post operatif beşinci günde flebin görünümü. Flep distalinde minimal nekroz alanı mevcut.



deney düzeneğine iskemi öncesi heparin ve ya iskemi sonrası streptokinaz gibi fibrin yıkıcı ajanlarla akımın sağlanması eklenmiştir (11,12).

Venöz staz ile ilgili bilgiler ise daha sonraki yıllarda artmıştır. Venöz staz sırasında flepler siyanotik ve ödemlidir. Klemp açıldığında yavaş geridönüm (slow reflow) nedeniyle siyanoz ve ödem bir süre daha devam eder. Mikrosirkülasyonda staz nedeniyle hemokonsantrasyonun ve yoğunluğun arttığı görülür. Histolojik kesitlerde eritrositlerin ekstravaze olduğu ve fibrin birikimi gözlenir. Venöz staz sonrası vasküler yataktaki basınç artışı endotel hasarını artırır, arteriel iskemiye oranla daha fazla arterio-venöz şant oluşur (13,14). Miyokütan fleplerde venöz akım engellenmesini takiben beş saat süreyle arteriel akımın devam ettiği ve az da olsa dokulara ulaşan oksijenin, reperfüzyon hasarını başlatabileceği gösterilmiştir (15,16). Arteriel iskemi ve venöz staz sonrasında fleplerdeki oksijen tüketimine bakıldığında venöz fleplerde daha az oksijen tüketildiği tespit edilmiştir (17). Bunun sebebi venöz stazda daha

Resim 2. Post operatif beşinci saatte flebin görünümü. Konjesyon nedeni ile flep rengi koyulaşmış ve ödemi artmış.



Tablo 1. 2, 5, 7, 9 ve 10 saat venöz staz uygulamasını takiben reperfüze edilen sıçan abdominal ada fleplerinde total nekroze olan ve total canlı flep sayıları ile ortalama canlı flep alanı

Venöz staz süresi	Total nekroze olan flep sayısı	Total canlı flep sayısı	Ortalama canlı flep alanı %
2 saat	0	8	100
5 saat	0	8	100
7 saat	1	6	82
9 saat	4	1	20
10 saat	6	0	3

fazla A-V şant oluşması, reflow'un yavaş gerçekleşmesi, endotel hasarının fazla oluşması sonucu gelişen ödem nedeniyle dokulara oksijenin daha güç ulaşması olabilir. Arteriel iskemi ve venöz staz patofizyolojisindeki farklılıklar kliniğe de yansır. Aynı süreyle iskemiye uğrayan venöz fleplerde, ar-

teriyel yetmezliğe oranla daha fazla doku hasarı oluşur (18).

Çalışmamızda kısıtlı sayıdaki venöz staz çalışmaları arasından Harashina'nın yaptığı model örnek olarak alınmıştır (19). Harashina çalışmasında epigastrik arter pediküllü abdominal ada flebi modelinde femoral veni klemplayerek total flep nekrozu süresini sekiz saat bulmuştur. Bizim çalışmamızda total nekroz için gereken süre on saat olarak bulundu. Harashina'nın çalışmasıyla aramızdaki iki saatlik fark epigastrik ven klemplenmesi, femoral ven klemplenmesi farkından kaynaklanıyor olabilir.

Sonuç olarak, sıçan abdominal ada flebinde 10 saat süreyle venöz staz uygulanmasının total flep nekrozuna yol açtığı ve "reflow" oluşmadığı, dokuz saatlik venöz staz sonrasında ise yaygın reperfüzyon hasarı oluşmasına rağmen "reflow" olduğu saptanmıştır. Harashina'nın (19) çalışmasındaki 8 saatlik süre ile bizim çalışmamızda ortaya çıkan bu farkın femoral ven yerine epigastrik venin oblitere edilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bu sonuçlara göre, venöz staza uğratılan sıçan fleplerinde iskemi-reperfüzyon hasarı çalışmalarında dokuz saatlik iskemi süresinin aşılmaması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Kleinert HE, Kasdan ML: Small vessel anastomosis for salvage of severely injured upper extremity. *J Bone Joint Surg* 45:788 (1963)
2. Jacobs GR, Reinisch JF: Microcirculatory fibrinolysis after ischemia: its relation to vascular patency and tissue survival. *Plast Reconstr Surg* 68:737 (1981)
3. Angel MF, Mellow CG, Knihht KR: Secondary ischemia

- time in rodents: contrasting complete pedicle interruption with venous obstruction. 85:789 (1990)
4. Gunel E, Çağlayan F: Treatment of intestinal reperfusion injury using antioxidative agents. *J Pediatr Surg* 33:1536 (1998)
5. Seatzler RK, Lchr HA, Barker JH: Visualization of nutritive perfusion following tourniquet ischemia in arterial pattern skin flaps: effect of vasoactive medication 94:652 (1994)
6. Petry JJ, Wortham BA: The anatomy of the epigastric flap in the experimental rat. *Plast Reconstr Surg*. 74:410 (1984)
7. Sasaki HG, Pang CY: Hemodynamics and viability of acute neurovascular island skin flaps in rats. *Plast Reconstr Surg*. 65:152 (1980)
8. Kerrigan C, Wizman P: Global flap ischemia: A comparison of arterial versus venous etiology. *Plast and Reconstr Surg*. 93:1485 (1994)
9. Komatsu S, Tamai S: Successful replantation of a completely cut off thumb. *Plast Reconstr Surg*. 68:374. (1968)
10. Manson PM, Anthenelli RM: The role of oxygen free radicals in ischemic tissue injury in island skin flaps. *Ann Surg* 198:87 (1983)
11. May JW, Chait LA: The no-reflow phenomenon in experimental free flaps. *Plast Reconstr Surg*. 61:256 (1978)
12. Rosen HM, Slivjak JM: Preischemic flap washout and its effect on the no-reflow phenomenon. *Plast Reconstr Surg*. 76:737 (1985)
13. Heden P, Sollei A: Circulatory and metabolic events in pig island skin flaps after arterial or venous occlusion. *Plast Reconstr Surg*. 84:475 (1989)
14. Hjordal VE: Myocutaneous flap ischemia: flow dynamics following venous and arterial obstruction. Ischemia reperfusion injury due to venous stasis is a commonly encountered problem in free flap and replantation surgery *Plast Reconstr Surg*. 89:1083 (1992)
15. Hjordal VE: Venous ischemia in skin flaps: microcirculatory intravascular thrombosis. *Plast Reconstr Surg*. 93:366 (1994)
16. Angel M, Ramasastry S: Free radicals: basic concepts concerning their chemistry, pathophysiology and relevance to plastic surgery. *Plast and Reconstr Surg*. 79:990 (1987)
17. Hjordal VE, Hauge E: Differential effects of venous stasis and arterial insufficiency on tissue oxygenation in myocutaneous island flaps: an experimental study in pigs. *Plast Reconstr Surg*. 89:521 (1992)
18. Wizman P, Kerrigan CL: Acute venous injury: Comparison of secondary venous and arterial occlusion. *J Reconstr Microsurg* 7:281 (1991)
19. Harashina T: The relationship between venous occlusion time in island flaps and flap survivals. 60:92 (1977)