

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**RATLARDA PREOPERATİF FARKLI MİKTARLARDA
KAN KAYBININ FLEP YAŞAYABİLİRLİĞİNE ETKİSİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Murat ONYEDİ

PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ A.D.

2009

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**RATLARDA PREOPERATİF FARKLI MİKTARLARDA
KAN KAYBININ FLEP YAŞAYABİLİRLİĞİNE ETKİSİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Murat ONYEDİ

PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ A.D.

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. M. Tonguç İŞKEN

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi A.D. Bşk.: Doç. Dr. Hakan Ağır

Etik Kurul Ön Onayı: 04.03.2008 - HAEK 3/3, Proje No: 10

Etik Kurul Deney Sonu Onayı: 13.01.2009-HADYEK 2/4 Proje No: 10

2009

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasında yetişmemde emeği olan, mesleki birlikteliğim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım **Prof. Dr. Deniz İşcen'** e, **Doç. Dr. Hakan Ağır'** a, **Doç. Dr. Cenk Şen'e**, **Yrd. Doç. Dr. Tonguç İşken'** e, **Yard. Doç. Dr. Çiğdem Ünal** ve **Yard. Doç. Dr. Şahin Alagöz'** e, **Dr. Mehmet Reis'e**,

Kocaeli Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Birimi' nde çalışmama imkan sağlayan **Prof. Dr. Tijen Utkan'a** ve **Veteriner Hekim Cüneyt Özer'e**,

Tezin ilerleme safhalarında bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren merkez laboratuvar sorumlusu Biyokimya A.D. Öğretim Üyesi **Doç. Dr. Mustafa Çekmen'** e,

Uludağ Üniversitesi Farmakoloji A.D. Öğretim Üyesi arkadaşım **Doç. Dr. Sinan Çavun** ve **Araştırma Görevlisi Dr. Cenk Coşkun'a**

Yazım aşamasında yardımcı olan arkadaşım **Sibel İnci'**ye

Tezimin her aşamasında manevi desteklerini eksik etmeyen **annem, babam, ablam** ve **yeğenlerime**, tecrübelerini paylaşan dayım **Fevzi Çakmak'** a,

Altı yıl süren uzmanlık eğitimim sırasında birlikte dostluk ve dayanışma içinde çalıştığımız anabilim dalımızdaki değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teşekkürü borç bilirim.

Saygılarımla

Dr. İ. Murat Onyedi

1 DİZİNLER

1.1 İÇİNDEKİLER

1	<i>DİZİNLER</i>	1
1.1	İÇİNDEKİLER	4
1.2	KISALTMALAR	7
1.3	ŞEKİLLER	8
1.4	TABLolar	8
2	<i>GİRİŞ</i>	10
3	<i>GENEL BİLGİLER</i>	12
3.1	KANIN FİZYOLOJİSİ	12
3.1.1	Taşıma görevi:	12
3.1.2	Düzenleme görevi:	12
3.1.3	Savunma görevi:	13
3.2	KAN HÜCRELERİ	13
3.2.1	Eritrositler	13
3.2.2	Lökositler	14
3.2.3	Trombositler	15
3.3	HEMOREOLOJİ	15
3.4	VİSKOZİTE	15

3.4.1	Kan Viskozitesinin Önemi ve Etkileyen Faktörler	16
3.5	KAN TRANSFÜZYONU	20
3.5.1	Otolog Transfüzyon ve Avantajları	21
3.6	RANDOM FLEPLERİN FİZYOLOJİSİ VE YAŞAYAN FLEP ALANINI ARTIRMAYA YÖNELİK KULLANILAN YÖNTEMLER	21
3.6.1	Cilt Kan Akımının Sistemik Kontrolü	22
3.6.2	Lokal Kontrol	23
3.6.3	Cilt Flebi Kaldırıldığında Gözlenen Fizyopatolojik ve Hemodinamik Değişiklikler	23
3.6.4	Metabolik Değişiklikler ve Flep Yaşar Alanı Arttırmaya Yönelik Kullanılan Araçlar	24
4	MATERYAL VE METOD	27
	TABLO 1: Çalışma Planı	27
4.1	İŞLEMLER	28
4.1.1	Anestezi	28
4.1.2	Cerrahi	28
4.1.3	Kan Alma	29
4.1.4	Ratların Postoperatif Dönemde Bakımı	29
4.1.5	Sakrifikasyon	29
4.2	DEĞERLENDİRME	32
4.2.1	Viskozite Ölçümü	32
4.2.2	Hemogram/Hemotokrit	32
4.2.3	Fotoğraflama ve Değerlendirilmesi:	32
4.2.4	İstatistik	32
5	BULGULAR	35
5.1	GRUPLARDAKİ RATLARIN AĞIRLIK DEĞERLERİ	35

5.2	GRUPLARDAKİ RATLARIN TÜM DEĞERLERİ _____	37
5.3	GRUPLARDAKİ DENEKLERİN DENEY SONU ÖLÇÜLEN FLEP YAŞAYAN ALANLARI _____	39
5.4	GRUPLARDAKİ DENEKLERİN DENEY SONU ÖLÇÜLEN HEMOGRAM DEĞERLERİ _____	42
5.5	GRUPLARDAKİ DENEKLERİN DENEY SONU ÖLÇÜLEN HEMATOKRİT DEĞERLERİ _____	44
5.6	GRUPLARDAKİ DENEKLERİN DENEY SONU ÖLÇÜLEN VİSKOZİTE DEĞERLERİ _____	45
6	<i>TARTIŞMA</i> _____	47
6.1	Normovolemik Hemodilüsyon ve Flep Canlılığı İncelendiğinde; __	50
6.2	Normovolemik Hemodilüsyon ve Postop. Hb. ve Hct. Değerleri İncelendiğinde; _____	54
6.3	Normovolemik Hemodilüsyon ve Postop Viskozite Değerleri İncelendiğinde; _____	55
7	<i>SONUÇLAR</i> _____	60
8	<i>ÖZET</i> _____	62
9	<i>ABSTRACT</i> _____	64
10	<i>REFERANSLAR</i> _____	66

1.2 KISALTMALAR

TA : Tromboksan

PG : Prostaglandin

LT : Lökotrien

i.p. : İntraperitoneal

Hb. : Hemoglobin

Hct. : Hemotokrit

Vis. : Viskozite

DMAH : Düşük molekül ağırlıklı heparin

tPA : Rekombinan doku tipi plazminojen aktivatörü

AIDS : Kazanılmış bağışıklık yetersizliği sendromu

Pre – Preop. : Preoperatif

Pst- Postop. : Postoperatif

Min. : Minimum

Maks. : Maksimum

µm : Mikrometre

dk. : Dakika

Kontrol grubu (n=14) : Ameliyat öncesi kan alımı yapılmayan grup

“A-1” grubu (n=14) : Ameliyat öncesi 1 cc kan alımı yapılan grup

“A-2” grubu (n=14) : Ameliyat öncesi 2 cc kan alımı yapılan grup

“A-3” grubu (n=14) : Ameliyat öncesi 3 cc kan alımı yapılan grup

1.3 ŞEKİLLER

Şekil 1 : Karotis diseksiyonu sonrası kan alımı

Şekil 2 : Karotisin bağlanması

Şekil 3 : Onarılan insizyon hattı

Şekil 4 : Flebin planlanması

Şekil 5 : Kaldırılan flep

Şekil 6 : Yerine sütünre edilen flebin görünümü

Şekil 7 : Heparinin hazırlanışı

Şekil 8 : Viskozite ölçüm cihazı

Şekil 9 : Kontrol grubuna ait bir deneğin postop. 7. gün görünümü

Şekil 10: A-1 grubuna ait bir deneğin postop. 7. gün görünümü

Şekil 11: A-2 grubuna ait bir deneğin postop. 7. gün görünümü

Şekil 12: A-3 grubuna ait bir deneğin postop. 7. gün görünümü

Şekil 13: Ratların ortalama ağırlık değerleri

Şekil 14: Ratların ortalama flep yaşıyan alan değerleri

Şekil 15: Ratların deney sonu ölçülen ortalama hemogram değerleri

Şekil 16: Ratların deney sonu ölçülen ortalama hematokrit değerleri

Şekil 17: Ratların deney sonu ölçülen ortalama viskozite değerleri

1.4 TABLOLAR

Tablo 1 : Çalışma Planı

Tablo 2 : Preop. ölçümler doğrultusunda ratların ağırlıkları (gr)

Tablo 3 : Preop. rat ağırlıklarının analizi

Tablo 4 (a) : Ratların preop. ve postop. Hb., Hct. ve viskozite değerleri ile

deney sonu flep yaşayan alanları (Kontrol, A-1)

Tablo 4 (b) : Ratların preop. ve postop. Hb., Hct. ve viskozite değerleri ile

deney sonu flep yaşayan alanları (A-2, A-3)

Tablo 5 : Flep yaşayan alanların analizi

Tablo 6 : Deney sonu ölçülen hemogram değerlerinin analizi

Tablo 7 : Deney sonu ölçülen hematokrit değerlerinin analizi

Tablo 8 : Deney sonu ölçülen viskozite değerlerinin analizi

2 GİRİŞ

Plastik, rekonstrüktif ve estetik cerrahi ameliyatlarında flep ile kapatma, sıklıkla kullanılan cerrahi seçenekler arasında yer almaktadır. Flep kullanılarak yapılan ameliyatlarda flebin yaşamı, cerrahi müdahalenin başarısını belirler.

Birçok cerrahi uygulamada kullanılan flepler random fleplerdir. Random fleplerin beslenmesi subdermal pleksus ile sağlanır. Bu fleplerin en uç bölgelerinde nekrozlar olabilir. Bu nekroz olasılığını en aza indirmek için bazı yöntem veya ilaçlar kullanılır.¹² Bu kullanılan yöntemlerde temel dayanak, flep içi ve özellikle flep distalindeki dolaşımı en iyi hale getirmek üzerinedir.

Flep yaşayabilirliği, flep kan dolaşımının sürekliliği ile mümkündür. Yavaşlamış olan flep dolaşımında gelişebilecek pıhtılardan, fleplerin dolaşımı olumsuz etkilenir ve flep sağ kalım şansı azalabilir. Kan akımının devamlılığı ile kan akışkanlığı kan şekilli elemanlarının yoğunluğu ve dolayısıyla da viskoziteyle ilgilidir.¹ Kan viskozitesinin artması, kan akımını değiştirerek flep yaşayabilirliğini etkileyebilir.

Kan, bir sıvı topluluğu gibi görüldüğü halde aynı zamanda bir vücut dokusudur. Plazma ve hücrelerden meydana gelen karmaşık yapıda bir sıvıdır. Dolayısıyla da kan viskozitesi, hem plazmanın hem de hücrelerin özelliklerinden etkilenir. Plazma, kanın % 55'ini teşkil eder. Kalan kısmı ise eritrositler, lökositler ve pıhtılaşmada rol oynayan trombositlerden meydana gelmiştir.² Preop. dönemde akut kan kaybıyla (hastadan otolog kan alımı veya travma sonrası kan kaybı olan hastalarda olduğu gibi) kan içeriğini oluşturan elemanların miktarları değiştirilebilir ve değişen kan viskozitesi ile birlikte flep dolaşımı da dolaylı yolla etkilenebilir.

Bu çalışmada ratlardan preoperatif dönemde (operasyondan hemen önce) farklı miktarlarda kan alarak kan viskozitesinin düşürülmesi, bunun sonucunda da flep canlılığının korunması amaçlanmıştır. Preoperatif kan alımı sonrası Hb., Hct. değerlerinin düşmesi ile kan viskozitesinin azalacağı, dolaşımın hızlanacağı, böylece flep canlılığının artacağı düşünülmüştür. Bu durum bilhassa viskozitenin çok arttığı polistemi, sigara içiciliği durumu, lökoz gibi hallerde çok daha önemli olabilecektir.³

⁴ Bu etkinin deneysel olarak ratlarda gösterilmesi, sonrasında da klinik çalışmalara geçiş planlanmıştır.

Bu çalışma ile hastalardan preop. dönemde kan alma yöntemi ile flep yaşayabilirliğine olası etkimiz de tartışılacak, aynı zamanda preop. dönemde anemik olan veya postop dönemde anemik hale gelen hastaya kan transfüzyonu gerekliliği de tekrar düşünülebilecektir.

Çalışmamızın ikinci kazanımı ise; postop. kan transfüzyonu gerekli olduğu durumlarda, otolog kan kullanımı ile olası kan transfüzyon reaksiyonları en aza indirilebilecektir.⁵⁻⁷

3 GENEL BİLGİLER

3.1 KANIN FİZYOLOJİSİ

Hücre dışı sıvının bir parçası olan kan, plazma adı verilen sıvı ortam içinde kan hücrelerinin (eritrosit, lökosit, trombosit) süspansiyon halinde dağıldığı, damar sisteminin içini dolduran ve kalbin pompa gücü sayesinde bu sistem içinde tüm vücudu dolaşan bir dokudur. Görevlerini, taşıma, düzenleme ve savunma olmak üzere üç grup altında toplayabiliriz.^{5,8}

3.1.1 TAŞIMA GÖREVİ:

İnsan organizmasının yaklaşık %60'ı sıvıdır. Bu sıvının ortalama %40'ı hücreler içinde %20'si ise hücrelerin dışında bulunur. Hücre dışı sıvının da %15'i hücreler arası sıvıdan, %5'i ise kan plazmasından oluşmaktadır. Hücre dışı sıvı devamlı hareket halinde olan bir sıvıdır. Bu hareketliliğin nedeni ise, kan dolaşımına ve kan ile hücreler arası sıvı arasındaki sürekli alış verişe bağlıdır. Hücreler arası sıvı daha öncede sözü edildiği gibi hücrelerin etrafını çevreleyen ve hücrelerin atmosferi gibi davranan bir sıvıdır. Hücreler her türlü besin maddelerini bu sıvıdan alıp, oluşturdukları metabolizma artıklarını da bu sıvı ortamına bırakırlar. Kan, hücreler arası sıvıya oksijenle birlikte hücrelerin kullanacağı besin maddelerini getiren ve aynı zamanda hücrelerin oluşturduğu metabolizma artıkları ve karbondioksidi buradan götüren bir sistemi oluşturmaktadır.^{5,8,9}

3.1.2 DÜZENLEME GÖREVİ:

Düzenleyici görevini, iç ortamın pH ve sıcaklığının değişmez tutulmasına

katkıda bulunarak ve taşıdığı hormonlarla organlar arasındaki karşılıklı işbirliğini sağlayacak mesajları ileterek gerçekleştirmektedir. Kanın bileşimi ve fiziksel özellikleri vücut hücrelerini dolaşması sırasında bazı organlar tarafından sürekli kaydedilmektedir. Böylece kandan, iç ortamın yapısında herhangi bir değişikliği bildiren şekilde mesaj alınması, sinir ve endokrin sistemin devreye girmesine ve durumu düzeltecek organlara gerekli emirlerin gönderilmesine neden olmaktadır.^{5,8}

3.1.3 SAVUNMA GÖREVİ:

Bileşiminde bulunan çeşitli moleküller ve lökositler yardımı ile organizmayı mikroorganizmalara ve organizmanın kendine yabancı bulduğu her türlü etkene karşı savunur.⁸

3.2 KAN HÜCRELERİ

Kan hücreleri eritrositler, lökositler ve trombositlerdir.

3.2.1 ERİTROSİTLER

Organizmada sayıları en yüksek olan hücre grubudur. Sayıları, 1 mm³ kanda kadınlarda ortalama 4.8 milyon, erkeklerde 5.4 milyondur. Görünüşleri bikonkav disk (orta bölgeleri alttan ve üstten basık) biçiminde olup, kolayca şekil değiştirebilme özelliğine sahiptirler. Bu yetenekleri sayesinde en dar çaplı kılcal damarlardan kolayca geçebilirler. Kan dolaşımında bulunan eritrositler çekirdek taşımazlar ve dolaşımdaki ömürleri ortalama 120 gün kadardır. Organizmada eritrosit yapımı hipoksi (dokularda oksijen azalması) tarafından uyarılır. Hipoksi böbreklerden eritropoietin hormonunun salgılanmasına neden olur, eritropoietin de kemik iliğini eritrosit yapımı yönünde uyarır.⁹

Eritrositlerin başlıca fonksiyonu hemoglobini taşımaktır. Hemoglobin yapısında 2+ değerlikli Fe atomu bulunduran büyük bir protein molekülüdür ve başlıca görevi dokulara oksijen taşımaktır. Oksijen hemoglobin molekülünde Fe²⁺ atomuna bağlanarak taşınır.^{5,9}

Anemi

Eritrosit sayısının veya hemoglobin miktarının normalden düşük olması anemi olarak tanımlanmaktadır. Eritrosit sayısı; kanamalarda olduğu gibi kayıba bağlı olarak, hemolize bağlı olarak yıkımın artması sonucu (hemolitik anemiler), kemik iliği hastalıklarına bağlı olarak üretimin yetersizliği sonucu (aplastik anemiler) azalabilir. B12 vitamini yetersizliğinde (pernisiyöz anemi) ve Fe²⁺ eksikliğinde (demir eksikliği anemisi) gelişmektedir.⁵

Polistemi

Eritrosit sayısının normalden fazla olmasıdır. Polistemi hipoksiye bağlı olarak gelişebildiği gibi kemik iliğinin malign hastalığı sonucunda da ortaya çıkabilir. Hipoksinin nedeni atmosferdeki oksijen azalmasına (örneğin; deniz seviyesinden yükseklerde yaşamak gibi), kalp yetersizliğine, akciğer hastalıklarına bağlı olabilir. Etkeni ne olursa olsun hipoksi eritrosit yapımını uyararak eritrosit sayısını normalin üstüne çıkarmaktadır. Bu durum kan içi hücre sayısını, buna bağlı olarak da kan viskozitesini arttırır.⁵

3.2.2 LÖKOSİTLER

Organizmanın savunma sisteminin hareketli elemanları olan lökositler, organizmayı bakterilere, virüslere, parazitlere ve tümörlere karşı savunurlar. 1 mm³ kandaki sayıları 4000 – 10.000 arasında değişebilir. Ortalama 7000 dir. Sayılarının mm³'te 4000'nin altına düşmesine lökopeni, 10.000'nin üstüne çıkmasına ise

lökositosis denilmektedir. Lökositler çekirdekli hücreler olup çekirdek ve sitoplazma yapılarına bağlı olarak granülositler (Granülositlerin % 50 -70'ini nötrofiller, % 1-4'ünü eozinofiller, % 0.4'ünü bazofiller oluşturur), monositler ve lenfositler olmak üzere üç gruba ayrılırlar. Lökositlerin yaşam süreleri fonksiyonlarına bağlı olarak farklılık göstermektedir. Granülositlerin yaşam süreleri ortalama 12 saattir, ancak bir enfeksiyon oluşmasında bu süre 2-3 saate düşebilir. Monositlerin ömürleri biraz daha uzundur, lenfositlerin ise 100-200 gün kadar olduğu kabul edilmektedir.⁵

3.2.3 TROMBOSİTLER

Kemik iliğindeki dev megakaryosit hücrelerinden oluşurlar. Sayıları 1 mm³ kanda 300.000 civarındadır. Damar yaralanmalarında, kanamanın durmasında ve pıhtı oluşmasında görev alan hücrelerdir.⁵

3.3 HEMOREOLOJİ

Reoloji (akış bilimi); mekanik biliminin bir dalıdır. Maddelerin bir kuvvetin etkisi altında iken nasıl şekil değiştirdiklerini (deformasyon) ve aktıklarını inceler. Bir maddenin şekil değiştirmesini ve akmasını sağlayan özelliklerine ise o maddenin reolojik özellikleri denir. Hemoreoloji, plazmanın ve kan hücrelerinin şekil değiştirme ve akım özelliklerini (kan viskozitesi), kan ile temas eden damarların akımı etkileyen reolojik özelliklerini, kanın ve damarların yabancı maddeler ile (ilaçlar, plazma genişleticileri ve prostetik cihazlar gibi) etkileşimlerini inceler.^{1,4,10}

3.4 VİSKOZİTE

Hemoreolojinin önemli bir ilgi alanı kan viskozitesidir. Viskozite; bir sıvının molekülleri arasındaki iç sürtünme nedeniyle akıma karşı gösterdiği dirençtir.

Kanın akıma karşı gösterdiği direnç ise kan viskozitesidir. Viskozite akışkanlığın tersidir (viskozite= 1/akışkanlık).

Isı artışı, tüm sıvıların viskozitesini azaltan bir etkidir. Karmaşık yapıda bir vücut sıvısı olan kanın viskozitesini ise ısının yanı sıra bu sıvıyı oluşturan elemanların bileşimi (hematokrit, plazmanın içeriği) ve reolojik özellikleri (eritrositlerin şekil değiştirme yeteneği) de etkiler. Dahası kanın iç yapısı (kanı oluşturan elemanların kan içindeki düzeni, örneğin; agregasyon) akım hızına göre değişir ve bu durum da viskoziteyi etkiler.¹

Sıvılar viskozitelerini değiştiren etkenlere göre iki grupta incelenir. Bunlar; newtonian sıvılar ve non- newtonian sıvılardır. Newtonian sıvılar ideal sıvılardır ve viskoziteleri yalnızca ısı değişikliklerinden etkilenir. Non-newtonian bir sıvının viskozitesi ise sıvının içeriğine ve akımın hızına göre değişir. Bu koşullar, non-newtonian bir sıvı olan kanın viskozitesini 100 kat değiştirebilir. Örneğin; akım hızı arttıkça kanın viskozitesi azalır. Bu özelliğe “kayma incelmesi” adı verilir. Düşük akım hızlarında kanın viskozitesi yüksektir. Bu yükseklik eritrositlerin kümeleşmesine bağlıdır. Akım hızı artırılırsa kümeleşen hücresel elemanlar parçalanmaya başlar ve kanın viskozitesi düşer. Kümeleşen yapılar ayrıştıktan sonra, akım hızı artmaya devam ederse, kan viskozitesi de azalmaya devam eder. Bu azalma eritrositlerin şekil değiştirme yetenekleri sayesinde olur. Şekil değiştiren eritrositlerin akımın yönüne uyum sağlamaları direnci düşürür, viskozite en düşük değerine ulaşır.^{1, 4, 10}

3.4.1 KAN VİSKOZİTESİNİN ÖNEMİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dolaşımda bulunan kan hacmi 70 kg bir insan için ağırlığının %8'i veya 5600 ml civarındadır. Viskozitesi suya göre kıyaslandığı zaman, suyun 5 mislidir.

Kan viskozitesini plazmanın su oranı, protein miktarı ve eritrosit sayısı etkiler. Plazma su oranı azalıp protein miktarı ve eritrosit sayısı arttığı zaman kanın viskozitesi artar. Aksi koşullarda azalır.^{1 11}

Kanın kendi iç özellikleri nedeniyle akıma karşı gösterdiği direncin ve kan ile damar arasındaki etkileşimin, flep yaşayabilirliği ile doğrudan ilişkisi vardır. Dolaşım halindeki kan dokulara oksijen ve besin taşıma görevini yerine getirirken distalde kalan dokular bu görevde meydana gelen problemlerden doğrudan etkilenir. Kanın söz konusu işlevini yerine getirmesinde ve kan akımının uygun koşullarda sağlanabilmesinde kanın akışkanlık özellikleri son derece önemlidir.¹²

Kan viskozitesi, hem plazmanın hem de hücrelerin özelliklerinden etkilenir. Günümüzde kan viskozitesini etkileyen kana ait dört ayrı parametre olduğu kabul edilmekte ve kan viskozitesi bu parametreler aracılığı ile değerlendirilmektedir. Bunlar; hematokrit, eritrosit deformabilitesi, eritrosit agregasyonu ve plazma viskozitesidir.^{1, 11, 13-16}

3.4.1.1 Hematokrit

Kanın hücresel bölümünün, kan hacmine olan oranına, kanın hematokrit değeri denilmektedir. Hematokrit düzeyinin artması kan viskozitesinin artmasına, yani akışkanlığının azalmasına neden olur. Çünkü hücrelerin varlığı kanın iç sürtünmesini artırır. %35-55 arasındaki hematokrit değişiklikleri ile kan viskozitesi arasındaki ilişki doğrusala yakınken, %60 ve üzerindeki hematokrit düzeyleri, kan viskozitesinde logaritmik artışlara yol açar. Hematokrit düzeyinin artması kanın oksijen taşıma kapasitesini ve dokulara oksijen taşınmasını artırır. Diğer yandan hematokritin kan viskozitesini arttırması ise akıma karşı direnci artırarak doku perfüzyonunu bozabilir.¹

Antikoagülan (kanın pıhtılaşmasına engel olan madde) ilavesi ile

pıhtılaşması engellenmiş kan özel bir tüpe alınıp 10 dk. santrifüj edildiği zaman, tüpün alt tarafında hücresel elementlerin, üst tarafında sarı renkte plazmanın ayrıldığı görülür. Normal koşullarda bu şekildeki bir ayırmda 100 ml kanın %44-46'sını hücresel elemanlar, % 54-56'sını plazma oluşturur. Hücresel elemanların %'si hematokrit değerini gösterir. Hematokrit değerine birincil olarak etki eden kan hücreleri eritrositlerdir. Eritrosit sayısında artış, plazmada azalma hematokrit değerini yükseltir.⁸

Plazmanın %91-92'sini su, %8-9 unu ise çözünmüş halde bulunan organik ve inorganik maddeler oluşturur. Plazmadaki organik maddelerin büyük oranını plazma proteinleri oluşturur. Plazma proteinleri globulinler (alfa, beta, gama globulinler), fibrinojen ve albümindir.⁸

Plazma proteinlerinin çok önemli görevleri vardır ve bunlar şu şekilde sıralanabilir:

a) Plazma proteinlerinin yarattıkları ozmotik güce; kolloid ozmotik basınç = onkotik basınç adı verilmektedir. Bu ozmotik güç plazmada suyu tutan en önemli güçtür ve plazmadaki suyun damar dışına kaçmasını engeller. Bu ozmotik gücün %70'inden sorumlu olan proteini ise albümindir. Albümin yapımının yetersizliği veya herhangi bir nedenle albümin kayıpları suyun damar dışına kaçmasına ve dokular arasında birikmesine, diğer bir deyişle ödemlere neden olur.

b) Proteinler kan pH'nın düzenlenmesinde görev alan önemli bir tampon sistemidir.

c) Hormonlar, ilaçlar ve metaller gibi bir çok madde kanda proteinlere bağlanarak taşınmaktadır.

d) Kanın damar sistemi içerisinde dolaşması sırasında eritrositlerin

sedimentasyonunu (eritrositlerin rulo formu oluşturarak birbirleri üzerine yığılmaları) düzenlerler.

3.4.1.2 Eritrositlerin Deformabilitesi (Şekil Değiştirme Özelliği)

Olgun eritrositler bi-konkav disk şeklindedir. Çapları 8 mikron, kalınlıkları ise kenar kısımlarında 2 mikrondur. Eritrositler şekil değiştirme özellikleri sayesinde kendilerinden küçük çaplardaki kapillerlerden (3 mikron) rahatlıkla geçebilirler. Eritrositler yalnızca kapiller akım sırasında şekil değiştirmezler. Akım kuvvetinin yüksek olduğu büyük damarlarda da elips, mermi ve terliğe benzeten çeşitli özel şekiller alırlar. Dolayısıyla eritrosit deformabilitesi hem makro hem de mikro dolaşımın sürekliliği açısından önemlidir. Eritrositlerin deformabilitesini etkileyen üç parametre vardır: Zar iskeletinin esnekliği, hücre içi viskozite ve yüzey/hacim oranı.¹

3.4.1.3 Eritrosit Agregasyonu

Eritrositlerin; yüksek molekül ağırlıklı makromoleküllerin aracılığı ile geniş yüzeylerinden birbirlerine bağlanmaları ve bozuk para desteleri gibi üst üste dizilmelerine “agregasyon” yada “rulo oluşumu” denir. Tamamen fizyolojik bir durum olan agregasyon oldukça zayıf kuvvetlerle sağlanır. Bu nedenle de geri dönüşümü mümkündür.¹

3.4.1.4 Plazma Viskozitesi

Plazmanın viskozitesi, plazmanın ana maddesi olan suyun ve onun içinde erimiş olan makromoleküllerin özelliklerine bağlıdır. Makromoleküllerin varlığı suyun akıma direncini yani viskozitesini artırır. Bu nedenle plazmanın viskozitesi suya göreceli olarak da ifade edilir. Plazma viskozitesinin 37°C'deki normal değeri, aynı ısıdaki suyun viskozitesinin 1.4-1.8 katıdır. Bu farkın %98'inden plazma proteinleri (albümin, globulin, fibrinojen), %2'sinden ise inorganik maddeler ve glukoz sorumludur. Plazmada proteinlere ilaveten şekerler, yağlar ve hormonlar gibi

çok sayıda organik maddeler bulunmaktadır.¹

Plazma viskozitesi nasıl ölçülür:¹

1. Plazma proteinlerinin, özellikle de fibrinojen düzeyinin belirlenmesi plazma viskozitesi hakkında fikir verebilir. Araştırmalar yüksek molekül ağırlıklı proteinlerin yoğunlukları ile plazma viskozitesi arasında iyi bir korelasyon olduğunu ortaya çıkarmıştır. Dolayısıyla da proteinlerin yoğunlukları saptandığı takdirde plazma viskozitesi hakkında yeterli bilgi edinileceği düşünülebilir. Ancak insan plazması oldukça yoğun bir protein solüsyonudur. Sadece proteinlerin miktarlarının ölçülmesi, bu yoğunluk nedeniyle meydana gelen zayıf protein- protein bağlarının etkisini yansıtmayacağı için, plazma viskozitesi hakkında yeterli derecede fikir vermeyebilir. Söz konusu zayıf bağlar özellikle de patolojik durumlarda önemli etkilere sahip olabilir.

2. Plazma viskozitesini belirlemek için viskometre kullanılırsa, yukarıda belirtilen zayıf protein-protein bağlarının etkisi de ölçülebilir. Viskometre, bir sıvıya belli bir akım hızı uygulayarak sıvının hareket etmeye karşı direncini direkt yolla ölçen bir cihazdır.

3.5 KAN TRANSFÜZYONU

Kan transfüzyonu, özel bir doku transplantasyonu olarak tanımlanacağı gibi, alıcıyı metabolik ve endokrin sorunlarla karşı karşıya bırakan bir ilaç yada sıvı-elektrolit verilmesi şeklinde de kabul edilebilir. Çoğu zaman hayat kurtarıcı olurken, gereksiz yere kullanıldığında hasta yaşamını etkileyici hatta öldürücü bir nitelik kazanabilir. Bu nedenle transfüzyon kararı verilirken sağlanacak yarar ile transfüzyonun doğuracağı sorunların titiz bir şekilde değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Kan transfüzyonu ile kaybedilen kan yerine konulur. Bununla birlikte kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunda aşırılığın önlenmesi ve maksimum güvenirlilik kuralı temel politika olmalıdır. Gereğinde hayat kurtarıcı olan kan transfüzyonunun morbiditesi ve mortalitesi, genel anesteziye nazaran fazladır. Küçük ve klinik yönden önemli olmayan kan kayıplarında sıklıkla transfüzyona baş vurulduğu görülmektedir. Araştırmalar tüm kan transfüzyonlarının %35-50'sinin gereksiz yere yapılmış olduğunu ortaya koymuştur. Bir ünite kan transfüzyonu normal erişkinde hemoglobin düzeyini 0.5-1 gr, hematokriti %2 artırır. Bir ünitelik kan kaybı ise hemoglobin düzeyini 1 gr, hematokriti ise %3 kadar düşürür.^{7,17}

3.5.1 OTOLOG TRANSFÜZYON VE AVANTAJLARI

“Hastanın kendi kanının kullanılması” için en önemli neden, allojenik kan transfüzyonlarındaki immünolojik ve infeksiyöz risklerdir. Bunun yanı sıra taze kan kullanımı, daha iyi kapiller perfüzyon sağlanması, ameliyat sırasında eritrosit kaybının azalması diğer avantajlarıdır. Otolog kan transfüzyonu uygulaması maliyetinin, homolog kan transfüzyonu maliyetine göre daha az olduğu da tespit edilmiştir.^{6, 7, 18, 19}

3.6 RANDOM FLEPLERİN FİZYYOLOJİSİ VE YAŞAYAN FLEP ALANINI ARTIRMAYA YÖNELİK KULLANILAN YÖNTEMLER

Derinin primer fonksiyonlarından biri, deri kan akımının düzenlenmesiyle oluşan ısı düzenlenmesidir. Deri kan akımı, esas olarak arteriolar seviyede düzenlenir. Sempatik etki; prekapiller sfinkter, arteriol ve arteriovenöz

anastomozlarda kan akımını düzenler. Sempatik etki sonrası prekapiller sfinkterin kasılmasıyla kan doğrudan arteriovenöz anastomoza yönelir. Kapillerlerin çapı 4-10 μm ve kutanöz mikrodamarların çapı 2-3 μm ' dir. Cildin normal kan akımı 20 ml/100 gr ve kapiller yoğunluğu 16-55/mm²'dir. Bu miktar artan metabolik aktivite nedeniyle kaslarda 1000-2000/mm²'ye kadar ulaşır. Flep sağ kalımı , kan akımı ile metabolik ihtiyaç arasındaki kritik dengeye dayanmaktadır. Bu akım sıcaklık yada sempatik blokajla büyük oranda artar.¹²

Kan akımına etkili diğer faktörler arasında; mikro dolaşımdaki endotel, trombosit ve lökosit gibi hücrel faktörlerle, sistemik santral kan basıncı da sayılabilir. Endotel gerek direkt vazoaaktif maddeler salarak gerekse dolaşımdaki lökosit ve trombositler üzerindeki etkileri nedeniyle, kan akımının düzenlenmesinde kritik rol oynamaktadır.

Daniel ve Kerrigan kan akımının sistemik ve lokal faktörlerle düzenlendiğini göstermiştir. Bu akımda sempatik sinir sisteminin rolü, lokal kontrol mekanizmasından daha etkilidir.^{12,20}

3.6.1 CİLT KAN AKIMININ SİSTEMİK KONTROLÜ

3.6.1.1 Nöral Kontrol

Dominant olarak vazokonstrüktif fibriller, birçok tip reseptörlerle damar duvarında sonlanırlar. En çok α -adrenerjik reseptörler vardır ve vazokonstrüksiyon yaparlar. β -adrenerjik reseptörler vazodilatasyon, serotonin reseptörleri ise vazokonstrüktif etkiyi lokal olarak arteriovenöz anastomozlarda gösterirler.¹²

3.6.1.2 Humoral Kontrol

Epinefrin ve norepinefrin α -reseptörler üzerinden vazokonstrüktif etki gösterirler. Serotonin vazokonstrüktör, histamin ve bradikinin vazodilatatördür.

Birçok araşidonik asit metaboliti, prostaglandinler ve tromboksanlar mikrodolaşım üzerinde birbirlerine zıt etki gösterirler. TA2 potent vazokonstrüktör etkili, PGE1 vazodilatatör etkili, PGI2 vazodilatatör etkili ve trombosit agregasyon inhibitörüdür. Lökotrienler (LTC4, LTD4) cilt mikrodolaşımını artırıcı etki yaparlar.¹²

3.6.2 LOKAL KONTROL

3.6.2.1 Metabolik Regülasyon

Metabolik faktörler; hiperkapni, hipoksi ve asidoz genellikle vazodilatasyona yol açarlar.¹²

3.6.2.2 Fiziksel Kontrol

Bayliss tarafından tanımlanan bu teoriye göre; artmış lümen içi basınç damarlarda daralmaya neden olurken, azalmış lümen içi basınç damarlarda genişlemeye neden olur. Bu mekanizma devamlı kan akımını korumaya yardımcı olur.¹²

Lokal hipotermi kan akımının azalmasına neden olur. Viskozite artması ise ciltte iskemiye neden olur. Artan sıcaklık kutanöz vazodilatasyona ve artan kapiller yataktan arteriovenöz anastomozlara daha çok kan geçişine neden olur.¹²

3.6.3 CİLT FLEBİ KALDIRILDIĞINDA GÖZLENEN FİZYOPATOLOJİK VE HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

Bir flep kaldırıldığında vasküler denge bozulur ve bir çok değişiklikler oluşur. Primer değişiklik, sempatik innervasyonun kesilmesidir. Bununla beraber iskemi gelişir. Flebin yaşayabilmesi için; yeterli bir besin sirkülasyonu sağlanmalı ve iskeminin etkileri minimuma indirilmelidir. Cilt hemodinamik dengeyi tekrar kurmak için humoral, metabolik ve fiziksel mekanizmaları aktive eder. Flepler 4 saatlik

iskemiye tolere edebilirler. 4-8 saat arası iskemilerde flepte geriye dönebilen hemodinamik ve hücresele olaylar ortaya çıkar. 8-12 saatte ağır hasar alırken 12 saat sonunda geri dönüşümsüz hasar meydana gelir. Kan akımının tekrar tesis edilemeyeceği bu durum, no-reflow fenomeni olarak bilinir.¹²

3.6.4 METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER VE FLEP YAŞAR ALANI ARTTIRMAYA YÖNELİK KULLANILAN ARAÇLAR

Flep kaldırılması sonucu iskemik durum, lokal metabolik seviyeye zarar verir. Dokuya yeterli oksijen gelmemesi anaerobik metabolizmaya neden olur. Flep distalinde oksijen, glukoz, ATP azalırken karbondioksit ve laktat artar. Flep distalinde glukoz tüketimi maksimum üçüncü günde olur ve yedinci günde normale döner. Laktat üretimi hızla artarken glukoz ve glukojen azalır. Ada, serbest yada geciktirmeli fleplerde, iskemik kısımda anaerobik metabolizma artar ve toksik olan süperoksit radikaller yükselir. Bu radikaller ksantin metabolizması ürünleridir ve flep yaşamına zarar verirler. Süperoksit dismutaz fleplerde yaşamsal rol oynar. Geciktirmeli flepler de süperoksit dismutaz seviyesi normal kalırken, akut fleplerde distalde süperoksit dismutaz seviyesinin azaldığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Bu olay dışardan allopurinol yada süperoksit dismutaz verilmesi ile önlenir.¹²

Birçok metabolik değişiklikler, kan reolojisini değiştirir ve mikrodolaşımı etkileyerek flep yaşamını olumsuz etkiler. Deneysel çalışmalar, viskozitenin azalması ile flep kan akımının arttığını, aneminin ve protein azalmasının da flep yaşamını artırdığını göstermiştir.^{12, 22, 23}

Kerrigan ve ark. flep distalinde zayıf sirkülasyonun hemokonsantrasyon sonucu olduğunu belirtmiştir. Bu sonuçtan hareketle de kanın reolojik özelliklerini

değiştirmek yada flepdeki kan akımını artırmak gerektiğini ileri sürmüştür.^{12,20}

Cilt fleplerinin yaşayan alanlarını artırmak için birçok fiziksel faktör ve farmakolojik ajandan faydalanılmıştır. Bir çok farmakolojik ajanın flep sağ kalımı ve perfüzyonun arttırılmasına yönelik farklı etkinlik gösterdiği bildirilmektedir. Çoğu deneysel olarak etkili bulunsa da, ön görülebilir klinik etkinlikleri hala gösterilememiştir.^{12,20}

3.6.4.1 Fiziksel Faktörler;

Bazı fiziksel faktörlerin de flep yaşamına etkisi olduğu ileri sürülmüştür.

Bunlar:

Nemli ortam; Sasaki ve ark. tarafından flep kenarlarının nemlendirilmesi tavsiye etmiş.²⁴

Lokal ısıtma; hipotermi vazokonstrüksiyona, kan viskozitesinin artmasına ve sonuçta kan akımının azalmasına yol açmaktadır. Isıtma ise tam tersi etki eder. Flep 20 dereceye kadar soğutulduğuunda kan akımı %65 oranında azalır. 14 derecede ise akım durur.¹²

Stres conditioning; sıcaklığın fizyolojik seviyelerin üstüne çıkması ile sentezlenen sıcak-çok proteinlerinin stresin toksik etkilerinden hücreyi koruduğu bilgisine dayanır.¹²

Hiperbarik oksijen; flep yaşayabilirliğini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Cerrahiden sonra mümkün olduğu kadar erken uygulanması gerekliliği tavsiye edilir.¹²

Anemi; Gatti çalışmalarında, flep yaşayabilirliğini olumlu yönde etkilediğini bildirmiştir.²²

3.6.4.2 Farmakolojik Ajanlar;

Antikoagölan ajanlar; volüm genişletici olarak dizayn edilen dekstran,

platelet adezyonu ve agregasyonunu azaltarak flep yaşayabilirliğine katkıda bulunmaktadır. Asetilsalisilik asit ve heparinin ise intravasküler tromboz riskini azalttığı açıktır.¹²

Reseptör ve akson blokörleri; fenoksibenzamin, fentolamin, propranolol, isoksuprin, klorpromazin, pentolamin, rezerpin, dopamin, guanetidin, topikal nitrogliserin.¹²

Kan reolojisini değiştiren; pentoksifilin.¹²

İskemiye toleransın artırılması; steroid, süperoksid radikal önleyiciler (allopurinol, desferroksamin).¹²

Direkt düz kas relaksanları; diltiazem, nifedipin ve verapamil gibi kalsiyum kanal blokerleri, hyaluronidaz, topikal lidokain, pentobarbital gibi ilaçların flep yaşayabilirliğine katkıda buldukları bildirilmektedir.¹²

4 MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Birimi (DETAB) bünyesinde yapıldı. Çalışma için 04.03.2008 tarihinde etik kurul ön onayı (HAEK 3/3, Proje No:10) alındıktan sonra 04. 04. 2008 tarihinde çalışmaya başlandı.

Çalışmaya; 56 adet (dişi), ağırlıkları 174-280 gr. (ortalama 209.62 gr) arasında değişen, Sprague - Dawley cinsi sıçanlar dahil edildi. Dört grup planlandı. Her grup, randomize seçilmiş toplam ondört denekten oluşturuldu.

GRUPLAR:

1. Grup; Kontrol grubu (n=14) : Ameliyat öncesi kan alımı yapılmayan grup. Flep kaldırıldıktan 1 hafta sonra; Hb., Hct. ve kan viskozitesine bakılıp flep canlılığı değerlendirildi.

2. Grup; “A-1” grubu (n=14) : Ameliyat öncesi 1 cc kan alınıp; Hb., Hct. ölçülen grup. Flep kaldırıldıktan 1 hafta sonra Hb., Hct. ve kan viskozitesine bakılıp flep canlılığı değerlendirildi.

3. Grup; “A-2” grubu (n=14) : Ameliyat öncesi 2 cc kan alınıp; Hb., Hct. ve kan viskozitesi ölçülen grup. Flep kaldırıldıktan 1 hafta sonra Hb., Hct. ve kan viskozitesine bakılıp flep canlılığı değerlendirildi.

4. Grup; “A-3” grubu (n=14) : Ameliyat öncesi 3 cc kan alınıp; Hb., Hct. ve kan viskozitesi ölçülen grup. Flep kaldırıldıktan 1 hafta sonra Hb., Hct. ve kan viskozitesine bakılıp flep canlılığı değerlendirildi.

Tablo 1’de gruplar ve yapılan işlemler topluca gösterilmiştir.

TABLO 1: Çalışma Planı

GRUPLAR	ALINAN KAN MİKTARLARI	
	AMELİYAT ÖNCESİ	AMELİYAT SONRASI
Kontrol (n=14)	0 cc	3 cc
A-1 (n=14)	1 cc	3 cc
A-2 (n=14)	2 cc	3 cc
A-3 (n=14)	3 cc	3 cc

4.1 İŞLEMLER

4.1.1 ANESTEZİ

Ratların uyutulması; 35 mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar®, Eczacıbaşı-Türkiye) i.m. ve 5 mg/kg xylazin hydrochloride (Rompun®, Bayer-Türkiye) i.m. ile sağlandı.

4.1.2 CERRAHİ

Tüm ratlar 1'er hafta ara ile iki kez cerrahi işleme tabi tutuldular. Ratlar uyutulduktan sonra boyun bölgesi %10 povidonyod ile silindi. İlk aşamada sol karotis diseke edilerek, tablo 1'de belirtilen miktarlarda kan alındı (Şekil 1). Kontrol gurubunda ise diseksiyon sonrası kan alınmadan damar bağlandı (Şekil 2). İnsizyon hattı primer suture edildi (Şekil 3). Bu işlemler sonrasında rat yüz üstü çevrildi. Sırt %10 povidon-iyod ile temizlenip tıraşlandı. 10X3 cm ebatlarındaki şablon yardımıyla tasarlanan kaudal bazlı Modifiye McFarlene flebi sırttan kaldırıldı (Şekil 4, 5). Flebe pannukulus karnosus dahil edildi. Flep 4/0 suture ile tekrar yerine iade edildi (Şekil 6). Tüm ratlara, postop. "3cc + alınan kan miktarı" kadar ringer laktat solüsyonu i.p. olarak verildi. 1 hafta sonra ratlar tekrar aynı şekilde uyutuldu. Sağ karotis diseke edildi ve aynı yöntemle kan alındı.

4.1.3 KAN ALMA

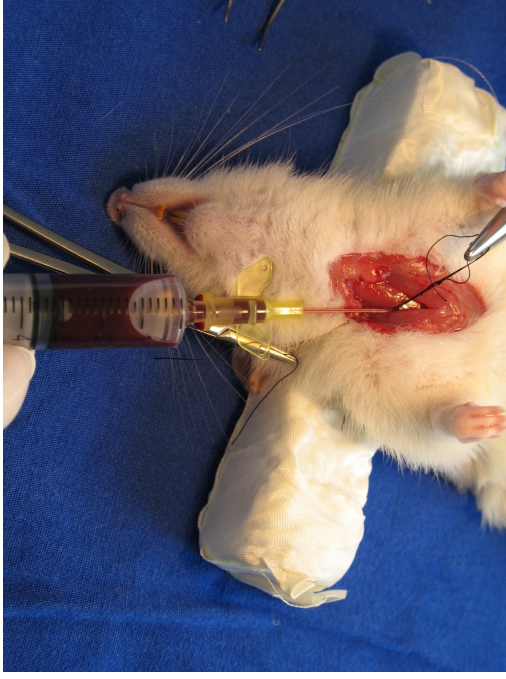
Kan alımı ve Değerlendirme: Kan alımı için her iki karotis 1 hafta ara ile kullanıldı. Preop. kan alımları için sol karotis diseke edildi (Şekil 1). Heparinle yıkanmış sarı anjioket (24G x ¾) yardımı ile damar içine girilip tabloda belirtilen miktarlarda kan alındı. Kanlar heparinize tüplere konularak korundu (Şekil 7). Kan alımı sonrası arter bağlandı. Kontrol grubunda ise diseksiyon sonrası kan alınmadan arter bağlandı. 1 hafta sonra aynı işlemler sağ karotis için gerçekleştirildi ve tüm gruplardan 3 cc kan alındı.

4.1.4 RATLARIN POSTOPERATİF DÖNEMDE BAKIMI

Tüm ratlar operasyon sonrası ayrı kafeslere konuldu. Ratların karışmasını önlemek için kafeslere etiketle tanımlayıcı bilgiler yazıldı. Ayrıca ratlar, kalıcı mürekkepli kalemle kuyruklarından işaretlendi (Multimark 1525 Faber-Castell). Günlük yem ve su kontrolü ve haftada iki kez kafes temizliği yapıldı.

4.1.5 SAKRİFİKASYON

Tüm işlemler tamamlandıktan sonra ratlar eter kutusuna konularak sakrifiye edildi.



Şekil 1 : Karotis diseksiyonu sonrası kan alımı



Şekil 2 : Karotisin bağlanması



Şekil 3 : Onarılan insizyon hattı



Şekil 4 : Flebin planlanması



Şekil 5 : Kaldırılan flep



Şekil 6 : Yerine suture edilen flebin görünümü



Şekil 7 : Heparinin hazırlanışı



Şekil 8 : Viskozite ölçüm cihazı

4.2 DEĞERLENDİRME

4.2.1 VİSKOZİTE ÖLÇÜMÜ

Alınan kanların viskozitesi; laboratuvar şartlarında, oda ısısında, aynı araştırmacı tarafından, cihaz yardımıyla (SV-1A, A&D Company-Japan) ölçüldü (Şekil 8). A-1 grubunun preop. 1 cc alınan kanları cihazın minimum kabul ettiği sıvı miktarı 2 cc olduğu için ölçülemedi.

4.2.2 HEMOGRAM/HEMOTOKRİT

Tüm kanlar, biyokimya hematoloji laboratuvarında ölçüldü ve sonuçlar yazıcıya aktarılarak belgelendi.

4.2.3 FOTOĞRAFLAMA VE DEĞERLENDİRİLMESİ:

Postop 1. haftanın sonunda ratlar uygun şekilde panoya tespit edildi. Yanlarına cetvel konularak uygun ışıkta, dijital fotoğraf makinesi (Canon PowerShot A620) ile sırttaki Modifiye McFarlane flebi fotoğraflandı. Bu fotoğraflar Adobe Acrobat 7.0 Professional (Adobe Systems Incorporated, 345 Park Avenue San Jose, CA 95110-2704) programına aktarıldı. Her ratın fotoğrafında kullanılan cetvel yardımı ile program kalibre edildi. Flep yaşayan alanları milimetrekaire olarak ölçüldü (Şekil 9, 10, 11, 12).

4.2.4 İSTATİSTİK

Elde edilen verilerin, her grupta normal dağılıma uygunluğu Shapiro – Wilk testi ile değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda ağırlık ve yaşayan flep alanlarının gruplar arasındaki farkı için ANOVA testi uygulandı. Farkın olduğu durumda post

hoc test olarak Tukey testi kullanıldı. Gruplardaki dağılımı normal dağılıma uymayan hemoglobin, hematokrit ve viskozite verileri ise Kruskal – Wallis varyans analizi testi ile değerlendirildi. Farkın çıkması durumunda grupların ikili karşılaştırılması Mann – Whitney testi ile yapıldı. Araştırmada anlamlılık düzeyi (alfa düzeyi) 0.05 olarak kabul edildi. Veriler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 13.0 paket programına girilerek analiz edildi.



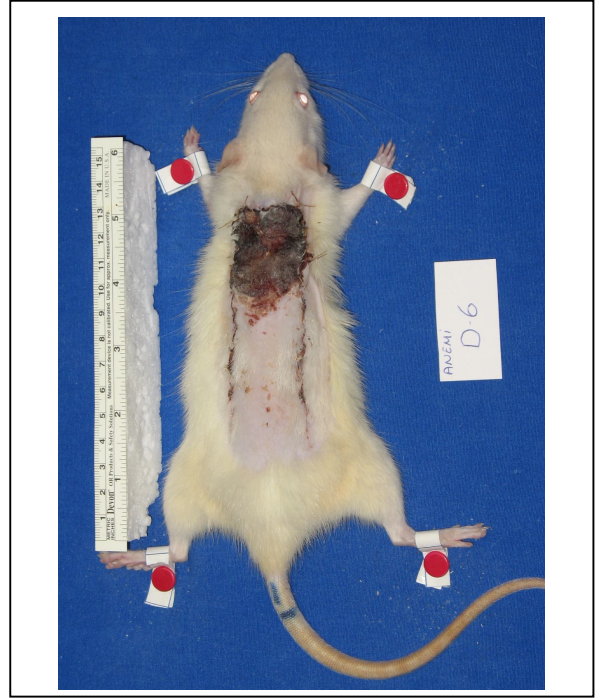
Şekil 9 : Kontrol grubuna ait bir deneğin postop. 7. gün görünümü



Şekil 10: A-1 grubuna ait bir deneğin postop. 7. gün görünümü



Şekil 11: A-2 grubuna ait bir deneğin postop. 7. gün görünümü



Şekil 12: A-3 grubuna ait bir deneğin postop. 7. gün görünümü

5 BULGULAR

5.1 GRUPLARDAKİ RATLARIN AĞIRLIK DEĞERLERİ

TABLO 2: Preop. ölçümler doğrultusunda ratların ağırlık değerleri (gr)

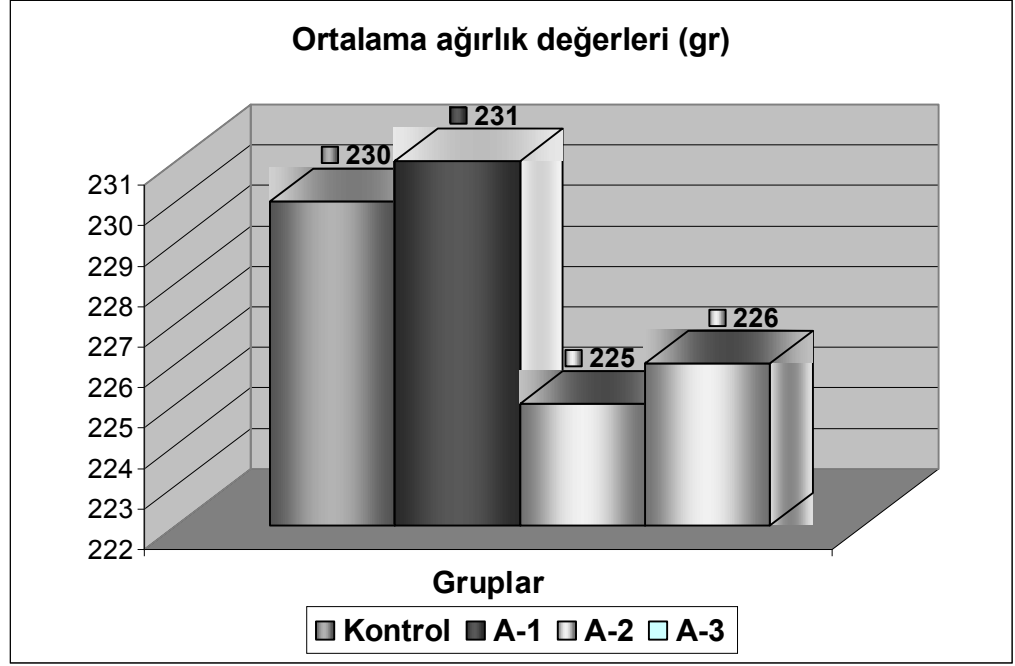
	KONTROL	A-1	A-2	A-3
1	182	-	206	218
2	240	234	236	230
3	210	244	220	280
4	252	198	250	256
5	212	234	236	214
6	214	244	204	188
7	228	204	234	220
8	250	244	210	252
9	264	232	174	214
10	242	226	234	210
11	228	254	-	252
12	254	242	238	-
13	218	232	254	202
14	230	218	236	212

Tabloda (-) olarak belirtilen bölümlerdeki deneklerden ikisi ameliyat sonrası takip döneminde ölmüş, bir denek ise kuyruktaki kanama nedeniyle deneyden çıkarılmıştır.

TABLO 3: Preop. rat ağırlıklarının analizi

	Kontrol	A-1	A-2	A-3
n	14	13	13	13
Ortalama	230.28	231.23	225.53	226.76
Min.	182	198	174	188
Maks.	264	254	254	280
Standart Sapma	22.00	16.30	22.00	25.87

ŞEKİL 13: RATLARIN ORTALAMA AĞIRLIK DEĞERLERİ



Her dört gruptaki ratların operasyon öncesi ölçülen ağırlık değerleri yapılan Shapiro – Wilk testine göre normal dağılıma uyuyor.

Yine tek yönlü varyans analizine (ANOVA) göre dört grup karşılaştırıldı. Dört grup ağırlıkları açısından farksız bulundu.

Test istatistiği; $F= 0.206$ $p>0.05$ ($p=0.892$)

Tablo- 4-a ve 4-b de (-) olarak belirtilen bölümlerdeki deneklerden ikisi ameliyat sonrası takip döneminde ölmüş, bir denek ise kuyruktaki kanama nedeniyle deneyden çıkarılmıştır. ‘h’ ile belirtilen bölümlerde ise ölçüm cihazı hata verdiği için sonuç alınamamıştır.

5.2 GRUPLARDAKİ RATLARIN TÜM DEĞERLERİ

TABLO 4 (a): Ratların preop. ve postop. Hb., Hct., viskozite değerleri ile deney sonu flep yaşayan alanları (Hb;g/dl, Hct;%, Vis.;mPa, Flep alan;mm²)

	KONTROL							A-1						
	Pre Hb	Pst Hb	Pre Hct	Pst Hct	Pre vis	Pst vis	Flep alan	Pre Hb	Pst Hb	Pre Hct	Pst Hct	Pre vis	Pst vis	Flep alan
1		13.1		38.4		6.65	1440	-	-	-	-		-	-
2		12.3		36.9		6.12	1080	14.5	12.0	41.9	35.9		5.77	1480
3		12.4		37.6		6.25	1757	13.6	h	40.0	h		5.45	1677
4		13.0		39.6		6.63	1332	h	11.7	h	33.7		5.76	1478
5		12.5		37.5		6.37	1555	14.6	11.4	h	33.7		5.49	1395
6		12.4		35.7		6.06	1405	13.0	11.9	38.3	35.8		5.53	1304
7		11.8		35.3		6.05	1865	14.3	12.0	h	35.6		5.78	1335
8		12.8		38.1		6.87	1341	14.2	12.0	41.8	35.6		5.95	1285
9		11.8		35.6		5.97	1445	13.9	11.9	40.5	35.7		6.03	1635
10		12.4		37.2		6.84	1336	13.6	h	40.7	h		5.72	1124
11		13.7		40.1		6.81	1606	15.0	13.1	44.9	39.2		6.67	1297
12		12.0		34.7		6.07	854	13.0	12.3	39.1	36.4		5.88	1595
13		12.8		37.5		6.71	1553	14.4	11.8	41.9	34.8		5.98	1977
14		12.6		37.9		5.80	1043	14.6	11.7	42.7	34.5		5.74	1429

TABLO 4 (b): Ratların preop. ve postop. Hb., Hct., viskozite değerleri ile deney sonu flep yaşayan alanları (Hb;g/dl, Hct;%,
Vis.;mPa, Flep alan;mm²)

	A-2							A-3						
	Pre Hb	Pst Hb	Pre Hct	Pst Hct	Pre vis	Pst vis	Flep alan	Pre Hb	Pst Hb	Pre Hct	Pst Hct	Pre vis	Post vis	Flep alan
1	13.5	12.9	39.5	38.2	6.25	6.00	1656	13.1	12.3	38.1	36.0	7.39	5.93	1748
2	13.9	11.5	41.6	34.6	7.34	6.24	1676	12.9	12.3	37.2	36.0	6.38	5.54	1895
3	13.6	11.2	40.0	32.8	6.78	5.60	1741	13.8	11.8	40.4	35.0	7.13	5.60	1916
4	14.8	12.3	43.5	36.8	7.95	6.28	1145	13.2	11.8	38.2	34.4	5.81	5.01	1609
5	14.6	12.3	42.1	36.2	7.40	5.87	2276	12.9	11.2	38.1	33.5	5.85	5.10	2204
6	14.6	h	43.0	h	7.54	5.00	1108	14.4	h	42.0	h	6.32	5.85	2189
7	14.1	12.2	41.1	36.5	7.66	6.17	1291	14.7	12.2	43.5	35.3	7.74	5.55	1912
8	12.6	11.3	38.2	34.1	6.72	5.34	1483	12.5	11.7	36.5	35.4	6.30	5.29	1729
9	12.4	11.6	36.9	34.1	6.65	5.65	1589	13.4	11.8	39.2	35.3	6.27	4.80	1498
10	13.6	12.0	39.2	35.0	6.62	5.54	1341	12.9	11.8	38.1	35.6	5.88	5.45	1890
11	-	-	-	-	-	-	-	12.8	h	36.7	h	6.51	6.73	1565
12	13.1	12.0	38.5	36.2	5.79	5.80	1469	-	-	-	-	-	-	-
13	13.8	12.2	39.7	36.5	6.23	6.17	1108	14.9	12.3	h	36.7	6.26	5.80	1923
14	13.0	11.8	38.8	35.1	5.05	5.69	1506	13.1	11.2	37.2	33.3	5.40	5.11	1769

Çalışmada; Grup A-1'den 1 no'lu rat, grup A-3'ten 12 no'lu rat postop dönemde kaybedilirken, Grup A-2'den 11 no'lu rat kuyruk bölgesindeki kanama nedeniyle değerlendirme dışında tutuldu. Alınan kanların tahlilinde Grup A-1 'in preop 4, 5 ve 7 no'lu ratların Hct'i, preop 4 no'lu ratın Hb'ı; postop 3 ve 10 no'lu ratlarının Hb ve Hct'i; Grup A-2'nin postop 6 no'lu ratının Hb ve Hct'i; Grup A-3'ün postop 6 ve 11 no'lu ratlarının Hb ve Hct'i cihazca okunmamış veya hatalı data vermiştir.

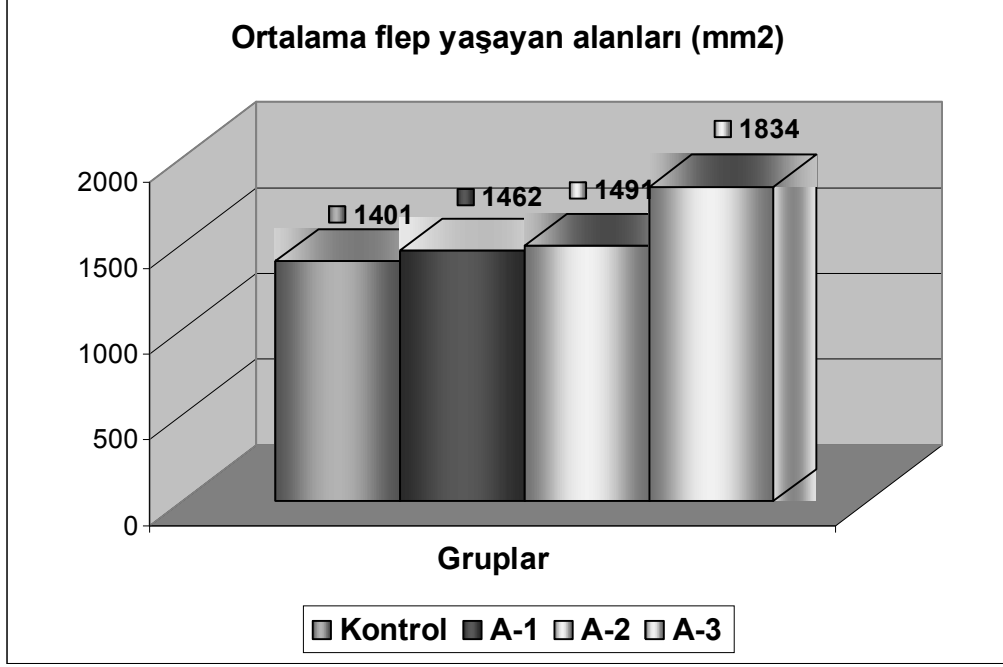
5.3 GRUPLARDAKİ DENEKLERİN DENEY SONU ÖLÇÜLEN FLEP YAŞAYAN ALANLARI

Çalışma sonunda gruplardaki deneklerden seçilen birer fotoğrafla flep yaşayan alanlar gösterilmiştir. (Şekil 9-10-11-12)

TABLO 5: Flep yaşayan alanların analizi

	Kontrol	A-1	A-2	A-3
n	14	13	13	13
Ortalama	1400	1462	1491	1834
Min.	854	1124	1108	1498
Maks.	1865	1977	2276	2204
Standart Sapma	274	219	319	213

ŞEKİL 14: RATLARIN ORTALAMA FLEP YAŞAYAN ALAN DEĞERLERİ



Tabloda, gruplardaki deneklerin cerrahiden 1 hafta sonra ölçülen flep yaşayan alanları mm² olarak verilmiştir.

Flep yaşayan alanları istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda tek yönlü analizi (ANOVA) testine göre gruplar arasında fark vardı (p=0.000). Farkı yaratan ise A-3 grubuydu. Kontrol, A-1, A-2 grupları arasında istatistiksel anlamda fark yokken; A-3 grubunun Kontrol, A-1 ve A-2 grubundan farklı olduğu görüldü (Post Hoc Test, Tukey Testi).

Sonuçta flep yaşayan alanlarının analizleri ;

1) Kontrol grubu ile "A-1" grubundaki deneklerin flep yaşayan alanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Kontrol grubu ile 1 cc kan alınan grup (A-1) arasında flep yaşayan alanları karşılaştırıldığında; "A-1" grubunun ortalama flep yaşar alanları daha fazla görülse de, istatistiksel anlamda farklı değildi.

Ameliyat öncesi 1 cc kadar kan kaybı, flep yaşayan alanına anlamlı ölçüde katkıda bulunmamıştır.

2) Kontrol grubu ile “A-2” grubundaki deneklerin flep yaşayan alanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Kontrol grubu ile 2 cc kan alınan grup (A-2) arasında flep yaşayan alanları karşılaştırıldığında; “A-2” grubunun ortalama flep yaşar alanları daha fazla görüldü de, istatistiksel anlamda farklı değildi.

Ameliyat öncesi 2 cc kadar kan kaybı, flep yaşayan alanına anlamlı ölçüde katkıda bulunmamıştır.

3) Kontrol grubu ile “A-3” grubunun flep yaşayan alanları arasında fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.000$).

Kontrol grubu ile 3 cc kan alınan grup (A-3) arasında flep yaşar alanları karşılaştırıldığında; “A-3” grubunun ortalama flep yaşar alanları daha fazlaydı. Ayrıca “A-3” grubunun flep yaşar alanındaki artışta, istatistiksel anlamda fark vardı.

Ameliyat öncesi 3 cc kadar kan kaybı, flep yaşayan alan artışına, anlamlı ölçüde katkıda bulunmuştur.

4) “A-1” grubu ile “A-2” grubu arasında flep yaşayan alanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Ameliyat öncesi 2 cc kan alınan “A-2” grubunun flep yaşar alanının, ameliyat öncesi 1 cc kan alınan “A-1” grubuna göre ortalama değeri daha fazla olmasına rağmen, bu istatistiksel olarak anlamlı görülmedi.

5) “A-1” grubu ile “A-3” grubu arasında flep yaşayan alanları arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.005$).

“A-1” grubu ile “A-3” grubunun karşılaştırmasında; “A-3” grubunun flep

yaşar alan ortalamaları “A-1” grubuna göre daha fazlaydı. Ayrıca “A-3” grubunun “A-1” grubuna göre flep yaşar alandaki artışı, istatistiksel anlamda farklılık gösteriyordu.

Ameliyat öncesi 3 cc’lik kan kaybı, 1 cc’lik kan kaybına göre, flep yaşayan alan artışına anlamlı ölçüde katkıda bulunmuştur.

6) “A-2” grubu ile “A-3” grubu arasında flep yaşayan alanları arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$).

“A-2” grubu ile “A-3” grubunun karşılaştırmasında; “A-3” grubunun flep yaşar alan ortalamaları “A-2” grubuna göre daha fazlaydı. Ayrıca “A-3” grubunun “A-2” grubuna göre flep yaşar alandaki artışı, istatistiksel anlamda farklılık gösteriyordu.

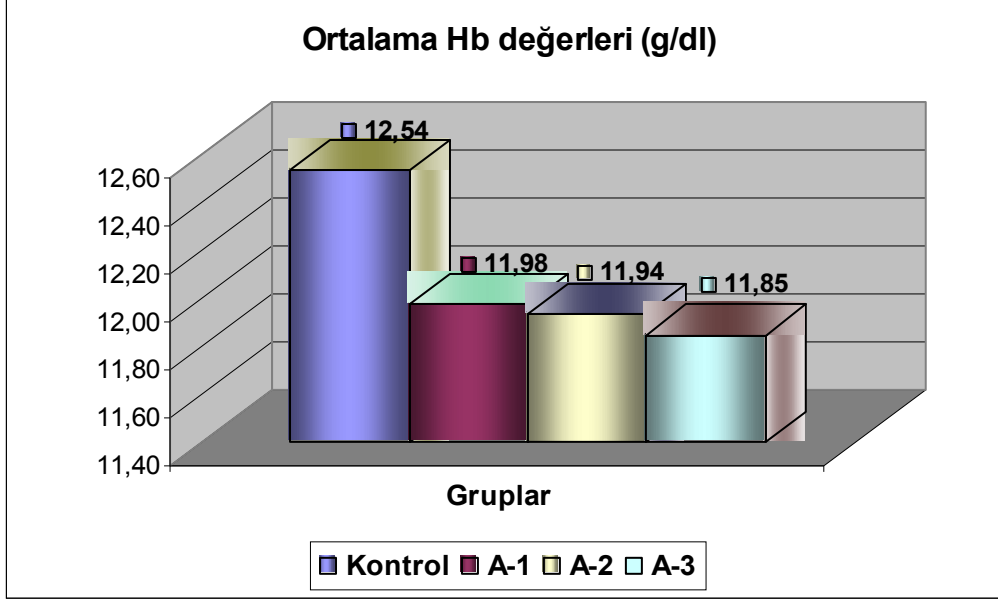
Ameliyat öncesi 3 cc’lik kan kaybı, 2 cc’lik kan kaybına göre, flep yaşayan alan artışına anlamlı ölçüde katkıda bulunmuştur.

5.4 GRUPLARDAKİ DENEKLERİN DENEY SONU ÖLÇÜLEN HEMOGRAM DEĞERLERİ

TABLO 6: Deney sonu ölçülen hemogram değerlerinin analizi

	Kontrol	A-1	A-2	A-3
n	14	11	12	11
Ortalama	12.54	11.98	11.94	11.85
Min.	11.80	11.40	11.20	11.20
Maks.	13.70	13.10	12.90	12.30
Standart Sapma	0.51	0.43	0.48	0.40

ŞEKİL 15: RATLARIN DENEY SONU ÖLÇÜLEN ORTALAMA HEMOGRAM DEĞERLERİ



Postop hemogram değerlerinin dört grupta normal dağılıma uygunluğu incelendiğinde gruplardan birinin normal dağılıma uygun olmaması nedeniyle Kruskal – Wallis Testi uygulandı. Kruskal – Wallis test sonucuna göre $p=0.003$ idi.

Postop hemoglobin değerinde farkın nereden kaynaklandığını saptamak için yapılan analizde Mann – Whitney U testi uygulandı. Bu analize göre;

Kontrol grubu ile A-1 arasındaki $p=0.006$

Kontrol grubu ile A-2 arasındaki $p=0.004$

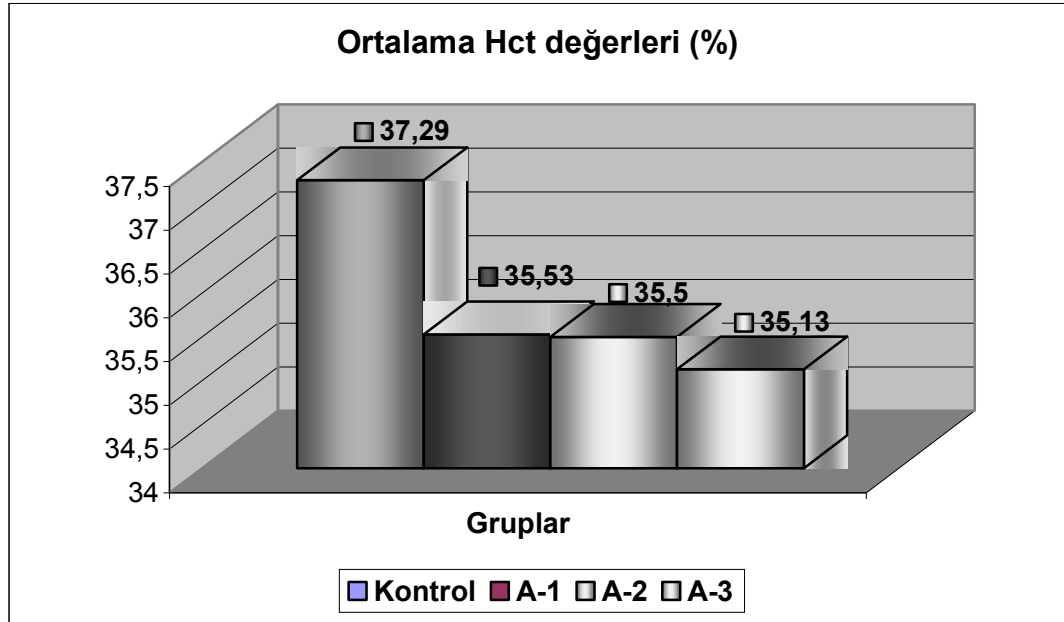
Kontrol grubu ile A-3 arasındaki $p=0.001$ olduğu görüldü. Buna göre kontrol grubu ile diğer gruplar arasında (A-1, A-2, A-3) anlamlı fark vardı. Fakat Kruskal – Wallis testine göre, kontrol grubu dışındaki diğer gruplar (A-1, A-2, A-3) birbirleri arasında farklı değildi ($P>0.05$).

5.5 GRUPLARDAKİ DENEKLERİN DENEY SONU ÖLÇÜLEN HEMATOKRİT DEĞERLERİ

TABLO 7: Deney sonu ölçülen hematokrit değerlerinin analizi

	Kontrol	A-1	A-2	A-3
n	14	11	12	11
Ortalama	37.29	35.53	35.50	35.13
Min.	34.70	33.70	32.80	33.30
Maks.	40.10	39.20	38.20	36.70
Standart Sapma	1.56	1.50	1.48	1.04

ŞEKİL 16: RATLARIN DENEY SONU ÖLÇÜLEN ORTALAMA HEMATOKRİK DEĞERLERİ



Postop hematokrit değerlerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Kruskal – Wallis testine göre yapıldı. Buna göre dört grup birbirinden farklıydı ($p < 0.006$). Farkı

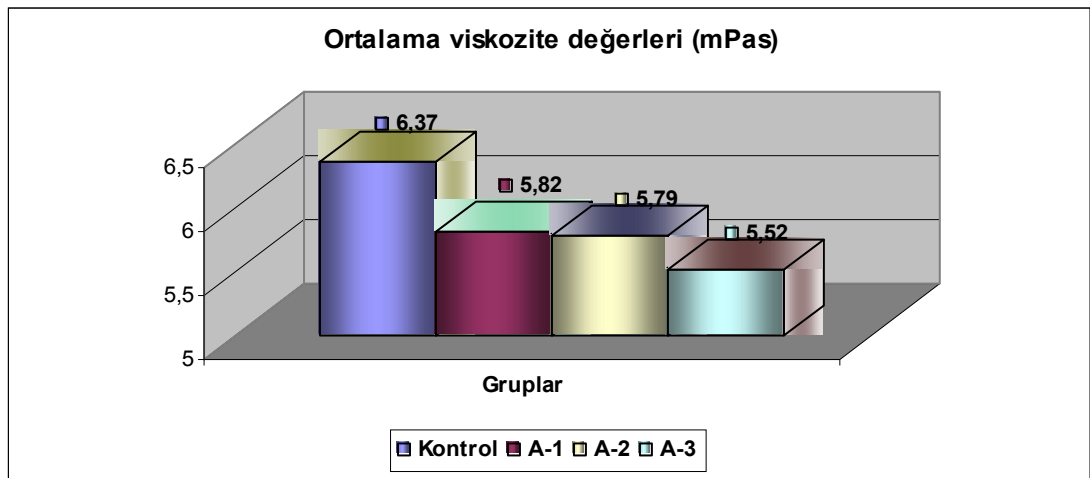
yaratan ise kontrol grubuydu. Kontrol grubu çıkarılınca fark ortadan kalkıyordu. Buna göre diğer üç grubun (A-1, A-2, A-3) postop hematokrit değerleri farklı değildi.

5.6 GRUPLARDAKİ DENEKLERİN DENEY SONU ÖLÇÜLEN VİSKOZİTE DEĞERLERİ

TABLO 8: Deneysel sonuç ölçülen viskozite değerlerinin analizi

	Kontrol	A-1	A-2	A-3
n	14	13	13	13
Ortalama	6.37	5.82	5.79	5.52
Min.	5.80	5.45	5.00	4.80
Maks.	6.87	6.67	6.28	6.73
Standart Sapma	0.36	0.31	0.38	0.50

ŞEKİL 17: RATLARIN DENEY SONU ÖLÇÜLEN ORTALAMA VİSKOZİTE DEĞERLERİ



Grupların postop viskozite değerleri Kruskal – Wallis testine göre yapıldı. Dört grup

da birbirinden farklıydı ($p=0.000$). Farkı yaratan ise kontrol grubuydu. Kontrol grubu çıkarıldığında diğer gruplar (A-1, A-2, A-3) arasında fark kalmıyordu ($p>0.05$).

Tüm bu veriler değerlendirilirken, veriler arası ilişki de korelasyon hesaplamaları ile incelendi. Buna göre;

Flep yaşar alanla postop. Hb. değerleri arasında korelasyon; $r = - 0.283$,

Flep yaşar alanla postop. Hct. değerleri arasında korelasyon; $r = - 0.289$,

Flep yaşar alanla postop. viskozite değerleri arasında korelasyon; $r = - 0.258$,

Postop. viskozite ile postop. Hb. değerleri arasında korelasyon; $r = 0.723$,

Postop. viskozite ile postop. Hct. değerleri arasında korelasyon; $r = 0.725$,

Postop Hb. ile postop. Hct. değerleri arasında korelasyon; $r = 0.936$ olarak tespit edildi.

Not; r değeri 1'e ne kadar yakınsa korelasyon o kadar fazladır. - değer ise ters korelasyonu gösterir.

6 TARTIŞMA

Plastik Cerrahide uygulanan birçok cerrahi işlem, random fleplere dayanılarak yapılır. Random flepler; açık defektlerin kapatılmasından estetik amaçlı operasyonlara kadar birçok vakada kullanılır. Flebin başarısı operasyonun başarısını da belirler. Bu yüzden flep canlılığını arttırmaya yönelik birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalar sonucunda da farklı yöntemler ve farmakolojik ajanların flep canlılığını arttırdığı bildirilmiştir.^{12, 20, 25, 26} Literatürde, aneminin flep yaşayabilir alanlarını arttırdığına yönelik az sayıda çalışma vardır.²⁷⁻²⁹ Bununla birlikte kimi araştırmacılar, aneminin flep yaşayabilirliğini etkilemediğini veya olumsuz etkilediğini ileri sürmüşlerdir.^{30, 31} Literatürde normovolemik hemodilüsyon ile ilgili araştırmalarda, kan kaybı miktarı ve flep canlılığı arasında ilişkiyi gösteren çalışmaya rastlanmamıştır. Bu sebeple farklı kan kaybı miktarlarının flep yaşayabilirliğine etkileri incelendi.

Araştırmada ilk olarak, klinik senaryoya uyabilecek gruplar oluşturuldu. Yaklaşık 4 hafta süren çalışmada; akut kan kaybı ve cerrahi nedeniyle olası denek kayıpları, kan alımı ve tahlilinde yaşanabilecek veri kayıpları düşünülerek her grup ondört denekten oluşturuldu. Böylece deney sonunda canlı kalan ratların ve elde edilen verilerin istatistiksel olarak sağlıklı değerlendirilebilmesi için, gerekli rakamsal yeterlilik sağlandı.

Çalışmada; Modifiye McFarlene Flebi kullanıldı. Modifiye McFarlene Flebi, flep canlılığı incelemelerinde sıklıkla kullanılır.³²⁻³⁸ Modifiye McFarlene Flebi; kullanım kolaylığı, kan alınan karotis artere uzak olması, değerlendirme kolaylığı ve standart oranlar vermesi sebepleri ile tercih edildi. Literatürde benzeri

çalışmalarda; Desyatnikova ve ark.'ı inferior epigastrik arter bazlı ventral fasyokutan flep²⁸ ve Atchabahian ve ark.'da kasık flebini kullanmışlardır.²⁹ Bu çalışmalar da damar anastomozları ile ilişkili çalışmalardır. Tüz ve ark.'ı kranial bazlı dorsal fasyokutan flep kullanmışlardır.²⁷

Akut kan kaybı modeli oluştururken, öncelikle ratların dolaşım fizyolojisi incelendi. Ratların toplam kan miktarı 5.6 - 7.1 cc/100gr kadardır.³⁹ Deney gruplarını oluşturan ratların ortalama ağırlıklarına göre yaklaşık kan miktarları 14.2 cc kadardı. Farklı miktarlarda alınan kanın yarattığı etkileri görebilmek amacıyla dört farklı grup oluşturuldu. Bunlardan hiç kan alınmayan kontrol, 1cc kan alınan A-1, 2 cc kan alınan A-2, 3 cc kan alınan A-3 grupları. Yüzde olarak ifade etmek gerekirse A-1'den %7, A-2'den %14, A-3'ten %21 kadar akut kan kaybı oluşturuldu. İnsan örneğiyle karşılaştırıldığında, insandaki toplam kan miktarı 5000-6000 cc arasındadır.⁵ İnsandan alınan kan miktarı standart torbalar ile ancak 450 cc olabilmektedir.⁴⁰ Bu ise % 7.5 – 9'a karşılılık gelmektedir. Anlaşılacağı üzere Grup A-1, Grup A-2 ve Grup A-3 sırasıyla yaklaşık olarak preop dönemde insandan alınabilecek 1, 2 ve 3 ünite kanı veya yine preop. dönemde travma sonrası kayıp olan kanı temsil ederler. Alınacak kan miktarı belirlenirken uygulamada klinik senaryolara yakın olması amaçlandı. Ayrıca alınan maksimum kan, ratın rahat tolere edebileceği miktarda olmalıydı. Yapılan pilot çalışmada 3 cc üzeri kan kayıplarında ratın tolerasyonunda güçlükler olduğu görüldü. 3 cc'lik kayıplarda ise ratların sorunsuz uyandığı ve iyileştiği tespit edildi. Bu yüzden 3 cc'lik miktar çalışmada üst sınır olarak kabul edildi.

Gruplar arası, ortalama ağırlıkları arasında istatistiksel fark yoktu. Bu sebeple her bir rattan aynı miktarlarda kan alındı.

Literatürdeki benzeri çalışmalarda; Tüz ve ark. %20-30, Desyatnikova %30-40, Atchabahian ise 6 cc kadar kan alarak ratların hemodinamisine müdahale etmişler.²⁷⁻²⁹

Yine literatürdeki çalışmalarda kan alımı için bir çok farklı damar kullanılmıştır. Bunlar; kuyruk veni, internal juguler ven, femoral arter gibi.²⁷⁻²⁹

Yapılan pilot çalışmada kuyruk ve juguler venler kullanıldı. Kuyruk veninde kan hızla pıhtılaşmakta ve belli miktarın üzerinde kan alınamamaktadır. Juguler venden yüksek miktarda kan alınabilse de her seferinde bu mümkün olamamaktadır ve pıhtılaşma sık olarak gelişmektedir. Bu sebeple daha fazla, daha hızlı, kan alırken pıhtı oluşturmayacak, karotis kommunis arteri seçildi. Ratlarda ve tavşanlarda tek taraflı karotis kominisin bağlanması beyin hasarına yol açmadığı literatürde gösterilmiştir.^{21, 48} Toplam 98 kan alma işleminde sadece 1 ratta preop. kan alımında başarısız olundu (A-1 grubu 4 No'lu rat). Bu ratta arter bağlanıp juguler venden kan alımı uygulandı. Alınan juguler kan tahlilde kullanıldı, fakat alınan sonuçları çalışmaya dahil edilmeyip hata veri olarak kabul edildi. Alınan kanlar hemogram, hematokrit ve viskozite ölçümlerinde kullanıldı.

Viskozitenin, flep canlılığında önemli bir faktör olduğu birçok çalışmada vurgulanır.^{22, 27, 32} Fakat bu çalışmalarda, viskozite düzeyleri standart olarak ölçülmemiştir. Deneye viskozite ölçümü de eklenerek, akışkanlıkla ilgili rakamsal değerlere ulaşılabildi.

Viskoziteyi etkileyen en önemli etmenlerden biri hematokrit düzeyidir. Normovolemik hemodilüsyon; kırmızı hücre kütlelerinin alınması ve ikame sıvılarının onun yerine konulması ile hematokritin azaltılması olarak tanımlanır. Çalışmada ratlardan kan alındı ve sıvı-elektrolit replasmanı yapıldı. Bu şekilde normovolemik

hemodilüsyon oluşturularak kan viskozitesi düşürüldü.

Klinikte de cerrahi öncesi veya cerrahi sırasındaki kan alımı ile hipovolemik hale gelen hastalarda volüm replase edilerek bu durum düzeltilebilir. Hastada bu müdahale ile normovolemik hemodilüsyon hali oluşturulur.

Çalışmada postop. ikame sıvısı olarak sıklıkla tercih edilen Laktatlı Ringer Solüsyonunu (Eczacıbaşı-Baxter) kullanıldı. Laktatlı Ringer volüm replasmanında iyi bir seçenek olarak önerilir.⁴¹

Literatür incelediğinde farklı ikame sıvılarının da kullanıldığı ve kimi çalışmalarda bu ikame sıvılarının karşılaştırıldığı görülür. Bu karşılaştırmanın sonuçlarında, flep yaşamında ikame sıvılarından kolloid ve kristaloidlerin birbirine fark yaratan üstünlüğü gösterilememiştir.^{27, 28, 42}

Normovolemik hemodilüsyon sonrası flep yaşar alanların tespitiyle ilgili literatürlerde farklı yöntemler kullanılmış; Tüz ve ark.'ı deney sonunda flepleri fotoğraflayıp bilgisayar ortamında flep yaşar alan tespitini yüzde olarak ifade ederken, bazı araştırmacılar ise flepleri, canlı – ölü olarak değerlendirmişler.^{27, 28} Araştırmada ratlar, flep yaşar alanların tespiti için postop. yedinci günde fotoğraflandı. Daha sonra bilgisayar ortamında flep yaşar alanlar mm² değerinden hesaplandı.

6.1 Normovolemik Hemodilüsyon ve Flep Canlılığı İncelendiğinde;

Gruplar arasında hemodilüsyon miktarı arttıkça, flep yaşar alan ortalamalarında da artış görüldü. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde; kontrol, A-1 ve A-2 grupları arasında anlamlı fark yoktu. A-3 grubunun ise kontrol, A-1 ve A-2

grubundan farklı olduğu görüldü. Sonuçta 3 cc'lik bir kan kaybı, flep yaşar alan artışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmıştı.

Kan viskozitesinin azalmasının, flep yaşayabilirliği üzerine olumlu etkisini ilk Earle ve ark. dile getirmiştir. Köpekler üzerinde yapılan araştırmada anemik hayvanlarda, flep yaşar alanların normal yada polistemik olanlara göre daha fazla olduğu rapor edilmiş.⁴³

Barker ve ark. deneysel çalışmalarında normovolemik hemodilüsyonun, mikrodolaşımda besleyici hemoreolojik özellikleri daha iyi hale getirdiğini bulmuşlardır. Normovolemik hemodilüsyonun deri flepleri canlılığına katkı sağlamada etkin bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır.⁴⁴ Benzer çalışmalarını incelediğimizde Destyatnikova ve ark., Tüz ve ark. farklı miktardaki kan kaybı ile farklı replasman sıvıları kullanarak flep yaşar alanda artış gözlemlemişlerdir.^{27, 28} Gatti ve ark. yaptığı çalışmada, farklı hematokrit seviyelerinde flep yaşar alanları değerlendirmiş ve hematokrit seviyesi düştükçe, flep yaşar alanların arttığını tespit etmiş.²² Nielsen ve ark. tavşanlarda; enfekte ve anemik fleplerde yaptığı çalışmada, aneminin flep yaşayabilirliğine olumlu katkısı olduğunu göstermiş.⁴⁵

Tüm bu çalışmalara karşın, bazı araştırmacılar da farklı görüş bildirmiştir. Bu araştırmacılardan Kim ve ark. domuzlarda yaptığı çalışmada; latissimus dorsi myokutan flebini kaldırmış ve deney hayvanlarını anemik hale getirmiştir. Ameliyat sonrası 3., 7. ve 14. günlerde yaptığı değerlendirmelerde her iki grup arasında flep yaşayabilirliğinde anlamlı bir fark gözlemlememiştir. Normovolemik hemodilüsyonun flep yaşayabilirliğine olumsuz etkisinin olmadığını ve postop. kan nakillerinin gereksiz olduğunu ifade etmiştir.⁴⁶

Velanovich ve ark. 14 başarılı ve 6 başarısız serbest flep vakalarının

ameliyat sırasında , tedavi görürken ve taburcu edilirken ki Hb. ve Hct. seviyelerini değerlendirmişler. Başarılı ve başarısız gruplar arasında Hb., Hct. değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir. Buradan da klinik olarak kabul edilebilen aralıklardaki Hb. ve Hct. seviyeleri serbest flep sağ kalımında herhangi bir etkiye sahip değildir sonucuna varmışlardır.³⁰

Alperstein ve ark. değişen hematokrit düzeylerindeki domuzlarla çalışmışlar ve araştırmalarının sonucunda; anemik olanlarla karşılaştırıldığında polistemik hayvanlardaki deri fleplerinin yaşayan alanlarının daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Normostemik hayvanların flep yaşar alanları, polistemik ve anemik hayvanlarınkıyla karşılaştırıldığında hiçbir anlamlı fark bulunamamıştır. Buradan polisteminin flep sağ kalımını arttırdığı sonucuna varıp, önceki araştırmacıların bulgularının aksine aneminin flep sağ kalımını arttırmayacağını ifade etmişlerdir.³¹

İnsanlarla yapılan araştırmalar henüz yeterli sayıda olmasa da; Qiao ve ark. hastalarda free flep uygulamalarında hemodilüsyonun etkisini araştırmışlardır. Çalışmalarında 30 free flep uygulanan hasta incelenmiştir. Hastalar uyutulduktan sonra antekubital bölgeden 400-600 cc kadar kan alınmıştır. Kan alımı ve ameliyat sırasında hastaya toplam kaybın (alınan kan, operasyonda kaybedilen kan ve idrar) 3 katı kadar dekstran, dengeli tuz solüsyonu ve glukoz verilmiş. Cerrahi işlem tamamlanmadan önce hastanın operasyon öncesi alınan kendi kanı tekrar hastaya geri nakledilmiştir. Operasyon sonrası 5 gün içerisinde, hastayı hemodilüsyon durumunda tutmak için günlük 1000 ml dengeli tuz dilüsyonu + 1000 ml düşük moleküllü dekstran, 2000 ml /5-10 glukoz ve 500 ml bileşik amino asit ihtiva eden büyük bir hacimde solüsyon verilmiştir. 30 free flebin 28'i başarılı olmuştur. Bu çalışmada kontrol grubu olmamasına rağmen araştırmacılar tarafından sonuçlar

hemodilüsyonun mikrovasküler anastomozdan sonra flep yaşama şansını azaltmadığı yönünde yorumlanmıştır. Bunun yanında flebin canlılığını etkilemeksizin, homolog kan nakli kullanımının azalması çalışmalarının bir başka olumlu tarafı olarak değerlendirilmiştir.⁴⁷

Chou da yaptığı klinik çalışmasında; mikrocerrahi uyguladığı hastaları iki grup halinde karşılaştırmıştır. Hemodilüsyon uygulanmayan hastalardaki 17 flepten 14'ü yaşarken, hemodilüsyon uygulanan hastalardaki 24 flepten 22'sinin yaşadığını rapor etmiştir.⁴⁹

Çalışmamızda ratlardan farklı miktarlarda kan alındı. Fakat alınan kan miktarının ancak 3 cc olması durumunda flep yaşar alanda istatistiksel anlamda artış olduğu görüldü. Burada yeterli miktarda kan alımı ve volüm replasmanı ile oluşturulan normovolemik hemodilüsyonun, flep yaşar alanı arttırdığı düşünülebilir. Ratın normovolemik hemodilüsyon hale gelmesi ile oluşturulan fark; kan hücresel elemanlarıyla plazmanın vücuttan alınması ve replasman sıvısı verilerek kanın dilue hale getirilmesidir. Kan viskozitesi daha önce de belirtildiği gibi hematokrit, eritrosit deformabilitesi, eritrosit agregasyonu ve plazma viskozitesinden etkilenir. Bu durumda kan viskozitesini oluşturan değişkenlere doğrudan etki ederek kan akışkanlığının arttırıldığı düşünülebilir. Kan alma ile hematokrit düşürülmüş, viskozite azaltılmıştır.

Hematokrit düzeyinin artması kanın oksijen taşıma kapasitesini ve dokulara oksijen taşınmasını arttırdığı düşünülebilir. Fakat hematokritin kan viskozitesini arttırması, akıma karşı direnci artırarak doku perfüzyonunu bozar.¹ Çalışmada hematokritin düşürülmesi ile viskozitenin azaldığı, artan akışkanlıkla da flep yaşar alanının arttığı düşünülebilir. Kan akışkanlığının azalması ile damar içi akım yavaşlar.

Bu durum damar içi sıvısının damar dışına yer değiştirmesine neden olur. Damar içi hücresel elemanların sayısı ve agregasyonu artar. Nihayetinde akımın yavaşlaması ile trombuslar oluşur. Distaldeki dokunun ihtiyacı olan oksijen ve besin ihtiyacının karşılanamaması ve aynı zamanda dokudan zararlı metabolik atıkların uzaklaştırılmaması anlamına gelir.

Kerrigan da flep kaybedilmesinde flep distalinin kanlanması önemli olduğunu ve kan viskozitesinin artması ile flep kan dolaşımının bozulduğunu bildirmiştir.²⁰ Septik şokta da fleplere benzer şekilde düşük basınçta dolaşım koşulları hakimdir. Doku perfüzyonu bozulmuştur. Creteur ve ark.'larının yaptıkları septik şokta normovoleminin etkilerini inceleyen bir çalışmada, normovoleminin dokuda oksijen ekskresyonunu artırdığı gösterilmiştir.⁵⁰

6.2 Normovolemik Hemodilüsyon ve Postop. Hb. ve Hct. Değerleri İncelendiğinde;

Hb. ve Hct. ölçümleri postop. 1. haftada yapıldı. Ortalama Hb. ve Hct. değerlerinin alınan kan miktarı arttıkça azaldığı görüldü. Postoperatif dönemdeki kontrol grubu ile diğer grupların Hb. ve Hct. değerleri arasında istatistiksel olarak (A-1, A-2, A-3) anlamlı fark vardı. Fakat deney grupları arasında (A-1, A-2, A-3) istatistiksel anlamda fark yoktu.

Benzer çalışmalardan Tüz ve ark. ratlardan postop. 24. saatte kuyruk kanından Hb. ve Hct. değerlerini çalışmışlar ve gruplar arasında istatistiksel anlamda fark tespit etmişlerdir.²⁷ Birçok çalışmada alınan kan miktarı yüzde olarak veya miktar olarak ifade edilirken postop. Hb. ve Hct değerleri hakkında bilgi verilmemiştir.^{28 29}

Deney grupları arasında Hb. ve Hct. değerlerinde anlamlı fark olmaması, ratlarda eritrosit deviniminin insanlara göre 3 kat daha hızlı (40 gün) olmasına bağlandı. Flep yaşamı için ilk günlerin önemi göz önüne alındığında bu farkın günler içinde azalmasının önemli olmayabileceği düşünüldü.⁵¹

6.3 Normovolemik Hemodilüsyon ve Postop Viskozite Değerleri İncelendiğinde;

Viskozite ölçümleri postop 1. haftada yapıldı. Ortalama viskozite değerlerinin alınan kan miktarı arttıkça azaldığı görüldü. Kontrol ile deney gruplarının viskozite değerleri arasında istatistiksel olarak (A-1, A-2, A-3) anlamlı fark vardı. Fakat deney grupları arasında (A-1, A-2, A-3) istatistiksel anlamda fark yoktu.

Çalışmada, viskozite değerlerinin kontrol grubu dışında istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması aynı Hb. ve Hct. sonuçlarında olduğu gibi ratlardaki eritrosit deviniminin insanlara göre 3 kat daha hızlı (40 gün) olmasına bağlandı. Flep yaşamı için ilk günlerin önemi göz önüne alındığında, yine bu farkın günler içinde azalmasının önemli olmayabileceği düşünüldü.⁵¹ Kan alma yoluyla viskozite parametrelerinden Hct.'e müdahale ederek viskozitenin de aynı yönde değiştirildiği düşünülebilir.

Kan reolojisi, dolaşım ve flep fizyolojisinde önemli bir yere sahiptir. Kan reolojisindeki olası değişiklikler flebi de doğrudan etkiler. Böylece hemoreoloji değiştirilerek flep dolaşımına müdahale edilebilir. Hemoreoloji çok kapsamlı bir yapıya sahiptir. Plazma içeriği, kan hücrelerinin şekil değiştirme ve akım özelliği (viskozite), kan ile temas halindeki damarların akımı etkileyen yapısal değişiklikleri,

kan ve damarların dışarıdan verilen yabancı maddeler (ilaçlar, plazma genişleticileri ve prostetik cihazlar gibi) ile etkileşimleri hep hemoreolojinin konusudur.¹ Dışarıdan verilen tüm intravenöz sıvı ve ilaçlar kan reolojisini etkiler. Bununla birlikte kimi ilaç veya intravenöz sıvılar kan akışkanlığını daha fazla etkiler. Replasman sıvıları ve plazma genişleticiler (dekstran) hacim replasmanı yaparak; heparin, DMAH, varfarin, hirudin, bivaluridin, argatroban, aspirin, tiklopidin, klopidogrel, kumadin, streptokinaz, anistreplaz, tPA ve ürokinaz antitrombotik güçleri ile hemoreolojiyi etkiler. Ayrıca reseptörler aracılığı ile (epinefrin, norepinefrin vb.) damar duvarına doğrudan etkiyle ve daha birçok yolla kan akışına müdahale edilebilir. Buradan konunun genişliğini ve yapılabilecek araştırmaların çokluğunu görmek mümkün olabilir.⁵²

Çalışmada kan alınarak Hct. düşürüldü. Sonrasında yapılan sıvı replasmanı ile normovolemik hemodilüsyon sağlandı. Böylece kan hemoreolojisine ve aynı zamanda kan viskozitesine de müdahale edildi. Literatürde bazı yazarlar aneminin kan viskozitesini azalttığını ve flebe kan akışını daha iyi hale getirdiğini savunurlar.^{22, 43, 45, 47} Hansen ve ark. normovolemik hemodilüsyonun köpeklerde azalmış total periferik direnç ve artmış kardiyak debi sağladığını göstermişlerdir.⁵³

Buna karşın bazı yazarlar da aneminin daha az oksijen kapasitesine yol açtığını ve böylece flebin ihtiyacı olan oksijeni karşılayamadığını ileri sürerler.^{30, 31} Bu çalışmada normovolemik hemodilüsyonun flep yaşayabilirliğine olumlu katkı sağladığını ifade eden araştırmacıları destekler.

Normovolemik hemodilüsyon durumunda kan viskozitesi düşer. Azalan viskozite akışkanlığın artışına neden olur. Artan akışkanlık flep distaline taşınan oksijen daha kolay ulaşımını sağlar. Sigara içiciliği, KOAH, yüksek irtifada yaşam

gibi polistemiye sebebiyet veren hallerde Hct. artar.⁵⁴⁻⁵⁶ Buna bağlı kan viskozitesi yükselir. Artan viskozite kan akışını azaltır, azalan akımdaki eritrositlerin birbirlerine ve endotel duvarına olan yapışkanlıkları artar. Kerrigan flep distalinde zayıf sirkülasyonun hemokonsantrasyon sonucu olduğunu belirtmiş, bu sonuçtan hareketle kanın reolojik özelliklerini yada flepteki kan akımını arttırmak gerektiğini ileri sürmüştür.⁵⁷ Mackay ve ark. kan kaybı ve düşük Hb. sonrası normovolemi korunursa, kandaki oksijen miktarının aynı kalacağını ve bunun yara iyileşmesini, flep yaşamını olumsuz etkilemeyeceğini ifade etmiştir.¹⁸ Azalmış oksijen taşıma kapasitesine rağmen, normovolemik hemodilüsyon esnasında doku oksijenasyonu yeterlidir.²⁷

Normovolemik hemodilüsyonun birçok ikincil kazançları da mevcuttur. Atchabahian ve ark. normovolemik hemodilüsyon ile flepte tromboz gelişiminin azaldığını göstermişlerdir.²⁹ Ayrıca uzun süren operasyonlarda hiperviskozitenin, hastayı derin ven trombozu, beyin ödemi, myokard infarktüsü gibi risk faktörlerine açık hale getirdiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur.^{37 58} Kan alımıyla viskozite düşürülüp flep canlılığına ilaveten bu faydalar da sağlanabilir.

Normovolemik hemodilüsyon halde kanama ile hastanın eritrosit kaybı azaltılmaktadır. Aynı zamanda da preop. dönemde alınacak kan gerektiğinde tekrar hasta için kullanılabilir. Otolog kan kullanılması, taşıyıcı yoluyla bulaşabilen hepatit, AIDS gibi hastalıklara maruz kalınmasını, tiplerede ve çapraz eşlemede yapılan teknik hataları, alerjik reaksiyonları, duyarlılık ve izoimmunizasyonu içeren homolog kan naklinin çok bilinen potansiyel risklerini bertaraf eder.⁵⁹

Son zamanlarda, normovolemik hemodilüsyon kan tasarrufu sağlayan bir teknik olarak, genel cerrahide, damar cerrahisinde, kalp cerrahisinde, ortopedik

cerrahide, jinekolojik cerrahide önemli kan kaybının beklendiği vakalarda yaygın olarak uygulanmaktadır.⁶⁰⁻⁶² Bu vakalarda, şimdiye kadar kan nakli reaksiyonu, enfeksiyon yada hemodilüsyon işlemi ile ilişkili kanamalar için tekrar operasyon gibi hiçbir morbidite gözlenmemiştir.^{63, 64} Yine Parkin ve ark. baş boyun tümör cerrahisinde akut perioperatif normovolemik hemodilüsyonun, kan kaybını önleyen ve otolog kan transfüzyonu kullanımına olanak tanıyan, güvenli, ekonomik ve pratik bir metot olduğunu belirtmişler. Klinik çalışmalarında normovolemik hemodilüsyon uygulanmayan 24 hastanın 15'ine, normovolemik hemodilüsyon uygulanan 21 hastadan ise sadece 1'ine allogenik kan transfüzyonu yapılmış.⁶⁵

Otolog kan transfüzyonu; 100 yıldan fazla süredir rapor edilmiş olsa da, homolog kan naklinin güvenliğinin şüpheli hale geldiği 1980'lere kadar gereğince kullanılmamıştır.⁶⁶ Otolog kan ameliyat sırasında veya önceden depolanmak üzere alınabilir. Ameliyat sırasında alınıp gerektiğinde hemen verilen kanın, depolanan otolog kan transfüzyonuna göre birçok avantajı vardır. Bunlar organizasyon kolaylıkları, kan bankası işlemlerine ihtiyaç olmaması, trombosit aktivitesinde, pıhtılaşma faktörlerinde kayıp olamaması, oksijen afinitesinin korunması, potasyum konsantrasyonunun artmaması ve pH'nın korunması olarak sıralanabilir.^{60, 67}

Hem hayvanlarla yapılan deneysel incelemeler hem de klinik tecrübeler organizmaların toplam kan hacimlerinin %25-30'u kadar bir kan kaybını tolere edebileceklerini ve önemli organların işlevlerini sürdürebileceklerini göstermiştir.^{68, 69} %27'ye kadar düşük hematokrit değeri cerrahi uygulama yapılırken kabul edilebilir. Ancak bu değer altına düşerse veya hasta düşük hematokritle artan oksijen talebi gösterirse kan nakledilebilir. İntraoperatif hemodilüsyonda doku kan oksijenini sağlamak için kardiyak kompensatuar mekanizmalar devreye girer.⁷⁰

Hemodilasyonla kan viskozitesi düşürülür ve kan bileşenlerinin dolaşımdaki birbirleri ile etkileşimleri azalır. Bu trombusu önlemede faydalı olabilir. Qiao ve ark. yaptıkları çalışmada operasyon sırasında aldıkları otolog kanı, hastada hemodilasyonu sağladıktan sonra geri vermişlerdir. Postoperatif hemodilasyon halini 5 gün kadar korumuşlar. Sonuçta hemodilasyonun damardaki trombozu ve flepteki koagülasyonu önlemeye yardımcı olabileceği sonucuna varmışlardır.⁴⁷

Hemodilasyon aynı zamanda plazmayı da dilue edebilen bir işlemdir. Bu bize hiperlipidemi durumunda avantaj sağlayabilir. Kan viskozite artışının, HDL-kolesterol ve trigliserid artışıyla korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Plazma viskozite artışının da, total kolesterol ve LDL-kolesterol artışıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁷¹

7 SONUÇLAR

Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi’de, random flepler sıklıkla kullanılmaktadır. Fleplerin başarısı cerrahi işlemlerin başarısı ile doğrudan ilişkilendirilebilir. Bu sebeple flep yaşayabilirliğini arttırmaya yönelik çalışmalar her zaman önemini korumuş ve merak uyandırmıştır.

Flep canlılığını etkileyen önemli faktörlerden biri kanın reolojik özelliğidir. Hemoreoloji ise kan viskozitesine bağlı değişkenlik gösterir. Kan viskozitesinin düşürülmesi ile flep yaşayabilirliğinin arttırılabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Fakat optimum hemodilüsyonun miktarını inceleyen araştırma literatürde bulunmamaktadır. Preop. dönemde ne kadarlık kan kaybı, viskoziteyi ve flep yaşar alanı etkiler sorusu, araştırmanın temelini oluşturdu. Preop. dönemde normovolemik hemodilüsyon haline getirilen tüm ratlarda, viskozitenin azaldığı; ancak 3 cc’lik kan kaybı sonrası fleplerde fark yaratacak yaşar alan artışı sağlanabildiği görüldü. Bu miktar insanlarda, yaklaşık 3 ünitelik kan kaybını temsil eder. Preop. dönemde uygun miktarlarda alınacak kan ile normovolemik hemodilüsyon haline getirilen vakalarda, viskozite düşürülecek, flep yaşar alan arttırılabilecektir.

Özellikle yüksek Hct. seviyelerine sahip, flep seçeneği az ve riskli olan, cerrahi işlem sırasında kan kaybının fazla olabileceği düşünülen seçilmiş vakalardan, preop. dönemde uygun miktarlarda kan alınarak, normovolemik hemodilüsyon hali oluşturulabilir. Böylece viskozite düşürülüp, kan akışkanlığı ve flep yaşar alanda artış sağlanabilir.

Bu sonuçlar; flep yaşayabilirliğini arttırmaya yönelik çalışmaların yanında, hastalara postop. kan verme sınırlarının tekrar değerlendirilmesi açısından da önemli

bulunabilir.

Çalışmanın bir diğler kazanımı ise gerektiğinde otolog kan kullanımı ile olası kan transfüzyon reaksiyonlarının da önüne geçilebilmesidir.

Her ne kadar insanlarla ilgili çalışma güçlükleri olsa da, geçmişe yönelik yapılacak araştırmalar ile flep yaşar alanı arttıracak normovolemik hemodilüsyon sınırları daha sağlıklı hesaplanabilir.

8 ÖZET

Giriş: Plastik Cerrahi’de random fleplerde, flep yaşamının önemi çok iyi bilinmektedir. Flep canlılığı doğrudan flep kan dolaşımı ile ilişkilidir.

Literatürde, viskozitenin düşürülmesinin flep yaşamına olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur. Fakat hangi miktarlardaki kan kayıplarının, flep canlılığını ne kadar etkilediği bilgisi bulunmamaktadır. Çalışmada, ratlarda farklı miktarlarda kan kaybının, flep canlılığına, viskozite, Hb. ve Hct. üzerine etkisi incelendi. Böylece ideal flep canlılığı için ideal Hb/Hct ve viskozite değerleri bulunması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Ortalama 210 gr ağırlığında 56 adet rat kullanıldı. Ratlar dört gruba ayrıldı. Kontrol (n=14); kan alınmadı. “A-1” (n=14); 1 cc kan alındı. “A-2” (n=14); 2 cc kan alındı. “A-3” (n=14); 3 cc kan alımı yapıldı. Kan alımından sonra ratlardan Modifiye McFarlene Flebi kaldırıldı. 7 gün sonra flep canlı alanı, viskozite, Hct. ve Hb. ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Hb., Hct. ve viskozitede değerleri kan alımı ile tüm gruplarda düştü. Flep canlı alanı ise sadece 3 cc’lik kan alınan grupta, diğer gruplara oranla artmış bulundu.

Tartışma: Ratlardan alınan kanın her 1 cc’si yaklaşık %7’lik kan kaybı oluşturmaktadır. Bu ise insanlarda yaklaşık 1 ünite kana karşılık gelmektedir. Klinikte insanla karşılaştırıldığında ancak 3 ünitelik kan kaybının flep canlılığına olumlu katkı sağlayabileceği düşünülebilir. Bu kayıp preop. dönemde alınacak kan ve operasyon sırasında kaybedilen kanın toplamıyla hesaplanabilir.

Literatürde normovolemik hemodilüsyonun flep canlılığına etkisini gösteren

farklı araştırmalar bulunmaktadır. Nielsen R. ve Parkin J. anemik tavşanlarda flep canlılık oranının, normal hematokrite sahip gruptan daha iyi olduğunu göstermişler. Gatti ve ark.'da izovolemik hemodilüsyonun mikrosirkülasyon ve flep yaşamını iyileştirdiğini rapor etmişler. Bu yönde benzer çalışmalar dışında aksini iddia eden çalışmalara da rastlamak mümkündür. Alperstein ve ark. değişen hematokrit düzeylerindeki domuzlarla yaptıkları çalışmada; anemik olanlarla karşılaştırıldığında, polistemik hayvanlardaki deri fleplerinin yaşayan alanlarının daha fazla olduğunu bulmuşlardır.

Araştırmamızda normovolemik hemodilüsyonun viskoziteyi etkilediğini ve belirli oranlarda kan kaybının flep canlılığına olumlu katkı sağladığını söyleyebiliriz. Bunun yanısıra preop. alınacak kan ile cerrahi sırasında kanama azaltılırken, postop. kan ihtiyaçı halinde kan transfüzyon reaksiyon riskleri de otolog kan kullanımı ile ortadan kaldırılmış olur.

Sonuç: Ratlardaki kanın %20'sinin alınması flep canlılığını artırmaktadır. Bu artışta en muhtemel sebep viskozite olduğu düşünülebilir. Uygun miktarlarda kan alımı ile normovolemik hemodilüsyon hale getirme yöntemi, olasılıkla insanlarda da flep canlılığına katkı sağlayabilir.

9 ABSTRACT

Introduction: The importance of survival of random pattern flap in plastic surgery is wellknown. Flap survival is directly related to blood circulation.

In literature, there are some studies which show that decreased viscosity has some positive effects on flap survival. However, in these studies there is no correlation between the amount of blood loss and flap survival. In this study, the impacts of the different amounts of blood loss on flap survival, viscosity, Hb. and Htc. of rats were investigated. The aim of the study is to find the ideal Hb/Htc and viscosity values for ideal flap survival.

Materials and Methods: 56 rats, average 210 gr, were used. Rats were divided into four groups. In the control group (n=14); no blood was not taken. In group "A-1" (n=14); 1 cc of blood was taken. In group " A-2" (n=14); 2 cc of blood was taken. In group "A-3" (n=14); 3 cc of blood was taken. After blood taking, the Modified Mcfarlene Flap was raised. After 7 days flap survival area, viscosity, Hct. and Hb. measurements were done.

Results: Hb., Hct. ve viscosity values decreased in all groups except control group. There was an increase in the flap survival area of the group from which 3 cc blood was taken.

Discussion: Every 1 cc of the blood taken from the rats causes %7 blood loss. That is equal to 1 unit blood for man. When it is compared to man, 3 units of blood loss can have positive affects on flap survival. This loss can be calculated by total amount of blood taken during the preop. period and blood loss during the operation.

In literature there are some studies on the effects of normovolemic hemodilution on flap survival. The study of Nielsen R. ve Parkin J. shows that the flap survival rate of the anemic rabbits is better than the rabbits which have normal hematocrit. Gatti and et al. reported that isovolemic hemodilution improved microcirculation and flap survival. Also it is possible to come across some studies like Alperstine and et al. who contrarily argue that when anemic and polistemic pigs who have different hematokrit levels are compared the flap survival of polycythemic ones is higher.

This study shows that normovolemic hemodilution affects viscosity and certain degrees of blood loss can have positive affects on flap survival. Also, while blood which will be taken during the preop. period and bleeding surgery is being decreased, the risks of blood transfusion reaction can be eliminated postoperatively.

Conclusion: %20 of blood taken from rats can increase the survival of flap. The most probable reason for this increase can be viscosity. Creating normovolemic hemodilution by blood taking with appropriate amounts can improve flap survival.

10 REFERANSLAR

1. Dikmenoğlu N. Kardiovasküler hastalıklarda sigara ve kolesterol kadar önemli bir risk faktörü: Kan akışkanlığı. Hacettepe Tıp Dergisi. 2006; 37: 93-7.
2. Ülkü B. *Çevresel kan ürünlerinin incelenmesi*. In Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A., eds. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005. 129-36.
3. Galea G, Davidson RJ. Haematological and haemorheological changes associated with cigarette smoking. J Clin Pathol. 1985; 38: 978-84.
4. Pearson TC. Hemorheology in the erythrocytoses. Mt Sinai J Med. 2001; 68: 182-91.
5. Tunalı A. Kan Hastalıkları. Öbek A. İç hastalıkları. Güneş Kitabevi – Bursa 1990; 699-867.
6. Dalkıç A, Küçükkayıkçı B. Elektif Operasyonlarda Otolog Kan Transfüzyonunun Yeri. Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi. 2002; Vol 12: Num 4: 178-83.
7. Mark H. Beers MD. Hematoloji, onkoloji. The Merck Manuel seventeenth edition. Tanı tedavi El Kitabı, Nobel Tıp, İstanbul 2002; 1: 885-95.
8. Tunçel N. Kan Fizyolojisi. Anadolu üniv. ders kitapları, no:494 , fizyoloji.

Eskişehir 1991; 1: 67-81.

9. Babette B, Moore A. *Hematology*. In Cecil., ed. *Essentials of the Medicine*. Philadelphia: Saunders, 1990.
10. Nobuji Maeda. *Erythrocyte Rheology in Microcirculation*. *Japanese Journal of Physiology*. 1996; 46: 1-14.
11. Reinhart WH. [Hemorheology: blood flow hematology]. *Schweiz Med Wochenschr* . 1995; 125: 387-95.
12. Rollin K, Carolyn L Kerrigan. *Principles and Physiology of Skin Flap Surgery*. McCarthy JG: *Plastic Surgery*. 1990; 275-328.
13. de Simone G, Devereux RB, Chien S, et al. Relation of blood viscosity to demographic and physiologic variables and to cardiovascular risk factors in apparently normal adults. *Circulation*. 1990; 81: 107-17.
14. Lowe GD. *Blood rheology in general medicine and surgery*. Baillieres Clin Haematol. 1987; 1: 827-61.
15. Lowe GD. Etiopathogenesis of cardiovascular disease: hemostasis, thrombosis, and vascular medicine. *Ann Periodontol*. 1998; 3: 121-6.
16. Reinhart WH. Molecular biology and self-regulatory mechanisms of blood viscosity: a review. *Biorheology*. 2001; 38: 203-12.
17. Atamer T, Kınıkoğlu M. *Transfüzyon reaksiyonları ve komplikasyonları*. *Transfüzyon reaksiyonları, temel tedavi*. 1983; 435.

18. Zahoor-ul-Haq-Mackay, Mehraj-ud-Din, Darzi MA, et al. Experience with isovolemic hemodilution in extensive head and neck surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1995; 95: 479-85.
19. Uluhan R, Kılıç B. Transfüzyon pratiği. *Kan merkezleri ve transfüzyon derneği.* 1998; 74: 231-33.
20. Kerrigan CL, Daniel RK. Monitoring acute skin-flap failure. *Plast Reconstr Surg.* 1983; 71: 519-24.
21. Garcia JH: Experimental ischemic stroke: A review. *Stroke* 15:5-14. 1984
22. Gatti JE, LaRossa D, Neff SR, et al. Altered skin flap survival and fluorescein kinetics with hemodilution. *Surgery.* 1982; 92: 200-5.
23. Ruberg RL, Falcone RE. Effect of proteins depletion on the surviving length in experimental skin flaps. *Plast Reconstr Surg.* 1978; 61: 581-8.
24. Sasaki A, Fukuda O, Soeda S. Attempts to increase the surviving length in skin flaps by a moist environment. *Plast Reconstr Surg.* 1979; 64: 526-31.
25. Akan M, Cakir B, Misirlioglu A, et al. Effects of clopidogrel and high dose aspirin on survival of skin flaps in rats. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2005; 39: 7-10.
26. Pratt MF, Williams PB. Pentoxifylline and acetylsalicylic acid in a pig random skin-flap model. *J Otolaryngol.* 1996; 25: 393-8.

27. Tuz M, Eroglu E, Dogru H, et al. The effect of replacement fluids and normovolaemic haemodilution on the survival of dorsal skin flaps in rats. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2004; 29: 80-3.
28. Desyatnikova S, Winslow C, Cohen JI, et al. Effect of anemia on the fasciocutaneous flap survival in a rat model. *Laryngoscope.* 2001; 111: 572-5.
29. Atchabahian A, Masquelet AC. Experimental prevention of free flap thrombosis. II: Normovolemic hemodilution for thrombosis prevention. *Microsurgery.* 1996; 17: 714-6.
30. Velanovich V, Smith DJ Jr, Robson MC, et al. The effect of hemoglobin and hematocrit levels on free flap survival. *Am Surg.* 1988; 54: 659-63.
31. Alperstein JB, Levine HL, Tucker HM. The relationship of hematocrit levels to skin flap survival length in the pig . *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981; 89: 750-2.
32. Aker JS, Mancoll J, Lewis B, et al. The effect of pentoxifylline on random-pattern skin-flap necrosis induced by nicotine treatment in the rat. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 100: 66-71.
33. Bekerecioglu M, Tercan M, Ozyazgan I. The effect of Gingko biloba extract (Egb 761) as a free radical scavenger on the survival of skin flaps in rats. A comparative study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1998; 32: 135-9.

34. Saray A, Ozakpinar R, Koc C, et al. Effect of chronic and short-term erythropoietin treatment on random flap survival in rats: an experimental study. *Laryngoscope*. 2003; 113: 85-9.
35. Lawrence WT, Murphy RC, Robson MC, et al. The detrimental effect of cigarette smoking on flap survival: an experimental study in the rat. *Br J Plast Surg*. 1984; 37: 216-9.
36. Nolan J, Jenkins RA, Kurihara K, et al. The acute effects of cigarette smoke exposure on experimental skin flaps. *Plast Reconstr Surg*. 1985; 75: 544-51.
37. Yarnell JW, Baker IA, Sweetnam PM, et al. Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell collaborative heart disease studies. *Circulation*. 1991; 83: 836-44.
38. Karacaoglan N, Akbas H. Effect of parenteral pentoxifylline and topical nitroglycerin on skin flap survival. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999; 120: 272-4.
39. Mehmet Bayramiçli. Deneysel mikrocerrahi. *Laboratuar sıçanı - dolaşım sistemi*. 2005; 1: 101-19.
40. Tiraje Celkan. Kan ve kan ürünleri kullanımı ve sorunlar. 13. TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi. 1: 199-202.
41. Schwartz's Principles of Surgery/ F. Charles Brunicaardi M-H. *Fluid and*

Electrolyte Management of the Surgical Patient.

42. Sigurdsson GH. Perioperative fluid management in microvascular surgery. *J Reconstr Microsurg.* 1995; 11: 57-65.
43. Earle AS, Fratianne RB, Nunez FD. The relationship of hematocrit levels to skin flap survival in the dog. *Plast Reconstr Surg.* 1974; 54: 341-44.
44. Barker JH, Hammersen F, Galla TJ, et al. Direct monitoring of capillary perfusion following normovolemic hemodilution in an experimental skin-flap model. *Plast Reconstr Surg.* 1990; 86: 946-54.
45. Nielsen RW, Parkin JL. Skin flap survival. Influence of infection, anemia, and tubing. *Arch Otolaryngol.* 1976; 102: 727-8.
46. Kim KZ, Thompson DH, George TF 2nd, et al. Effect of anemia on survival of myocutaneous flaps in the pig. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994; 111: 509-12.
47. Qiao Q, Zhou G, Chen GY, et al. Application of hemodilution in microsurgical free flap transplantation. *Microsurgery.* 1996; 17: 487-90.
48. Mertol T, Kirisoglu U, Canda MS, Guner M. A rabbit model of mesencephalic ischemia. *Turk Norosirurji Dergisi* 2: 101-105 1991
49. Chou G. [Use of hemodilution in microsurgery]. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi.* 1989; 5: 259-61, 316-7.

50. Creteur J, Sun Q, Abid O, et al. Normovolemic hemodilution improves oxygen extraction capabilities in endotoxic shock. *J Appl Physiol.* 2001; 91: 1701-7.
51. Ambrus JL, Stadler S, Kulaylat M. Hemorrheologic effects of metabolites of pentoxifylline (Trental). *J Med.* 1995; 26: 65-75.
52. Baykal Y. Antitrombotik Tedavi. İç hastalıkları Ders Kitabı . 2006; 1: 597-620.
53. Hansen ES, Gellett S, Kirkegard L, et al. Tissue oxygen tension in random pattern skin flaps during normovolemic hemodilution. *J Surg Res.* 1989; 47: 24-9.
54. Karabulut B.Y , Özerol E. , temel İ. Sigara içiminin eritrosit katalaz aktivitesi ve bazı hematolojik parametreler üzerine etkisi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2002; 9(2): 85-8.
55. Yıldırım N. Kronik obstruktif akciğer hastalığında kronik solunum yetersizliği döneminin fizyopatolojisi. *Solunum.* 2002; 4: 56-65.
56. Metin G. Yüksek rakımlarda egzersiz. *Solunum.* 2004; 6: 89-97.
57. Kerrigan CL, Daniel RK. Pharmacologic treatment of the failing skin flap. *Plast Reconstr Surg.* 1982; 70: 541-9.
58. Cole DJ, Drummond JC, Osborne TN, et al. Hypertension and hemodilution during cerebral ischemia reduce brain injury and edema. *Am J Physiol.* 1990; 259: H211-7.

59. Conrad ME. Diseases transmissible by blood transfusion: viral hepatitis and other infectious disorders. *Semin Hematol.* 1981; 18: 122-46.
60. Davies MJ, Cronin KD, Domaingue C. Haemodilution for major vascular surgery--using 3.5% polygeline (Haemaccel). *Anaesth Intensive Care.* 1982; 10: 265-70.
61. Mossad E, Estafanous F. Blood use in cardiac surgery and the limitations of hemodilution. *Curr Opin Cardiol.* 1995; 10: 584-90.
62. Rosencher N, Conseiller C, Woimant G, et al. [Preoperative hemodilution by erythrocytapheresis with homologous blood saving in total hip arthroplasty]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1996; 15: 13-9.
63. Suwanchinda V, Prakanrattana U, Suksompong S, et al. Acute hemodilution and autotransfusion in cardiac surgery: a comparison between rather healthy and high risk patients. *J Med Assoc Thai.* 1993; 76: 441-7.
64. Herregods L, Foubert L, Moerman A, et al. Comparative study of limited intentional normovolaemic haemodilution in patients with left main coronary artery stenosis. *Anaesthesia.* 1995; 50: 950-3.
65. Parkin IR, Chiu GA, Schwarz PA, et al. Acute perioperative normovolaemic haemodilution in major maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 46: 387-90.
66. Liaw Y, Boon P, Deshpande S. Haemodilution study in major orthopaedic surgery experience as a technique of blood conservation. *Aust N Z J*

Surg. 1994; 64: 535-7.

67. Woolson ST, Marsh JS, Tanner JB. Transfusion of previously deposited autologous blood for patients undergoing hip-replacement surgery. *J Bone Joint Surg Am* . 1987; 69: 325-8.
68. Rush B, Eiseman B. Limits of non-colloid solution replacement in experimental hemorrhagic shock. *Ann Surg*. 1967; 165: 977-84.
69. Moore FD, Dagher FJ, Boyden CM, et al. Hemorrhage in normal man. I. distribution and dispersal of saline infusions following acute blood loss: clinical kinetics of blood volume support. *Ann Surg*. 1966; 163: 485-504.
70. Messmer K. Hemodilution--possibilities and safety aspects. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1988; 89: 49-53.
71. Aloulou I, Varlet-Marie E, Mercier J, et al. Hemorheological disturbances correlate with the lipid profile but not with the NCEP-ATPIII score of the metabolic syndrome. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2006; 35: 207-12.