

AKUT VE KRONİK DENERVASYONUN VENÖZ FLEP YAŞAMINA ETKİSİ

Selçuk AKIN*, Oytun İDİL*, Mesut ÖZCAN*, Semiha NOYAN**, Şahin SIRMALI**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD, **Histoloji ve Embriyoloji AD Görükle, BURSA

ÖZET

Bu çalışma; perivenöz yumuşak doku içine dahil edilen epigastrik sinirin akut ve kronik denervasyonunun, sıçanın inferior epigastrik venöz flebinde yaşamı nasıl etkileyeceğini araştırmak için yapıldı.

Otuz adet erkek, 350-450 gram ağırlıklarında Sprague-Dawley sıçanlar kullanıldı. Akut (n=15) ve kronik (n=15) denerve venöz flepler sıçanların sol inguinal bölgesinden kaldırıldı. Her grupta kontrol grubu olarak, sıçanların sağ inguinal bölgesinden bir venöz flep kaldırıldı. Kronik denerve edilen grupta sinir kesisi flep elevasyonundan 1 hafta önce yapıldı.

Flep yaşamları flep kaldırıldıktan 1 hafta sonra değerlendirildi. Yaşayan deri alanları akut denerve edilmiş grupta %7.3, kronik denerve edilmiş grupta %12.9 idi. İstatistik analiz için Mann-Whitney U testi yapıldı. Gruplar arasındaki bu fark istatistik olarak anlamlı değildi (P > 0.05). Her grubun kontrol gruplarında yaşayan deri alanları ise %48.7 ve %51.1 bulundu.

Bu sonuçlar akut ve kronik denervasyonun venöz flep yaşamında olumsuz bir etki oluşturduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Venöz flep, Perivenöz yumuşak doku, Kutanöz sinir, Denervasyon.

GİRİŞ

Thatté^{1,2}, Yuen ve Leung³ venöz flep pedikülünün mikroanatomisinin flep yaşamında çok önemli olduğunu belirtmişler ve flebin venini korumak için ven çevresinde yumuşak doku bırakılmasını önermişlerdir. Noreldin ve ark.⁴ sıçan epigastrik venine dayalı venöz fleplerde, Smith ve ark.⁵ ise tavşan kulağında hazırladıkları venöz fleplerde, perivenöz dokunun venöz flep yaşamındaki önemini ve bu dokuda bol miktarda kapillerin var olduğunu gösterdiler. Bertelli^{6,7}, Masguellet⁸ ve Hasegawa⁹ ise insanda üst ve alt ekstremitelerde kutanöz sinirlere dayalı nörokutanöz flep kaldırarak, kutanöz sinirlerde longitudinal bir arterial pleksus olduğunu ve bu arterlerin kutanöz perforatör arterler ile birleştiğini göstermişlerdir. Yapılan çalışmalarda kutanöz sinirin bir

SUMMARY

The effects of the acute and chronic denervation to the survival of the venous flaps.

This study was performed to investigate how acute and chronic denervation of the epigastric nerve within the perivenous areolar tissue affects survival of the rat inferior epigastric venous flap model.

Thirty male, Sprague - Dawley rats weighing 350 to 450 gm were used. The acute (n=15) and the chronic (n=15) denervated venous flaps were raised. As a control group in the each group, a venous flap was raised on right side of the rats. The nerve cutting was performed 1 week prior to flap elevation in the chronic denervated group.

Flap survival was assessed on one week after flap elevation. The areas of surviving skin paddles were found 7.3% in the acute denervated group and 12.9% in the chronic denervated group. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney U test. This difference between acute and chronic denervated groups was not statistically significant (P > 0.05). The areas of surviving skin paddles of the control groups were found 48.7% and 51.1%.

These results confirm that both the acute and the chronic denervation produces a detrimental effect on venous flap.

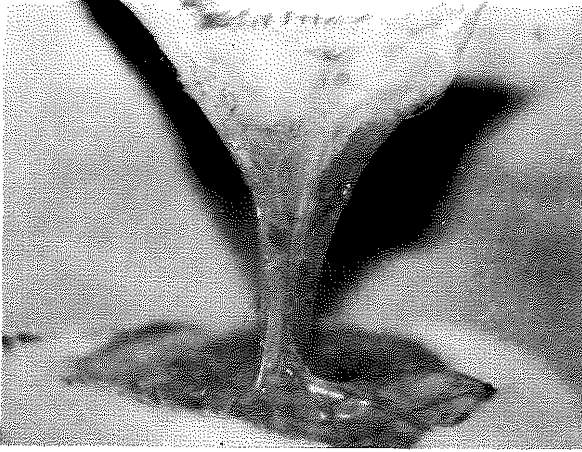
Key Words: Venous flap, Perivenous areolar tissue, Cutaneous nerve, Denervation.

"arteria nervorum'u" olduğu ve bu fleplerin venöz drenejlerinin arter yanındaki venler ile sağlandığı bulunmuştur.

Biz çalışmamızda, venöz flepte venin etrafında hem perivenöz yumuşak dokunun hem de kutanöz sinirin bulunmasının, venöz flep yaşamındaki etkisini ve bu kutanöz sinirin flep kaldırılırken (akut denervasyon) ya da önceden kesilmesinin (kronik denervasyon) flep yaşamını nasıl etkileyeceğini araştırdık.

MATERYAL VE METHOD

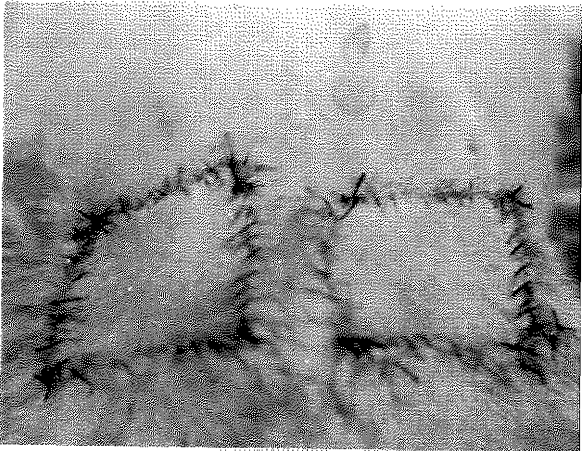
Çalışmamızda 350-450 gr. ağırlıklarında 30 adet, erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar karın bölgesi traş edildikten sonra, 50mg/kg dozunda sodyum pentobarbital intraperitoneal verilerek uyutuldu.



Şekil 1: Akut denerve edilen gruptaki venöz flebin pedikülünün görünümü. Epigastrik sinirin bütünlüğü burada görülmektedir.



Şekil 2: Epigastrik siniri intakt olan venöz flebin pedikülünün görünümü. (Kontrol grubu) Perivenöz yumuşak doku içinde sinirin longitudinal olarak uzandığı görülmektedir (okla işaretli).



Şekil 3: Sıçanda sol inguinal bölgeden kaldırılan 3x3cm'lik deney grubunu oluşturan venöz flep ile sağ inguinal bölgeden kaldırılan kontrol grubunu oluşturan aynı büyüklükteki venöz fleplerin altlarına steri-drep konarak tekrar yerlerine dikilmiş haldeki görünüşleri.

Deney grupları; akut denerve ve kronik denerve olmak üzere 2'ye ayrıldı ve her grupta 15 adet sıçan vardı. Tüm sıçanların sol inguinal bölgesinden deney grupları için, sağ inguinal bölgesinden ise kontrol grubu için venöz flepler kaldırıldı.

Grup-1: (Akut denerve grup) Sıçanların sol inguinal bölgesinden 3x3cm boyutlarında inferior epigastrik vene dayalı bir venöz flep kaldırıldı. Mikroskop altında perivenöz yumuşak doku korundu ve flebe giden epigastrik sinir dissekte edildi. Sinir segmenter olarak kesilerek akut olarak denerve edilmiş venöz flep modeli oluşturuldu (Şekil 1).

Bu grubun kontrolü için aynı sıçan üzerinde, sıçanların sağ inguinal bölgesinden yine 3x3cm boyutlarında epigastrik siniri intakt bırakılmış, perivenöz

yumuşak dokusu korunan bir venöz flep kaldırıldı. (Şekil 2)

Tüm sıçanlarda flep yatağından neovaskülarizyonu önlemek için her iki flep altına steri-drep kondu. Flepler tekrar yerlerine 4/0 ipek ile dikildi. (Şekil 3)

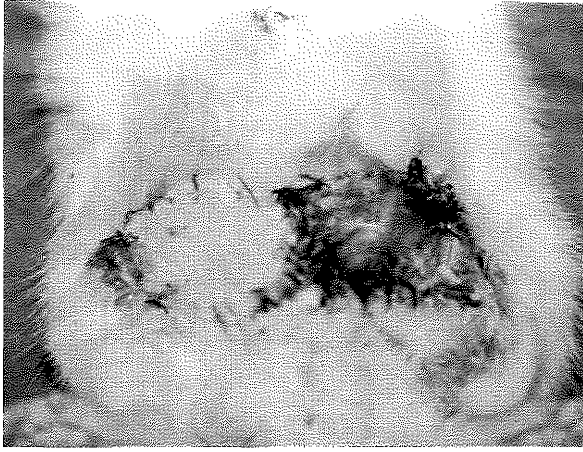
Grup-2: (Kronik denerve grup) Bu grupta sıçanların önce sol inguinal bölgesine bir kesi yapılarak epigastrik sinir bulundu. Bu sinir aradan parça çıkarılmak suretiyle kesilerek flep kaldırılmadan önce flep alanı denerve edilmiş oldu. Sonra cilt kesisi suture edildi. Bir hafta sonra, denerve edilmiş olan sol inguinal bölgeden 3x3 boyutlarında inferior epigastrik vene dayalı bir venöz flep kaldırıldı. Yine mikroskop altında flep pedikülünde perivenöz yumuşak doku korundu. Bu grupta flebin duysal siniri daha önce kesildiği için, kronik denerve edilmiş venöz flep modeli oluşturuldu.

Bu grubun da kontrolü için yine diğer grubun kontrol grubu ile aynı şekilde olan sıçanın sağ inguinal bölgesinden epigastrik siniri intakt olan perivenöz yumuşak dokusu korunan, 3x3cm boyutlarında bir venöz flep kaldırıldı. Burada da flep altlarına steri-drep konarak flepler yerlerine 4/0 ipekle dikildi.

Tüm flepler kaldırıldıktan 1 hafta sonra değerlendirildi. Sıçanlar yüksek dozda pentobarbital, intraperitoneal verilerek öldürüldü. Yaşayan ve nekroz olmuş flep alanları transparan kağıt üzerine çizildi. Bunların fotokopileri çekildi. Daha sonra milimetrik kağıt üzerinden bu alanların ölçümü yapıldı ve yüzdeleri bulundu.

BULGULAR

Tüm flepler kaldırıldıktan 1 gün sonra siyanotik görünümde idi. Akut ve kronik olarak denerve edilmiş fleplerde bu siyanoz gittikçe koyulaştı ve flebin büyük bir kısmında nekroz oluştu. Kontrol grubunu oluşturan



Şekil 4: Akut denerve edilen grubun 1 hafta sonraki görünümü. Sol tarafta akut denerve edilen flebin büyük bir alanının nekroz olmasına karşın, sağ taraftaki kontrol grubunda ise flebin büyük bir kısmı yaşamakta idi.

siniri intakt bırakılan, innerve venöz fleplerde ise bu siyanoz gittikçe açıldı. Bazı fleplerde flebin büyük bir kısmının canlı olduğu görüldü. Sonuçta tam olarak yaşayan flep yoktu. Fleplerin bazısı parsiyel yaşadı, bazısında tüm alan nekrotik idi.

Venöz flebin duyuşal siniri flep kaldırılırken yani akut olarak kesildiği grupta ortalama yaşayan alan yüzdesi %7.3 idi (Şekil 4). Flep siniri 1 hafta önce kesilen yani kronik olarak denerve edilmiş bölgeden kaldırılan venöz fleplerde ortalama yaşayan alan yüzdesi ise %12.9 idi (Şekil 5). Kronik denerve edilen bölgeden kaldırılan venöz fleplerin, akut olarak denerve edilmiş venöz fleplere göre daha iyi yaşadığı görülmesine rağmen, yapılan Mann-Whitney U testinde $P > 0.05$ olduğundan bu fark istatistik olarak anlamlı bulunmadı. Kontrol grupları ile karşılaştırıldığında; akut denerve edilmiş venöz fleplerde ortalama yaşam yüzdesi %7.3, kontrol grubunda ise %48.7 idi (Tablo 1). Kronik denerve edilmiş venöz fleplerde ortalama yaşam yüzdesi %12.9, kontrol grubunda ise %52.1 idi (Tablo 2). Böylece akut ve kronik denerve edilen venöz fleplerin, siniri intakt olan kontrol grubundaki venöz fleplere göre daha az yaşadığı görüldü. Bunun istatistik olarak yapılan Mann-Whitney U testinde de çok anlamlı olduğu bulundu ($P < 0.0001$).

Histolojik olarak fleplerin pedikülünden alınan kesitlerde venin etrafındaki perivenöz yumuşak dokunun çok miktarda tek tabaka kapiller içerdiği, bunun yanında sinir fasikülünün içinde ve çevresinde de yine tek tabakalı kapillerin olduğu görüldü (Şekil 6,7).

TARTIŞMA

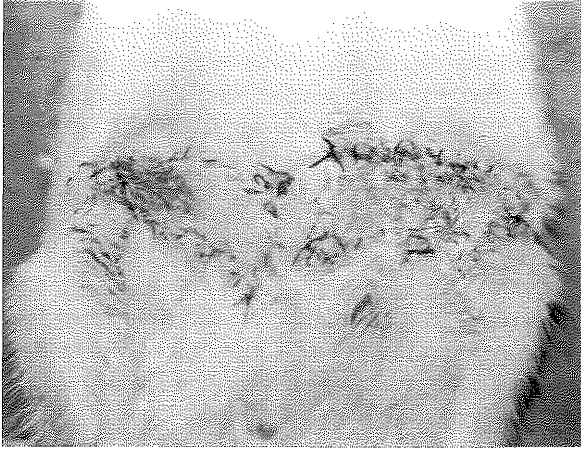
Noreldin ve ark.⁴ sıçanların inferior epigastrik venöz fleplerinde yaptıkları çalışmada perivenöz yumuşak

Tablo 1: Duyuşal siniri akut olarak kesilen fleplerin, duyuşal siniri intakt bırakılan kontrol grubundaki flepler ile karşılaştırılması (Grup-1)

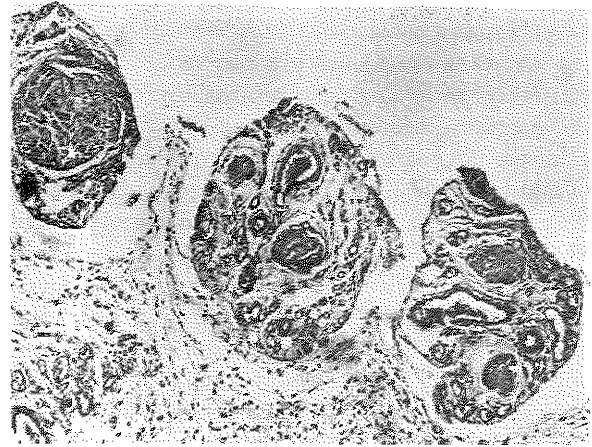
Sıçan No	Kontrol Grubu Canlı Alan Yüzdesi	Akut Denerve Fleplerin Canlı Alan Yüzdesi	Yüzde Değişim Değerleri
1	%96.3	%17.2	0.82
2	%83.7	%0	1
3	%31.6	%11.5	0.64
4	%46.7	%0	1
5	%19.9	%0	1
6	%40.0	%15.2	0.62
7	%32.9	%6.9	0.79
8	%64.0	%0	1
9	%45.0	%10.3	0.77
10	%81.6	%22.7	0.72
11	%28.3	%0	1
12	%26.4	%0	1
13	%43.0	%10.9	0.75
14	%26.4	%5.9	0.78
15	%64.9	%9.6	0.85
Ortalama	%48.7	%7.3	%0.85
S.H.	± 6.16	± 1.91	± 0.04
O.D.	43	6.9	0.82

Tablo 2: Flep duyuşal siniri daha önceden kesilmiş kronik denerve fleplerin, duyuşal siniri intakt bırakılan kontrol grubundaki flepler ile karşılaştırılması (Grup-2)

Sıçan No	Kontrol Grubu Canlı Alan Yüzdesi	Kronik Denerve Fleplerin Canlı Alan Yüzdesi	Yüzde Değişim Değerleri
1	%60.3	%0	1
2	%55.1	%14.6	0.74
3	%32.1	%15.5	0.52
4	%55.6	%11.9	0.79
5	%75.9	%9.0	0.88
6	%36.2	%37.7	- 0.04
7	%67.7	%30.0	0.56
8	%51.2	%0	1
9	%61.8	%5.2	0.92
10	%77.6	%7.7	0.90
11	%27.1	%14.7	0.46
12	%32.5	%0	1
13	%55.5	%0	1
14	%45.4	%22.5	0.50
15	%32.7	%24.5	0.26
Ortalama	%51.1	%12.9	0.70
S.H.	± 4.21	± 3.02	± 0.08
O.D.	55.1	11.9	0.79



Şekil 5: Kronik denerve edilen grubun 1 hafta sonraki görünümü. Sol tarafta kronik denerve edilen gruptaki flepte nekrotik alanın, sağ taraftaki kontrol grubundaki flepte ise canlı alanın fazlalığı dikkat çekmektedir.



Şekil 7: Hematoksilen eosin boyama ve x10 büyütme histolojik kesitlerde, kontrol grubunu oluşturan flebin kontrol grubunu oluşturan flebin pedikülündeki perivenöz doku içinde epigastrik sinirin görünümü. Epigastrik sinirin 3 dalının yan yana görüldüğü bu kesitte, sinirin içinde ve yanlarında küçük kapiller bulunmaktadır.



Şekil 6: Hematoksilen eosin boyama ve x10 büyütme histolojik kesitte, denerve edilen fleplerde pedikülün görünümü. Perivenöz yumuşak dokuda; ortada büyük bir ven etrafında ise çok sayıda kapiller bulunmaktadır.

dokunun hemodinamik özelliğine dikkat çekmişler ve venin etrafındaki yumuşak doku içinde flebe doğru longitudinal uzanan damarsal ağları göstermişlerdir. Histolojik kesitlerde de perivenöz dokuda çok sayıda kapillerin bulunduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada inferior epigastrik ven ve etrafındaki perivenöz yumuşak dokunun korunarak kaldırıldığı fleplerde, yaşama oranlarını çok yüksek bulmuşlardır. Perivenöz dokunun korunmadığı fleplerin ise hepsinin nekroz olduğunu görmüşlerdir. Çalışmada perivenöz dokuya epigastrik sinirin dahil olup, olmadığını belirtmemişlerdir. Pediküldeki perivenöz yumuşak doku içindeki kapiller ağ ile venöz flebin arteriel perfüzyonunun sağlandığını, inferior epigastrik ven ile de venöz drenajın sağlandığını

belirtmişlerdir.

Smith ve ark.⁵ tavşanların kulağından kaldırdığı venöz fleplerde perivenöz yumuşak dokunun önemi üzerinde durmuşlar ve perivenöz yumuşak dokuda kapiller, venüller ve arteriollerin bulunduğunu göstermişlerdir. Skelotinize edilmiş pediküllü venöz fleplerin, pedikülünde perivenöz yumuşak dokunun bulunduğu venöz fleplere göre yaşam yüzdelerini düşük bulmuşlardır. Perivenöz yumuşak dokunun flebe yeterli kan girişi ve iyi bir venöz drenaj sağladığı, venin trombozunu ve stazını önlediğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar da flep pedikülünde sinir olup olmadığından bahsetmemişlerdir.

Shalaby ve Saad¹⁰ ise kadavra çalışması ve klinik olgularında, v.saphena parva ve v.cephalica çevresindeki perivenöz dokuda birkaç arteriol ile bol miktarda kapillerin olduğunu histolojik olarak göstermişlerdir¹⁰.

Taylor ve ark.¹¹ ve Timmons¹² insan kadavralarında kutanöz sinirlere eşlik eden arterial sistemin varlığını göstermişlerdir. Bu anatomik gerçeğe dayanarak, Masquelet ve ark.⁸ ile Hasegawa ve ark.⁹ alt ekstremitede, Bertelli ve Khoury⁶ de el ve önkolda kutanöz sinirlere dayalı nörokutanöz flepler olarak adlandırılan flepleri kullanmışlardır. Bu fleplerin arterial kan akımı, sinirin içinde ve çevresindeki vasküler pleksus ile sağlanmaktadır.

Sıçanlarda epigastrik sinir, femoral sinirin bir dalı olan safen sinirin dalıdır. Epigastrik sinir medial ve lateral olmak üzere 2 küçük dala ayrılır. Bunlar alt abdomen derisini ve uyluğun medialini innerve ederler. Epigastrik sinir tarafından innerve edilen deri alanı, inguinal bölgeyi kapsayan yaklaşık 2,5x3,5cm'lik bir

alandır. Myelinli ve myelinsiz karışık fibrillerden oluşur.¹³

Akut ve kronik denervasyonun venöz flep üzerine etkisini araştırdığımız çalışmamızda, biz; sıçanın inferior epigastrik venöz flebinin pedikülünde perivenöz yumuşak dokuda sinirin korunduğu deneklerde flep yaşamındaki olumlu etkiyi gözledik. Grup 1'de (epigastrik sinirin kesildiği fleplerde) ortalama yaşayan alan yüzdesini %7.3 bulduk. Grup 2'de ise (epigastrik sinirin daha önceden kesilerek denerve edilmiş bölgeden kaldırdığımız fleplerde) ortalama yaşayan alan yüzdesini %12.9 bulduk. Bazı fleplerin ise tam nekroz olduğunu gördük. Fakat her iki grupta, epigastrik sinirin kesilmediği ve perivenöz dokunun korunduğu kontrol grubundaki venöz fleplerde yaşayan alan oranlarının yüksek olduğunu gözledik (%48.7 ve %52.1). Kontrol grublarındaki bu sonuçlar literatürde perivenöz dokunun korunduğu fakat pediküle sinirin dahil edilip, edilmediğinin bilinmediği çalışmalara benzerlik gösterdi.^{1,2} Biz bu çalışmamızda perivenöz dokuda sinirin bulunmasının flep yaşamını büyük ölçüde etkilediğini ve bunu yaptığımız histolojik kesitlerde Smith ve ark.⁵ çalışmalarında belirtildiği gibi sinir içinde ve çevresinde kapillerin olması ile de gösterdik.

Akut denervasyonun hiperadrenerjik bir ortam oluşturarak vasküler tonusu artırdığı, bunun da geçici olarak tam bir kapiller vazokonstriksiyon oluşturduğu gösterilmiştir. Flep elevasyonundan itibaren dokuda biriken bu norepinefrin, flep elevasyondan 18 ile 30 saat sonra dokulardan temizlenir, kapiller dilate olur ve reperfüzyon sağlanır. Bu lokal iskemi, fleplerde serbest oksijen radikalleri oluşturabilir.¹⁴⁻¹⁶ Böylece akut denervasyonun iki etkisi ile (1. Sinir çevresindeki kapillerin kesilmesi 2. Hiperadrenerjik etkisi) venöz fleplerde yaşamın tehlikeye gireceği düşünülerek bu denervasyonun venöz flep kaldırılmadan 1 hafta önceden yapılarak (kronik denervasyon) bunun venöz fleplerdeki olumlu etkisini gözledik. İnervasyon ve denervasyonun flep beslenmesi üzerine etki mekanizmaları incelenmiştir, Manek ve ark.¹⁷ total olarak denerve edilmiş sıçan inguinal deri fleplerinde anjiogenesisin geciktirildiğini göstermişlerdir. Kostakoğlu ve ark.¹⁸ ise prefabrike edilen fleplerde prefabrikasyondan 15 gün sonra pedikül etrafında yeni kan damarlarının geliştiğini göstermişlerdir.

Ueda ve arkadaşlarının¹⁹ tavşan kulağında hazırladıkları venöz flepin delay işleminde, flep bipediküllü hazırlanıp tabandan kaldırılmakta ve böylece venöz flepte yaşayan alan artırılmaktadır. Fakat bizim çalışmamızda kronik denervasyon için flep yerinden kaldırılmamakta sadece pedikül içindeki kutanöz sinir ve onun etrafındaki vasküler yapılar segmenter olarak çıkarılmaktadır. Biz bundan kaynaklanan bir delay etkinin çok az olacağını düşünmekteyiz. Kronik denerve

edilen venöz fleplerde yaşayan alanın çok az artması da bunu göstermektedir.

Sonuçta, kronik denerve edilmiş venöz fleplerdeki ortalama yaşayan alan yüzdesini, akut denerve edilenlere göre az miktarda fazla bulmamıza karşılık istatistik olarak bu farkın anlamlı olmadığını gördük ($P>0.05$). Buna karşılık perivenöz dokuda sinirin bulunması venöz flep yaşamını anlamlı ölçüde artırdığını ve bunun istatistik olarak çok anlamlı olduğunu gördük. ($P<0.0001$)

Böylece akut ve kronik denervasyonun venöz flep yaşamını olumsuz yönde etkilediği ve venöz flep yaşamını artırmak için pedikül içinde kutanöz sinirin korunması gerektiği kanısına vardık.

Dr. Selçuk AKIN

*Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD.
06059, Görükle - BURSA*

KAYNAKLAR

1. Thatté RL, Thatté MR: Cephalic venous flap. *Br J Plast Surg* 40: 16, 1987.
2. Thatté RL, Thatté MR: The saphenous venous flap. *Br J Plast Surg*. 42: 399, 1989.
3. Yuen QM, Leung PC: Some factors affecting the survival of venous flaps: an experimental study. *Microsurg*. 12: 60, 1991.
4. Noreldin AA, Fukuta K, Jackson IT: Role of perivenous areolar tissue in the viability of venous flaps: an experimental study on the inferior epigastric venous flap of the rat. *Br J Plast Surg* 45: 18, 1992.
5. Smith RJ, Fukuta K, Wheatley M, Jackson IT: Role of perivenous areolar tissue and recipient bed in the viability of venous flaps in the rabbit ear model. *Br J Plast Surg* 47: 10, 1994.
6. Bertelli JA, Khoury Z: Neurocutaneous island flaps in the hand: anatomical basis and preliminary results. *Br J Plast Surg*. 45: 586-590, 1992.
7. Bertelli JA: Neurocutaneous axial island flaps in the forearm: anatomical, experimental and preliminary clinical results. *Br J Plast Surg* 46: 489, 1993.
8. Masquelet AC, Romana MC, Wolf G: Skin island flaps supplied by the vascular axis of the sensitive superficial nerves: anatomic study and clinical experience in the leg. *Plast Reconstr Surg* 89: 1115, 1992.
9. Hasegawa M, Torii S, Katoh H, Esaki S: The distally based superficial sural artery flap. *Plast Reconstr Surg* 93: 1012, 1994.
10. Shalaby A, Saad MA: The venous island flap: is it purely venous? *Br J Plast Surg*. 46: 285, 1993.
11. Taylor GI, Gianoutsos MP, Morris SF: The neurovascular territories of the skin and muscles: anatomic study and clinical implications. *Plast Reconstr Surg* 94: 1, 1994.
12. Timmons MJ: The vascular basis of the radial forearm flap. *Plast Reconstr Surg* 77: 80, 1986.
13. Hirigoyen MB, Rhee JS, Weisz DJ, Zhang WX, Urken ML, Weinberg H: Reappraisal of the inferior epigastric

- flap: a new neurovascular flap model in the rat. *Plast Reconstr Surg* 98: 700, 1996.
14. Engin C, Demirkıran F, Ayhan S, Atabay K, Baran N.K: Delayed effect of denervation on wound contraction in rat skin. *Plast Reconstr Surg* 98: 1063, 1996.
 15. Im MJ, Beil RJ, Wong L, Angel MF, Manson PN: Effects of sympathetic denervation and oxygen free radicals on neovascularization in skin flaps. *Plast Reconstr Surg* 92: 736, 1993.
 16. Pearl RM: A unifying theory of the delay phenomenon: recovery from the hyperadrenergic state. *Ann Plast Surg* 7: 102, 1981.
 17. Manek S, Terenghi G, Shurey C, Nishikawa H, Green CJ, Polak JM: Neovascularization precedes neural changes in the rat groin skin flap following denervation: an immunohistochemical study. *Br J Plast Surg* 46: 48, 1993.
 18. Kostakoğlu N, Manek S, Terenghi G, Polak M, Green CJ: Free sensate secondary skin flaps: an experimental study on patterns of reinnervation and neovascularisation. *Br J Plast Surg* 47: 1, 1994.
 19. Ueda K, Harada T, Nagasaka S, Oba S, Inove T, Harashina T: An experimental study of delay of flow-through venous flaps. *Br J Plast Surg* 46: 56, 1993.