

## Asetil Salisilik Asitin Flep Beslenmesi Üzerine Etkileri

Dr. A. Haydar SAĞLAM, Dr. Atilla TEKAT, Dr. Ercihan GÜNEY,  
Dr. Teoman ŞEŞEN, Dr. Yücel TANYERİ, Dr. Recep ÜNAL

*O.M.Ü. Tıp Fakültesi, K.B.B Anabilim Dalı*

- ✓ Çalışmamızdaki iki gruba ayrılan toplam 50 ratda asetil salisilik asitin flep beslenmesi üzerine etkileri araştırılmıştır. 1. gruptaki ratlarda flep boyutları 1x4 cm. 2. gruptaki ratlarda ise 2x7 cm. olarak planlandı. Bütün ratlarda flep kaldırıldıktan hemen sonra orijinal yatağına 4/0 ipek kullanılarak ve 0.5 cm. aralıklı konulan sütürlerle yeniden yerleştirilmiştir. Deney grubu ratlara operasyon öncesinde asetil salisilik asit 30 mg/kg olarak uygulandı. Postoperatif 7. günde fleplerdeki nekroz alanları ve ortalama uzunluk değerleri kaydedilerek sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Asetil salisilik asit, flep beslenmesi.

### THE EFFECTS OF ACETYL SALICYLIC ACID ON THE FLAP NUTRITION

- ✓ The influence of acetyl salicylic acid on the nutrition of flap was investigated in the 50 rats which divided in two groups. We planned the flap dimension 1x4 cm. in first group and 2x7 cm. in second group. We gave acetyl salicylic acid 10 mg. per oral to the rats. We elevated the flaps on the rats and than sutured the original place immediately. Post operatif 7. day; we noted the necrotic area on the flaps and medium length of flap and the results compared with the literature.

**Key words:** Acetyl salicylic acid, flap nutrition.

**B**aş-boyun cerrahisinin en önemli problemlerinden biride travmatik doku kayıpları, tümör rezeksiyonları gibi nedenlerle ortaya çıkan defektlerin rekonstrüksiyonu amacıyla kullanılan fleplerde, canlılığın korunması ve devam ettirilmesidir.

Deri flep nekrozu genellikle vasküler yetmezlik ve fleplerdeki metabolizmanın normal deriye oranla daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla deri flep nekrozunu önlemek için yapılan araştırmaların hemen tamamında temel nokta; flebin dolaşımını artırarak metabolik ihtiyaçlarını karşılamak olmuştur. Flep kan sirkülasyonunu artırabilmek için cerrahi gecikme, değişik farmakolojik ajanlar ve fizik etkenlerden faydalanılmaya çalışılmıştır. Bu amaçla; vazodilatatör ilaçlar, pentoksifilin ve cerrahi gecikme

yöntemi ile yapılan çalışmalarda, bunların flep yaşam şansını artırdıkları gözlenmiştir<sup>(1,2,3,4,5)</sup>.

Biz de, asetil salisik asitin mikrotrombüslerin oluşumunu önleme yoluyla flebin kanlanması artıracaklarını düşünerek, asetil salisilik asitin flep beslenmesi üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

### MATERYAL ve METOD

Araştırmamızda ağırlığı 275-350 gr. olan 6 aylık Sprague Dewlay türü 50 adet erkek rat kullanıldı. Ratlar 2 gruba ayrıldı:

**1. GRUP A:** Bu grupta 10'u deney, 10'u kontrol olmak üzere 20 rat kullanıldı. Flep boyutları 1x4 cm. olarak planlandı.

**2. GRUP B:** Bu grupta 15'i deney, 15'i kontrol olmak üzere 30 rat kullanıldı. Flep boyutları 2x7 cm. olarak planlandı. Flep-

lerde, pedikül her iki skapula arasında kalacak şekilde elevasyon uygulandı ve insizyon "panniculus cornosus" tabakasında içerecek derinlikte tutuldu. Daha sonra flep orijinal yatağına 4/0 ipekle suture edildi. Operasyondan hemen önce deney grubu ratlara 30 mg/kg üzerinden tek doz asetil salisilik asit oral yolla verildi. Tüm ratlara enfeksiyon profilaksisi için 100 mg/kg üzerinden seftriakson tek doz intraperitoneal uygulandı. Postoperatif 7. günde flepteki nekroz alanı saydam bir röntgen filmi üzerine çizilerek, milimetrik çizgili bir kağıtla nekroz alanı mm<sup>2</sup> cinsinden kaydedildi. Ayrıca her flebin canlılığını koruyabilen en uzun ve en kısa boyutları mm cinsinden kaydedilerek ortalama flep uzunluğu değeri bu iki boyutun toplamının ikiye bölünmesi ile elde edildi. Deney ve kontrol grubunda kaydedilen flep nekroz alanları ve ortalama flep uzunluk değerleri "Mann Whitney U Testi" ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

#### BULGULAR

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, **Grup A** : Flep boyutları 1x4 cm. ve toplam yüzeyi 400 mm<sup>2</sup> olan bu grupta elde edilen

sonuçlar Tablo I'de gösterilmiştir. Deney grubu ratların hiçbirisinde flep üzerinde peteşiyel kanamalar ve kolleksiyon oluşumuna rastlanmadı.

Deney grubunda 3, kontrol grubunda 7 ratta flepte nekroz oluşumu gözlemlendi. Deney grubu ratlarda flep nekrozu %0-55.7 ortalama %9.82, kontrol grubunda %0-40.5 ortalama %12.75 olarak kaydedildi. Ortalama flep uzunluk değerleri ise deney grubunda 16.5-40 mm., ortalama 35.50 mm., kontrol grubunda 24-40 mm. ortalama 34.90 mm. olarak kaydedildi (Tablo I). Yapılan analizde bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamsız kabul edildi (p>0.05).

**GRUB B:** Deney grubu ratların hiçbirisinde flep üzerindeki peteşiyel kanamalar ve kolleksiyon oluşumuna rastlanmadı. Deney grubunda 8, kontrol grubunda ise tüm ratlarda flepte nekroz oluşumu gözlemlendi. Deney grubu ratlarda flep nekrozu %0-36.20 ortalama %5.96, kontrol grubunda %2.10-56.70 ortalama %27.17 olarak kaydedildi. Ortalama flep uzunluk değerleri ise deney grubunda 43-70 mm. ortalama 65.53 mm., kontrol grubunda 30.5-68.5 mm. ortalama olarak kaydedildi (Tablo II). Yapılan analizde bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (p<0.05).

**Tablo-1** : Flep boyutları 1x4 cm olan deney ve kontrol gruplarında elde edilen sonuçlar

	Deney (n=10)	Kontrol (n=10)
	Ort ± SH**	Ort ± SH
En uzun flep boyutu	36.00±2.22	35.50±1.75
En kısa flep boyutu	35.00±2.88	34.30±1.89
Flep uzunluğu	35.50±2.54*	34.90±1.80*
Sağlam yüzey	360.7±23.31	349.0±17.59
Nekrotik yüzey	39.30±23.31	51.00±17.59
Nekroz yüzdesi	9.82±5.82*	12.75±4.40*

\* p > 0.05

\*\* Ortalama ± Standart Hata

**Tablo-2** : Flep boyutları 1x4 cm olan deney ve kontrol gruplarında elde edilen sonuçlar

	Deney (n=10)	Kontrol (n=10)
	Ort ± SH**	Ort ± SH
En uzun flep boyutu	67.67 ± 1.67	56.40 ± 2.61
En kısa flep boyutu	63.64 ± 2.35	46.33 ± 3.04
Flep uzunluğu	65.53 ± 1.87*	51.37 ± 2.65*
Sağlam yüzey	1316.20 ± 33.85	1018.90 ± 48.71
Nekrotik yüzey	83.80 ± 33.85	381.10 ± 48.71
Nekroz yüzdesi	5.96 ± 2.42*	27.17 ± 3.48*

\* p &lt; 0.05

\*\* Ortalama ± Standart Hata

**TARTIŞMA**

Baş boyun cerrahisinde deri flepleri oldukça sık kullanım alanı bulmaktadır. Ancak fleplerde zaman zaman görülen nekrozlar defektin kapatılmasını geciktirmekte ve sekonder operasyonlara gerek duyulmaktadır.

Deri fleplerinde nekrozu önlemek ve beslenmesini arttırabilmek için birçok deneysel araştırma yapılmıştır. Araştırmalar, metabolik ihtiyacı fazla olan fleplere yeterli oksijeni sağlamak, mevcut kan akımını arttırmak ve neovaskülarizasyon oluşturmaya yönelik olmuştur. Bu amaçla cerrahi gecikme, farmakolojik ajanlar ve fizik etkenlerden faydanılmaya çalışılmıştır. En güvenilir metod olarak ileri sürülen cerrahi gecikmede, önce planlanan boyutlardaki flep yüzeyinin uzun eksenine paralel olan her iki kenarına birer insizyon yapılarak, flep her iki uçtan cilde bağlı kalacak şekilde yatağından kaldırılır ve 2-3 hafta aradan sonra distal uç kesilerek gereken yere transfer edilir. Cerrahi gecikmenin flep yaşamını nasıl arttırdığı bilinmemektedir. Ancak bazı araştırmacılar, cerrahi gecikme yoluyla, flep damarlarında hacim ve sayıca çoğalma olduğu, bu yolla

kapiller kan akımında artış sağlanarak flep canlılığını koruduğunu ileri sürmüşlerdir<sup>(1,2,3)</sup>.

Son yıllarda tıkaçıcı arter hastalıklarında kullanılan bir metilksantin türevi olan pentoksifilinin, flep yaşam şansını arttırdığı birçok araştırmacı tarafından ileri sürülmüştür.

Ehrly pentoksifilinin intrasellüler ATP seviyesini yükselterek eritrositlerin fleksibilitesini çoğalttığını, bu durumun kan viskozitesini azaltarak kanlanmayı arttırdığını ileri sürmüştür<sup>(4)</sup>. Dettelbach ve arkadaşları eritrositlerin fleksibilitesine ek olarak pentoksifilinin plazma fibrinojen seviyesini azaltarak kan viskozitesini düşürdüğünü belirtmişlerdi<sup>(5)</sup>.

Yessenow ve Meves'te pentoksifilinin siklik ADP seviyesini yükselterek ve prostasiklin stimülasyonunu başlatarak antitrombik etki yaptığını vurgulamışlardır<sup>(6)</sup>.

Yine Fluosol-DA'nın ve düşük moleküllü Dekstranın flep beslenmesini arttırdığı belirtilmiştir<sup>(7,8,9)</sup>. Vazodilatatör ilaçlarında flep beslenmesini arttırdığı birçok araştırmacı tarafından ileri sürülmüştür<sup>(9,10,11,12)</sup>.

Emerson vazodilatatör ve antiagregan

etkiye sahip prostasiklinin flep canlılığı üzerindeki etkisini araştırmış, preoperatif dönemde başlamak kaydı ile postoperatif dönemde de uygulandığında flep canlılığında anlamlı bir artış gözlemlendiğini ileri sürmüştür.

Bizde Emerson'un çalışmasını esas alarak yine antiagregan bir etkiye sahip asetil salisilik asitin flep beslenmesi üzerindeki etkisini araştırdık. Asetil salisilik asit antiagregan etkiyi, araşidonik asit metabolizmasında siklooksijenaz enzimini irreversibl olarak bloke edip trombositlerden tromboksan A<sub>2</sub>'nin sentezini önleme yoluyla sağlamaktadır. Preston, Sielbert, Masotti, Rao ve Jakubowski gibi araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda tek doz asetil salisilik asitin tromboksan-A<sub>2</sub> oluşumunu ilk 3 gün %100'e yakın, 4-7. günlerde %91-96 oranında inhibe ettiğini, düşük ve tek dozdaki asetil salisilik asitin kanama zamanı üzerine olumsuz bir etkisinin bulunmadığını göstermişlerdir. Ayrıca yine araşidonik asit metabolizmasında siklooksijenaz enzimi yoluyla elde edilen prostasiklinin, antiagregan ve vazodilatatör etkisinin asetil salisilik asitle minimal düzeyde etkilendiği ve bu etkinin 36 saat sonra kaybolduğu gösterilmiştir (14,15,16,17,18). Jaffe ve arkadaşları tarafından tek dozdaki asetil salisilik asitin, flep beslenmesine olumlu etkisi olan prostasiklin üzerine belirgin bir inhibitör etki yapmadığı belirtilmiştir<sup>(19)</sup>.

Bu çalışmaların ışığı altında yaptığımız araştırmamızda, 30 mg/kg üzerinden tek dozda asetil salisilik asitin flep beslenmesi üzerine olan olumlu etkisi deneysel olarak gösterilmiştir.

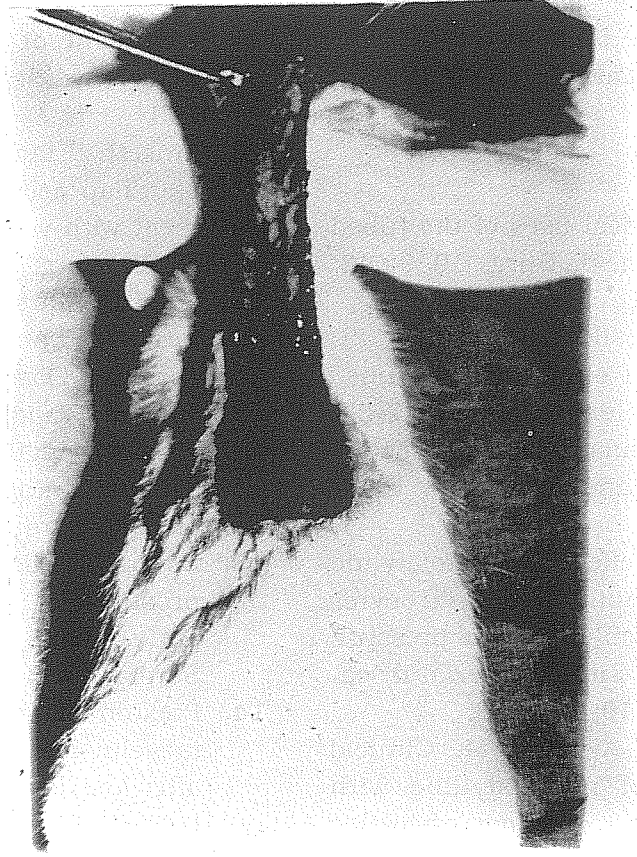
Bu kullanım şeklini seçmemiz; asetil salisilik asitin mikrotrombüsleri önleyerek flep canlılığındaki artışı sağlarken,

flep canlılığına olumsuz etki yapacak kanama zamanının uzamasına bağlı hemoraji riskini ortadan kaldırmak, aynı zamanda da flep canlılığına olumlu katkıları Emerson tarafından gösterilen prostasiklinin antiagregan ve vazodilatatör etkisini korumak amacını gütmektedir. Grup A'da elde edilen sonuçların istatistiksel olarak anlamsız olması bu gruptaki ratlarda eleve edilen flep yüzeyinin küçük olmasına ve bu tür fleplerde beslenme probleminin fazla olmamasına bağlanmıştır. Grup B'de ise asetil salisilik asit uygulanan ratların 8'inde nekroz gözlenirken, kontrol grubundaki tüm ratlarda nekroz oluşması ve deney grubundaki ratların hiçbirinde flep üzerinde peteşiyel kanamalar ve kolleksiyon oluşumuna raslanmaması bu yararlı etkinin deneysel kanıtıdır.

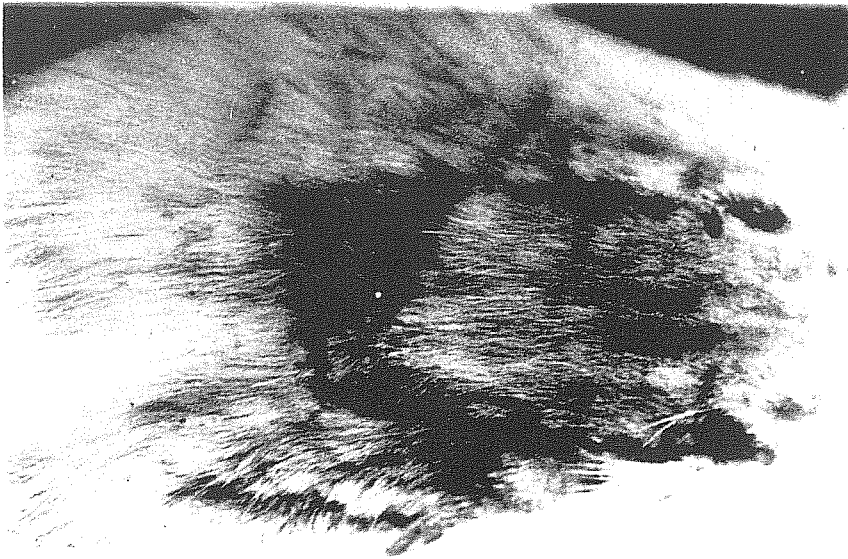
Çalışmamızda asetil salisilik asitin değişik dozlarda, flep üzerindeki etkisi araştırılmadığından, hangi dozda asetil salisilik asitin optimal etkiyi sağlayabileceğini belirtmemiz mümkün olmamıştır. Bu nedenle araştırma sonuçlarımıza dayanarak tek doz asetil salisilik asitin flep beslenmesi üzerine olumlu etkileri olduğunu belirtmekle beraber dozaj tesbiti için yeni çalışmaların gerektiği kanısındayız.

## SONUÇ

Asetil Salisilik Asitin flep beslenmesi üzerindeki etkisi, 2 gruba ayrılan toplam 50 rat üzerinde araştırılmıştır. Deney grubu ratlara operasyon öncesi verilen 30 mg/kg üzerinden ortalama 10 mg. Asetil Salisilik Asitin flep canlılığına olumlu etkisi olduğu gözlenmiştir. Bu ratların hiçbirisinde flep üzerinde peteşiyel kanama ve kolleksiyon oluşumuna rastlanmaması Asetil Salisilik Asitin flep beslenmesi üzerine yararlı olacağını göstermiştir.



**Resim-1:** Eleve edilmiş 2x7 cm'lik flebin görünümü



**Resim-2:** 2x7 cm. flep elevasyonu uygulanmış kontrol grubu ratda gözlenen flep nekrozu

**Geliş Tarihi:** 19.02.1994

**Yayına Kabul Tarihi:** 28.02.1995

#### KAYNAKLAR

1. Gillies HD. Practical uses of the tubed pedicle flap. *Am. J. Surg.* 1939; 43: 201-205.
2. German W, Finesilver EM, Davis JS. Establishment of circulation in tubed skin flaps. *Arch. Surg.* 1933; 26: 27-32.
3. Velander E. Vascular changes in pedicles. *Acta Cir. Scandinav. Supp.* 1964; 322-327.
4. Ehrly HM. The effect of pentoxifyline on the deformability of erythrocytes and on the muscular oxygen pressure in patients with chronic arterial disease. *J. Med.* 1979; 10: 331-338.
5. Dettelbach HR, Aviedo DM. Clinical pharmacology of pentoxifylline with special reference to its hemorheologic effect for treatment of intermittent claudication. *J. Clin. Pharmacol.* 1985; 25: 8-26.
6. Yessenow RS, Maves MD. The effect of pentoxifylline on random skin flap survival. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1989; 115: 179-181.
7. Chowdary RP, et al. Fluorocarbon enhancement of skin flap survival in rats. *Plast. Reconstr. Surg.* 1987; 79: 98-101.
8. Yessenow RS, Maves MD. Effects of oxypherol. ET on random skin flap survival in the swine model. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1988; 114: 973-976.
9. Gelin GL, Ingelman B. Rheomacrodexa new dextran solution for rheological treatment of impaired capillary flow. *Acta. Chir. Scandinav.* 1961; 122: 294-299.
10. Finseth F, Adelberg MG. Prevention of skin flap necrosis by a course of treatment with vasodilator drugs. *Plast. Reconstr. Surg.* 1978; 61: 738-743.
11. Patel C, Marsili A, Sykes PJ. Augmentation of flap survival by thymozamine. *Br. J. Plast. Surg.* 1982; 35: 88-91.
12. Hira M, Tajima S, Sano S. Increased survival length of experimental flap by calcium antagonist nifedipine. *Annals of Plast. Surg.* 1990; 24: 45-48.
13. Emerson DJM, Sykes PJ. The effect prostacyclin on experimental random pattern flaps in the rat. *Br. J. of Plast. Surg.* 1981; 34: 264-266.
14. Preston FE, et al. Inhibition of prostacyclin and platelet thromboxane-A<sub>2</sub> after low dose aspirin. *The New Eng. J. of Med.* 1981; 304: 76-79.
15. Siebert DJ, et al. Aspirin kinetics and platelet aggregation in man. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1983; 33: 367-347.
16. Masotti G. et al. Differential inhibition of prostacyclin and platelet aggregation by aspirin.
17. Rao GHR, et al. Enterick coated aspirin, platelet cyclooxygenase activity and function. *Prostag. leukotr. med* 1984; 13: 341-347.
18. Jakubowsky JA et al. Cumulative antiplatelet effect of low-dose enteric coated aspirin. *Br. J. Haematol.* 1985; 60: 635-642.
19. Jaffe EA, Weksler B.B. Recovery of endothelial cell prostacyclin production after inhibition by low doses of aspirin. *J. Clin. Invest.* 1979; 63: 532-535.