

## DERİ FLEP YAŞAYABİLİRLİĞİ ÜZERİNE NİTRODERM VE PARENTERAL PENTOKSİFİLİN'in ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Naci KARACAOĞLAN, Dr. Hayati AKBAŞ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim  
Dalı, SAMSUN

- ✓ Flep nekrozu cerrahide hala önemli bir problemdir. Nitrogliserin direk düz adele gevşeticisidir, buna karşın pentoksifilin hemoreolojik bir ajandır. Bu çalışmada ratlardaki flep yaşayabilirliği üzerine topikal nitrogliserin ve parenteral pentoksifilin etkileri karşılaştırılmıştır. Nekrotik flep alanı kontrol grubunda  $789 \pm 216$ , pentoksifilinle tedavi edilen grupta  $580 \pm 161$ , ve nitrogliserinle tedavi edilen grupta  $493 \pm 160$  milimetre kare bulunmuştur. Canlı flep uzunluğu kontrol grubunda  $6.26 \pm 0.72$  cm, pentoksifilinle tedavi edilen grupta  $7.0 \pm 0.57$  cm, ve nitrogliserinle tedavi edilen grupta ise  $7.3 \pm 0.70$  cm ölçülmüştür. Topikal nitrogliserinin ve parenteral pentoksifilin ratlarda flep yaşayabilirliği üzerine etkili olduğu sonucuna varılmıştır.
- Anahtar kelimeler:** Deri flebi, flep yaşayabilirliği, nitrogliserin, pentoksifilin

- ✓ **Comparison of Effects of Pentoxifylline and Nitroderm on Skin Flap Viability**  
Flap necrosis is still a significant problem in flap surgery. Nitroglycerin is a direct-acting vascular smooth muscle relaxant whereas pentoxifylline is a hemorrheologic agent. In this experimental study, we attempted to compare the effect of topical nitroglycerin and parenteral pentoxifylline on skin flap survival in rats. Necrotic flap area was calculated to be  $789 \pm 216$  mm square, in the control group,  $580 \pm 161$  mm square in pentoxifylline treated group, and  $493 \pm 160$  mm square in the nitroglycerin treated group. Living flap length was measured as  $6.26 \pm 0.72$  cm in control group,  $7.0 \pm 0.57$  cm in the pentoxifylline treated group, and  $7.3 \pm 0.70$  cm in the nitroglycerin treated group. It has been found that topical nitroglycerin and parenteral pentoxifylline is effective on skin flap survival in the rats.

**Key words:** Skin flap, flap survival, nitroglycerine, pentoxifylline

Flep cerrahisinde parsiyel veya total flep nekrozu önemli bir sorundur. İskemi genellikle fleplerin random parçasında oluşur<sup>(1)</sup>. PH, ısı, kapiller doku perfüzyon basıncı ve nöral spazm flep beslenmesini ve flep yaşayabilirliğini etkilerler<sup>(2)</sup>. Flep beslenmesini artırmak amacıyla bu faktörleri etkileyen çeşitli maddeler denenmiştir. Antienflematuar ajanlar, prostoglandinler, steroidler, antikogulanlar, vazodilatörler, alfa adrenerejik antagonistler, beta adrenerejik stimülatörler ve blokörler ve hemoreolojik ajanlar bunlardan bazılarıdır<sup>(1,2,3,4)</sup>. Bütün araştırmalara rağmen fleplerdeki iskemik

nekroz problemi henüz çözülememiştir.

Hemoreolojik bir ajan olan pentoksifilin ve damarları genişleten nitrogliserinin çeşitli deneysel çalışmalarda flep yaşayabilirliği üzerine etkileri araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir<sup>(3,4)</sup>.

Bu çalışmada pentoksifilin ve nitrogliserinin flep yaşayabilirliği üzerine etkileri araştırılmış ve alınan sonuçlar karşılaştırılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 30 adet wistar rat kullanıldı. Ratların ağırlığı 150-180 gr arasında

değişmekteydi. Ratlar aynı ortamda ayrı kafeslerde tutuldular ve aynı tür besinlerle beslendiler.

Ratlara önce eter koklatıldı, sonra 1 mg/kg ketamin hidroklorür subkütan verilerek anestezi sağlandı. Ratlar yüzüstü yatırılarak ayaklarından deney masalarına bağlandı.

Sırtları elektrikli makineyle traş edildi. 3x9 cm boyutlarında dorsal flep hazırlandı. Pannikulus cornusus flebe dahil edildi. Flep kaldırıldıktan sonra tekrar yerine sütüre edildi. Yedi gün sonra ratlar yeniden anestetize edildi ve canlı flep uzunluğu ve flep nekroz alanı asetath milimetrik kağıt kullanılarak ölçüldü. Bulguların karşılaştırılmasında istatistiksel yöntem olarak man whitney U testi kullanıldı. Ratlar 10'arlı üç gruba ayrıldı.

1. grup: Kontrol grubu olarak alındı. Ratlara yedi gün süreyle günde 1 cc serum fizyolojik intraperitoneal olarak uygulandı.

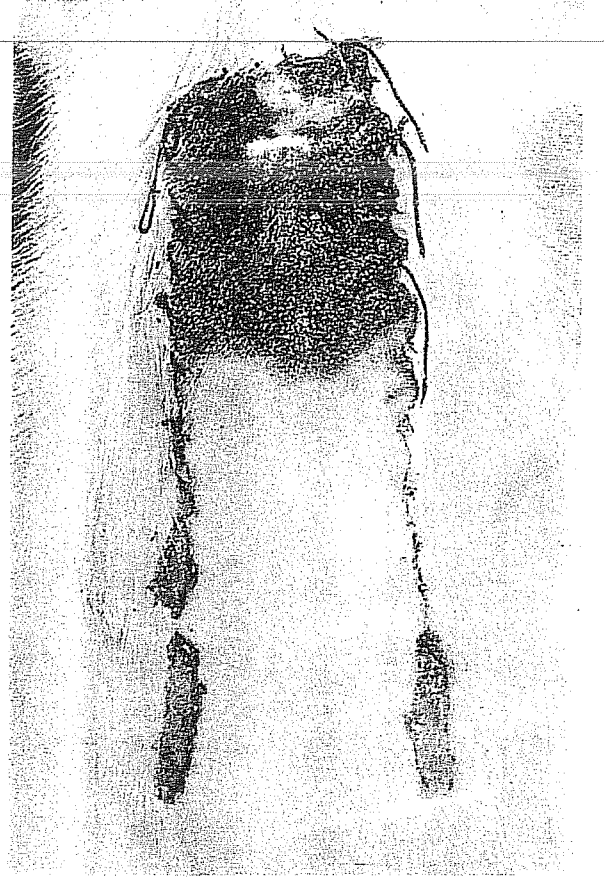
2. grup: Parenteral pentoksifilin uygulanan grup. Serum fizyolojik ile dilüe edilmiş 1 cc pentoksifilin 25 mg/kg olacak şekilde yedi gün intraperitoneal olarak uygulandı.

3. grup: Topikal nitrogliserin uygulanan grup: Kaldırılmış flepler üzerine yedi gün süreyle topikal 25 mg nitrogliserin uygulandı.

Kontrol grubunda iki, pentoksifilin ile tedavi edilen grupta bir ve nitrogliserin uygulanan grupta ise üç rat cerrahi işlemden sonra öldü. Ölen ratlar yerine yenileri çalışmaya eklendi.

### BULGULAR

Asetath milimetrik kağıt kullanılarak canlı flep uzunluğu ve flep nekroz alanları ölçüldü. Kontrol grubunda flep uzunluğu 5.2-7.3 cm arasında değişmekteydi (ortalama  $6.26 \pm 0.72$ ) (Şekil 1). Pentoksifilinle tedavi edilen grupta ise flep uzunluğu 6.0-7.8 cm arasında idi (ortalama  $7.0 \pm 0.57$  cm) (Şekil 2).



Şekil 1. Kontrol grubunda nekroz alanı

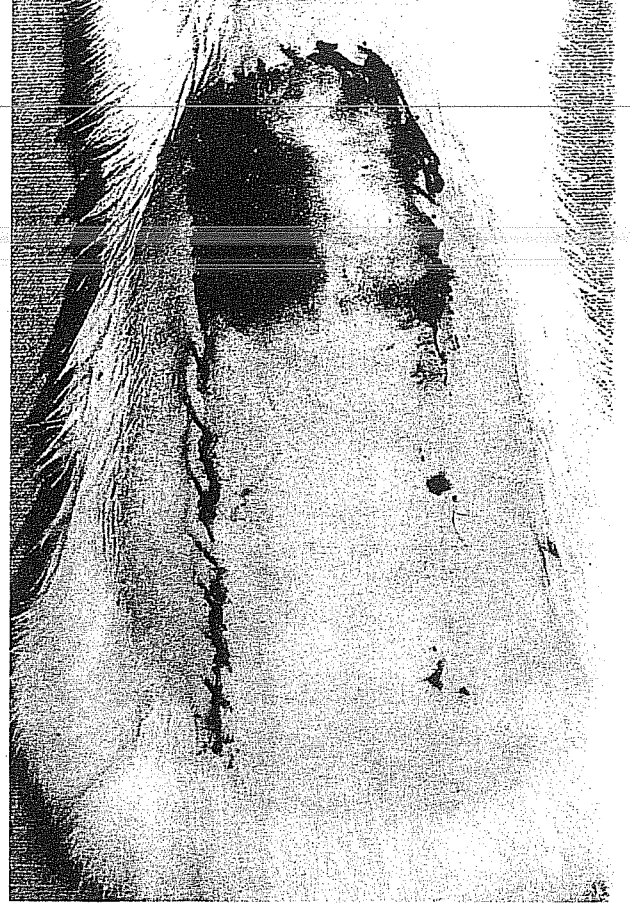
Buna karşın nitrogliserinle tedavi edilen grupta canlı flep uzunluğu 5.9-7.9 cm (ortalama  $7.3 \pm 0.70$ ) olarak tespit edildi (Tablo I) (Şekil 3). Sonuçlar anlamlı bulunmuştur.

Nekrotik flep alanı  $\text{mm}^2$  olarak hesap edildi. Kontrol grubunda nekroze flep alanı  $789 \pm 216 \text{ mm}^2$  iken nitrogliserinle tedavi edilen grupta  $493 \pm 160 \text{ mm}^2$ , pentoksifilinle tedavi edilen grupta ise  $580 \pm 161 \text{ mm}^2$  olarak ölçüldü. Alınan sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldı ve sonuçlar anlamlı bulundu (Tablo II).

Buna karşın pentoksifilin ve nitrogliserinle tedavi edilen gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında ise sonuçlar anlamlı bulunmamıştır.



Şekil 2. Pentoksifilinle tedavi edilen grupta nekroz alanı



Şekil 3. Nitrogliserinle tedavi edilen grupta nekroz alanı

Tablo I. Canlı Flep Uzunluğu(cm)

Gruplar	Ortalama±SH	p*
Kontrol	6.26±	-
Pentoksifilin	7.00±	0.05
Nitrogliserin	7.30±	0.01

\*: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

### TARTIŞMA

Pentoksifilin deri perfüzyon ve oksijenasyonunu etkileyen, reolojik özellikleri olan bir ajandır<sup>(3)</sup>. Pentoksifilin bulunduğu gibi periferik vasküler hastalıkların tedavisinde

Tablo II. Nekrotik Flep Alanı (mm<sup>2</sup>)

Gruplar	Ortalama±SH	p*
Kontrol	789±	-
Pentoksifilin	580±	0.05
Nitrogliserin	493±	0.01

\*: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

kullanılmaktadır. Plaketat agregasyonunu azaltması, fibrinojen seviyesini düşürmesi ve hafif vasodilatör etki göstermesi yanı sıra eritrosit fleksibilitesini artırarak flep yaşayabilirliğini artırdığı düşünülmektedir<sup>(3,5)</sup>.

Random pattern deri flep yaşayabilirliği üzerine pentoksifilin'in etkisi diğer araştırmacılar tarafından farklı sonuçlarla ortaya konulmuştur. Bazı araştırmacıların pentoksifilin'in flep yaşayabilirliği üzerine olumlu etkisinin olduğunu rapor etmelerine rağmen, diğerleri olumlu sonuç alamadıklarını belirtmişlerdir<sup>(3)</sup>.

Bizim çalışmamızda 3x9 cm dorsal rat flebinde 25 mg/gün pentoksifilin verilmesinin flep nekroz alanını azalttığı ve canlı flep uzunluğunun kontrol grubuna göre anlamlı oranda artırdığı görülmüştür.

Nitrogliserin vazodilatatör bir ajandır. Bu ajan endotelial hücrelerden sentez edilen prostaglandin (PGI<sub>2</sub>) sentezini etkileyerek trombosit agregasyonunu inhibe ettiği düşünülmektedir<sup>(6)</sup>. Hemodinamik etkisi arterlerden ziyade venüller üzerindedir<sup>(4,6)</sup>. Scheuer ve Hanna hipospadias onarımında nitrogliserin pomadın penil deri fleplerinde flep viabilitesini artırdığını klinik olarak göstermişlerdir<sup>(7)</sup>.

Rodrich ve arkadaşları ve Nichter ve arkadaşları, nitrogliserini deneysel olarak hem ratlarda hem de domuzlarda deri fleplerinde denemiş ve olumlu etkisinin olduğunu rapor etmişlerdir<sup>(8,9)</sup>. Ayrıca Çeliköz ve arkadaşları da domuzlarda yaptıkları çalışmada nitrogliserinin flep viabilitesi üzerine olumlu etkilerinin olduğunu rapor ettiler<sup>(6)</sup>. Buna karşın başka çalışmalarda olumsuz sonuçların alındığı gösterilmiştir<sup>(4)</sup>.

Bizim çalışmamızda topikal nitrogliserin uygulaması olumlu sonuç vermiştir. Pentoksifilin ve nitrogliserin'in karşılaştırmalı bir çalışması literatürde gözlenmemiştir.

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak pentoksifilin ve nitrogliserin aynı flep dizaynında uygulanmış ve alınan sonuçlar kontrol grubu yanı sıra birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Viable flep uzunluğu yönünden iki ajan

karşılaştırıldığında nitrogliserin ile tedavi edilen grupta canlı flep uzunluğu 7.3±0.70 cm olarak tesbit edilirken pentoksifilinle tedavi edilen grupta 7.0±0.57 cm olarak bulunmuştur. Diğer taraftan nitrogliserinle tedavi edilen grupta nekroz alanı 493±160 mm<sup>2</sup> iken pentoksifilin uygulanan grupta ise 580±161 mm<sup>2</sup> ölçülmüştür.

Her iki ajan da flep viabilitesini olumlu yönde etkilemiş ve sonuçta istatistiksel olarak hem canlı flep uzunluğu hem de nekrotik flep alanı bakımından anlamlı bulunmuştur.

Nitrogliserinin ve pentoksifilin'in etkinliğinin birbirleriyle karşılaştırılmasında ise canlı flep uzunluğu ve nekrotik flep alanı ölçümlerinde değerler arasında farklılık görülmesine rağmen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Daha net bir kanaat ifade edebilmek için daha fazla denek üzerinde, farklı flep biçimlerinde ve farklı dozlarla ilaçların kullanılması gerekir kanaatindeyiz.

**Geliş tarihi:** 03.12.1996

**Yayına kabul tarihi:** 15.01.1997

**Yazışma adresi:**

Dr. Naci KARACAÖĞLAN  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı  
55139 Kurupelit/SAMSUN

#### KAYNAKLAR

1. Cho YP, Chistopher RF, Steven FM. Pharmacological augmentation of skin flap viability: a hypothesis to mimic the surgical delay phenomenon or a wishful thought. *Annals of Plastic Surgery* 1989; 22(4): 293-306
2. Linda MW, Robert MP, Robert M, et al. A comparative analysis of the ability of five classes of pharmacological agents to augment skin flap survival in various models and species: an attempt to standardize skin flap research. *Annals of Plastic Surgery* 1989; 23(2):117-122
3. Topalan M, Arıncı A, Erer M ve ark. The effect of

- parenteral pentoxifylline therapy on skin flap survival. *Eur J. Plast Surg* 1993;16:33-35
4. Daniel RK, Kerrigon CL. Principle and physiology of skin flap surgery. In McCarthy JG, May JW, Littler JW (eds). *Plastic Surgery*. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1990; 275-328
  5. Richard EH, Brad JS. Pharmacologic manipulation of random skin flaps with pentoxifylline. *Laryngoscope* 1993; 103:185-188
  6. Çeliköz B, Deveci M, Selmanpakoğlu N. Flep canlılığı üzerine topikal nitrogliserin uygulamasının direk ve indirek etkisi (deneysel çalışma). *Türk Plastik Cerrahi Dergisi* 1994;2(2):76-83
  7. Schuer S, Hanna M. Effect of nitrogliserin ointment on penil skin flap survival in hypospadias repair. *Urology* 1986;27(5):438-440
  8. Rodrich RJ, Cherry GV, Spira M. Enhancement of skin flap survival using nitroglycerin ointment. *Plast Reconstr Surg* 1984; 73(6): 943-947
  9. Nicther LS, Sobiensky MW, Edgerton MT. Efficacy of topical nitrogliserin for random pattern skin flap salvage. *Plast Reconstr Surg*. 1995;75(6):847-852