

# NİKOTİN ETKİSİ ALTINDAKİ DERİ FLEPLERİNİN YAŞAYAN UZUNLUĞUNA NİFEDİPİNİN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Osman LATİFOĞLU, Kenan ATABAY, Cemalettin ÇELEBİ,  
Seyhan ÇENETOĞLU, Namık K. BARAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

## ÖZET

Nikotinin ve bir kalsiyum antagonisti olan nifedipinin deri flebi yaşayabilirliğine etkilerini gösteren çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmada, nifedipinin nikotin etkisi altında bulunan deri flebinin dolaşımına olan etkilerini araştırmak üzere bir deneysel çalışma yapılmıştır.

Postoperatif 7. günde yapılan ölçümlerde deri flebi yaşayabilirliği, Kontrol grubunda %61.9 ± 4.0, Nikotin grubunda %44.6±6.4, Nifedipin grubunda %74.2±5.5, Nikotin + Nifedipin grubunda %52.3±4.9 bulundu.

Sonuçta deri flebi yaşayabilirliğini nikotinin istatistiksel olarak önemli ölçüde azalttığını ( $p<0.05$ ), nifedipinin önemli ölçüde arttırdığını ( $p<0.05$ ), ve nikotin etkisi altında bulunan deri fleplerinin yaşayan yüzdesini nifedipinin (nikotin grubu ile karşılaştırıldığında) istatistiksel olarak arttırdığını ( $p<0.05$ ) gördük.

Bu deneysel sonuçlara göre klinikte tütün kullananların estetik ve rekonstrüktif cerrahi işlemlerinden bir hafta önce başlayıp, postoperatif bir hafta kadar nifedipin kullanmanın flep yaşamını arttırabileceğini, komplikasyonları azaltabileceğini söyleyebiliriz.

**Anahtar Kelimeler:** deri flebi, nikotin, nifedipin

## GİRİŞ

Rekonstrüktif veya estetik amaçlı girişimlerin hemen tamamına yakın kısmında flep kullanılmaktadır. Bu durum gözönüne alındığında flep yaşamını ve flep dolaşımını etkileyen faktörler önem kazanmaktadır.

Deri flebinin yaşayabilirliği pedikülünden sağlanan dolaşımına bağlıdır. Bu nedenle deri flebini planlamadan önce onun beslenmesini, vasküler yapısını düşünmek gerekir. Klinikte random pattern deri flebi en sık kullanılan deri

## SUMMARY

For the effects of nicotine and nifedipine as a calcium channel blocker on viability of skin flaps, many papers were published. We aimed to investigate the effects of nifedipin on the skin flaps affected by nicotine.

The percentage of viability of skin flap was evaluated on 7th postoperative day. In the Control group viability rate was 61.9%±4.0 while that of the nicotine group was 44.6%±6.4. That value was 74.2%±5.5 in Nifedipine Group, and 52.3%±4.9 in Nicotine +Nifedipine Group.

Finally the flap survival significantly decreased ( $p<0.05$ ) by using nicotine, significantly increased ( $p<0.05$ ) by using nifedipine.

The viability of flap affected by nicotine was significantly improved by using nifedipine perioperatively ( $p<0.05$ ).

In concordance with the results obtained in that experiment It seems likely that administration of nifedipine, especially to those smoker candidates of aesthetic and reconstructive surgery could be beneficial in reducing the related postoperative complications.

**Key Words:** skin flap, nicotine, nifedipine

flebi tipidir. Bu tip fleplere kan akımı kasların derininde bulunan ve dermal-subdermal pleksusları yapmak üzere flep tabanına dik giren perforatör muskulokutanöz dallarını veren segmental, anastomotik ya da aksial arterlerden gelir. Venöz drenajları hem yüzeysel hem de derin venlerle olur. Random pattern deri fleplerinde besleyici yatağın doldurulmadığı kısımda flep nekrozu kaçınılmazdır (1,2).

Bir flebin yaşayan uzunluğunun arttırılması veya flepteki nekroz miktarının azaltılması,

plastik ve rekonstrüktif cerrahinin temel araştırma konularından birisidir. Bu nedenle uzun yıllardan beri flep yaşamını artırmak için akson blokörleri, reseptör blokörleri, düz kas gevşeticileri, kan karakterini değiştiren ve iskemi toleransını artıran faktör ve ajanlar araştırılmakta ve çalışmalar yapılmaktadır. Bunların bir kısmı dolaşımı artırıcı etkiler gösterirken, bir kısmının ise dolaşım ve flep yaşamı üzerindeki etkileri önemsiz bulunmuştur. Hatta aynı maddenin başka araştırmacılar tarafından kullanılmasıyla farklı sonuçlar elde edilmiştir. 1960 lardan bu yana literatüre geçmiş 100 den fazla deneysel çalışma vardır. 75 kadar değişik ajan bu çalışmalarda kullanılmıştır<sup>(3)</sup>.

1921 yılında Blair plastik cerrahide uzun pediküllü fleplerin yaşayan uzunluğunun artırılması için geciktirme (delay) işleminin gerekliliğini savunmuştur. 1965 de Mc Farlane delay işlemini deneysel olarak rat çalışmasıyla göstermiş ve flep başarısını önemli ölçüde artırdığını ispatlamıştır<sup>(3)</sup>.

Bunun yanısıra çok sayıda damar genişletici, sempatik blokaj ile veya başka yollarla dolaşımı artırarak etki eden ajanlar kullanılarak genel anlamda kimyasal delay yapılmakta ve araştırmalar halen devam etmektedir.

Flep yaşamı üzerinde olumlu etkiler yapan faktörlerin yanısıra olumsuz etkileri olan, flep yaşamını azaltan ve nekrozu arttıran etkenler de bulunmaktadır<sup>(4-6)</sup>.

Plastik Cerrahi Kliniğine başvuran hastaların bir kısmı sigara, pipo, puro gibi tütün içeren maddeler kullanmaktadır. Yapılan araştırmalara göre tütün kullananlarda flep yaşamı ve flep dolaşımı azalmaktadır<sup>(7-11)</sup>.

Tütün, temel olarak nikotin ve karbonmonoksitten oluşmaktadır<sup>(7)</sup>. Nikotinin deri dolaşımını, damar düz kaslarında kontraksiyon<sup>(7,8)</sup> ve mikrosirkülasyonda oluşturduğu mikrotrombüslerle<sup>(9,10)</sup> olumsuz yönde etkilediği ve yaşayan flep uzunluğu ile yaşayan flep yüzdesini azalttığı bilinmektedir.

Nikotin, damarlar ve pihlaşma sistemleri üzerinde etki etmektedir<sup>(7-11)</sup>.

Nikotin, karotid ve aortik kemoreseptörleri stimüle ederek, sempatik ganglion ve adrenal medullardan katekolamin salınmasına neden

olur. Katekolaminler vazokonstriksiyon, kalp hızında artış, kan basıncında artış, oksijen ihtiyacında artış ile etkilerini gösterirler. Vazokonstriksiyon damar duvarlarında düz kasların kontraksiyonu ile gerçekleştirilmektedir<sup>(12)</sup>.

Nikotin, kronik sigara içicilerde prostaglandin I<sub>2</sub> (prostasiklin) in yapımını engellerken, esterleşmemiş serum yağ asidini yükselterek yıkımını da artırır. Bilindiği gibi PG I<sub>2</sub> damar çeperlerinden salınan kuvvetli bir antiagregan ve vazodilatatör maddedir. Bunun azalması ile trombüs ve vazokonstriksiyon artar<sup>(13)</sup>.

Nikotin; kalsiyumu, fibrinojeni ve fibrini arttırmakta, ayrıca plasminojeni ve plasminojen aktivasyonunu azaltmaktadır. Kalsiyum trombüs oluşumunda rol almaktadır. Karaciğerde yapılan alfa-2 globulin olan protrombinin protrombin aktivatörü ile trombine dönüşmesi ve ayrıca fibrin monomerlerinin fibrin stabilize edici faktör ile fibrin ipliklerine dönüşmesi kademeleri kalsiyum varlığında olmaktadır. Bu etkiler ile plasma viskozitesinin artışı ve koagülasyona eğilim oluşmaktadır<sup>(14)</sup>.

Bütün bu etkileriyle nikotin, oluşturduğu vazokonstriksiyon ve trombotik tıkanmalarla flep yaşamını deneysel ve klinik olarak azaltmakta, nekroz oranını ise arttırmaktadır. Kalsiyum kanal blokörlerinden biri olan nifedipinin, düz kas gevşeticisi ve pihlaşma mekanizması üzerindeki rolü sonucunda deri kan dolaşımına etkileri son yıllarda deneysel olarak araştırılmaktadır<sup>(15-17)</sup>.

Nifedipin, intrasellüler kalsiyum girişini önleyerek kalsiyumun damar düz kaslarında kontraksiyon etkisini azaltmaktadır. Ayrıca yine kalsiyumun rol aldığı intravasküler koagülasyonu kalsiyumu azaltıcı etkisi ile önlemektedir. Sonuçta nifedipin, hem kontraksiyonu, hem de trombüs oluşumunu azaltmaktadır. Yine kalsiyumun azalmasıyla doku tahribini arttıran serbest radikaller de azalarak, doku kan dolaşımı artmaktadır<sup>(15-17)</sup>.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada deney hayvanı olarak ortalama ağırlıkları 225-275 gram olan Wistar tipi 60 adet erkek rat kullanıldı.

Model olarak tüm deney hayvanlarına

dorsal random pattern bir flep olan kaudal bazlı Khouri (3x10 cm) flebi uygulandı. Ratlar 15'er adetlik 4 eşit gruba ayrıldı ve her kafeste 3 rat olmak üzere yerleştirildiler. Tüm ratlar standart rat yemi ve su ile beslendi, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık bir ortamda,  $22\pm 3$  °C sıcaklıkta tutuldular. Deney süresinde ölen ratların yerine aynı özellikte yenileri konularak deney 60 denek ile sonuçlandırıldı.

Deney hayvanlarında kontrol grubu için %0,9 Sodyum klorür intraperitoneal yolla, nikotin modeli oluşturmak için %1 lik sıvı nikotin intraperitoneal yolla, nifedipin modeli oluşturmak için %1 lik sıvı nifedipin oral yolla kullanılmıştır.

Anestezi, tüm ratlarda sodium thiopenthal (pentotal) intraperitoneal yoldan, verilerek yapılmıştır.

Fleplerin sütüre edilmesi için 5/0 keskin iğneli ipek suture materyali kullanıldı.

Fotoğraf çekimlerinde Nikon 105 mm objektif ve flaş; 100 ASA özellikte Kodak ektakrom slide ve 400 ASA siyah-beyaz ilford print filmi; nekroz yüzdesinin değerlendirilmesinde milimetrik taksimatlı aydınlatma kağıdı kullanıldı.

Çalışma rastgele seçimle her biri 15 adet erkek rat içeren 4 grupta yapıldı.

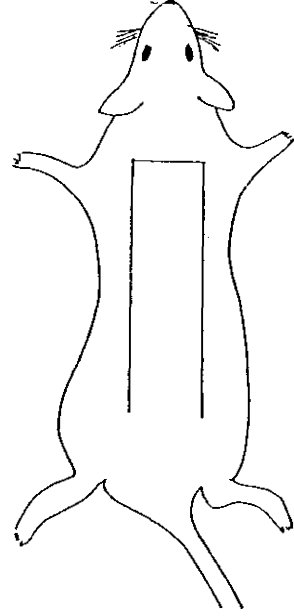
### OPERASYON

Tüm ratlar 30 mg/kg intraperitoneal yolla verilen pentotal ile uyutulduktan sonra sırt bölgeleri usulüne uygun şekilde %10 Povidone iodin sabun ile temizlendi, sırt tüyleri traş edildi.

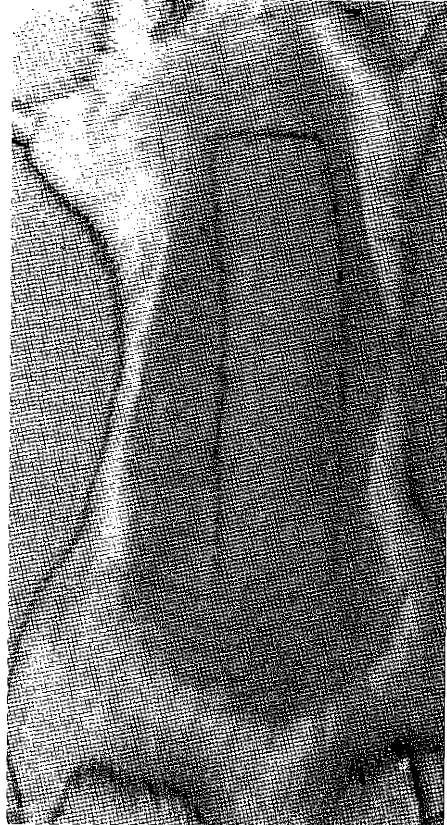
3x10 cm boyutunda, tabanı kaudalde ve kuyruktan yaklaşık 2 cm uzaklıkta olan deri flebi planlandı. (Şekil 1, 2). 15 no bistüri ile pannikulus karnosusu da içeren deri flebi kaldırıldı ve aynı yere 5/0 ipek suture kullanılarak köşelerinden birer dikişle tesbit edildikten sonra suture edildi. (Şekil 3). Ameliyat yerleri uygun pansuman kapama malzemesi ile kapatıldı. Günlük pansumanları yapıldı. 7. günden itibaren ise yaraları açık bırakıldı.

### Gruplar

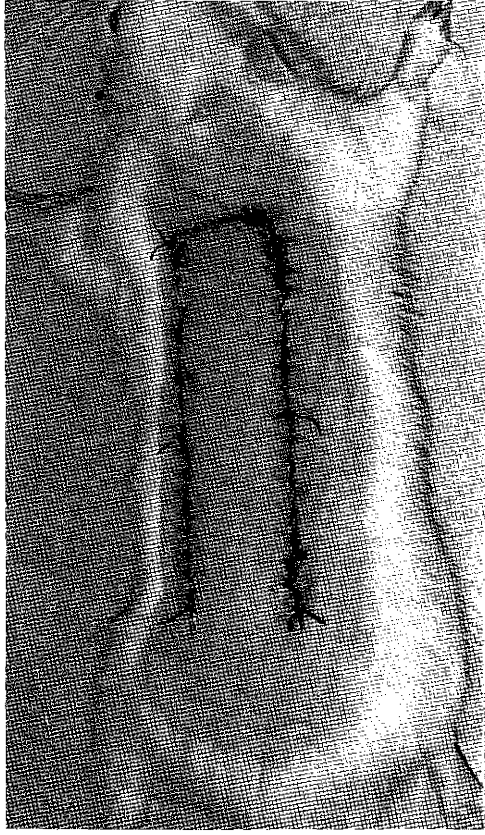
Grup 1: Kontrol grubu (15 rat); Deney hayvanlarına günde 1 kez %0.9 sodyum klorür 1



Şekil 1: Deney Modeli: Rat sırtında orta hatta 3x10 cm kaudal tabanlı ve kuyruktan 2 cm uzaklıkta random deri flebi.



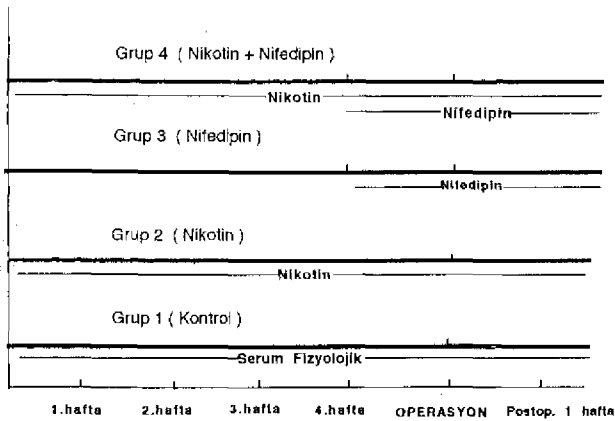
Şekil 2: Anestezi verildikten ve sırt tüyleri traşlandıktan sonra rat dorsal deri flebinin 3x10 cm kaudal tabanlı olarak hazırlanması.



Şekil 3: Random deri fibinin devamlı sütür ile tespit edilmiş hali



Şekil 5: Postoperatif 7. günde flepte oluşan nekroz ve yaşayan kısmı



Şekil 4: Deney gruplarında hayvanlara verilen ilaçlar

cc, insülin enjektörü ile intraperitoneal olarak preoperatif 5 hafta, postoperatif 7 gün uygulandı.

Grup 2: Nikotin grubu (15 rat); Deney hayvanlarına preoperatif 5 hafta süreyle intraperitoneal yolla, insülin enjektörü ile 2 mg/kg/gün %1 lik sıvı nikotin verildi. Postoperatif 7 gün daha nikotin aynı doz ve şekilde verilmeye devam edildi.

Grup 3: Nifedipin grubu (15 rat); Deneklere preoperatif 7 gün oral yolla, insülin enjektörü ile damla damla günde 2 kez (sabah ve akşam) nifedipin (% 1) 3 mg/kg/gün olarak verildi. Postoperatif 7 gün daha aynı doz ve şekilde nifedipin verilmeye devam edildi.

Grup 4: Nikotin+Nifedipin grubu (15 rat); Deneklere intraperitoneal yolla, 4 hafta süreyle insülin enjektörü ile 2 mg/kg/gün sıvı nikotin (%1) günde 1 kez olmak üzere verildi. Beşinci hafta aynı doz ve şekilde nikotin verilmeye devam edilirken, buna ilave olarak oral yolla insülin enjektörü ile damla damla, günde 2 kez (sabah ve akşam) nifedipin (% 1) 3 mg/kg/gün verildi.

Postoperatif 7 gün daha nikotin ve nifedipin aynı doz ve şekilde verilmeye devam edildi. Şekil 4 de gruplarda deney hayvanlarına uygulanan ilaçlar şematik olarak belirtilmiştir. Operasyon sonrası ve postoperatif 7. günde tüm denekler standart fotoğraf sistemi ve standart pozisyonda fotoğraflar ile görüntülendi (Şekil 5).

**BULGULAR**

Postoperatif 7. günde ratlar pentotal ile uyutulduktan sonra milimetrik taksimatlı aydınge kağıdı kullanılarak fleplerde nekroz ve yaşayan kısımların yüzdeleri tespit edildi.

Yaşayan flep yüzdeleri hesap edildikten sonra gruplar arası istatistiksel farklılıkların belirlenmesinde Fisher varyans analiz yöntemi kullanıldı.

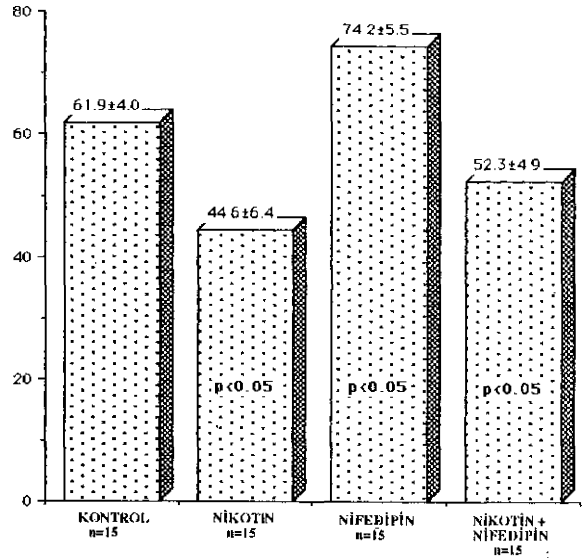
Yaşayan flep yüzdesi Kontrol grubunda postoperatif 7. günde  $61.9 \pm 4.0$  iken, nikotin grubunda bu oran azalmış olarak,  $44.6 \pm 6.4$  saptandı. Nifedipin grubunda yaşayan flep yüzdesi oranı  $74.2 \pm 5.5$  ve Nikotin etkisinde bulunan hayvanlara nifedipin verildiği zaman yaşayan flep yüzdesi  $52.3 \pm 4.9$  bulunmuştur (Tablo 1). Nikotin grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yaşayan flep yüzdesinde istatistiksel önemlilik gösteren bir azalma ( $p < 0.05$ ), Nifedipin grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir artma görüldü ( $p < 0.05$ ). Nikotin etkisi altında bulunan ratlara nifedipin tedavisi yapıldığı zaman, yaşayan flep yüzdesindeki artış istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p < 0.05$ ) (Şekil 6).

Tablo 1: Postoperatif 7. günde yaşayan deri flebi yüzdeleri.

KONTROL	YAŞAYAN FLEP YÜZDESİ		
	NİFEDİPİN	NİKOTİN	NİKOTİN+NİFEDİPİN
42.4	85.5	54.0	45.5
66.8	72.5	36.2	50.2
58.1	75.0	45.5	50.5
68.8	66.6	55.2	60.1
57.9	68.1	46.0	53.2
62.0	72.0	33.8	57.0
63.6	69.6	47.7	49.0
55.8	70.4	40.9	50.2
60.3	82.1	42.2	52.0
64.3	80.9	44.5	52.5
64.4	74.0	48.9	58.0
66.8	76.8	52.2	62.0
60.8	78.8	36.6	50.1
55.3	70.0	39.8	47.0
62.0	71.2	44.8	47.0
$61.9 \pm 4.0$	$74.2 \pm 5.5$	$44.6 \pm 6.4$	$52.3 \pm 4.9$

**TARTIŞMA VE SONUÇ**

Tütün kullananların yara iyileşmelerinde sorunlar olduğu bilinmektedir. Bu kişilerde yapılan rekonstrüktif ve estetik cerrahi girişimlerde flep nekrozu ihtimalinin arttığı

**YAŞAYAN FLEP YÜZDESİ**

Şekil 6: Grupların yaşayan flep yüzdeslerinin ortalama değerleri, standart sapmaları ve istatistiksel önemlilikleri.

gösterilmiştir (18,19).

Yapılan deneysel çalışmalar tütünün içerisindeki nikotinin oluşturduğu vasokonstriksiyon ve mikrotrombüslerin dolaşımı bozduğunu, bunun sonucu rekonstrüktif ve estetik cerrahi girişimlerde nekroz ihtimalini artırdığını göstermektedir (18,19).

Lee 1987 de yayınlanan çalışmasında, nikotinin trombüs oluşumunu arttırmadığını belirtmekteyse de, bu çalışmanın dışındaki bütün çalışmalarda nikotinin deri dolaşımını, oluşturduğu vazokonstriksiyon ve mikrotrombüslerle olumsuz şekilde etkilediği savunulmaktadır (7,8,10).

Tütün kullananların yanında bulunan pasif durumdaki sigara içicilerin dahi önemli derecede risk altında olmaları nedeniyle tüm cerrahi girişimlerde az ya da çok nikotin etkisinde kalmış kişilerde dolaşım bozukluklarını düzeltmeye yönelik önlemler alınmaya başlanmıştır. 1921 yılından itibaren başlayan cerrahi geciktirme (delay) işlemi (3,4), ayrıca çok sayıda damar genişletici, sempatik blokaj yapıcı ve başka yollarla dolaşımı artırarak etki eden kimyasal maddelerle yapılan kimyasal geciktirme deneysel çalışmaları ile deri dolaşımı ve flep yaşamı artırılmaya çalışılmıştır (15-17,20-30).

Ancak doku nekrozunu azaltmak veya vaskülarizasyonunu arttırmak için yapılan bu çalışmaların bir kısmında olumlu sonuçlar alınırken, bir kısmında ise kullanılan maddelerin faydasız olduğu gösterilmiştir. Hatta aynı madde ile yapılan farklı çalışmaların farklı sonuçlanabildiği de görülmüştür (15-17).

Bu çalışmada deri flebinin yaşayabilirliğini arttırabilmesi için vazodilatasyon ve antikoagülasyon etkisi yanısıra serbest doku radikallerini azaltıcı etkileri nedeniyle bir kalsiyum antagonisti olan nifedipin tercih edilmiştir. Ayrıca oral yolla tamama yakın absorbe olması da kolay uygulanabilirliği açısından bir tercih sebebi olmuştur.

Deri fleplerinin yaşayabilirliğine nikotinin ve nifedipinin etkilerini araştıran daha önce yapılmış; deneysel çalışmalarda 1.5x7 cm, 2x6 cm, 3x10 cm gibi değişik büyüklüklerde deri flepleri kullanılmıştır (4,15-17,31).

Bu deneysel çalışmalarda hazırlanan flepler; deri, deri altı ve sadece hayvanlarda panniculus carnosus adlı beslenmede önemi olan gözeli dokuyu içermektedir. Flepler tekrar yerlerine sütüre edilirken bu doku da beraber sütüre edilmiştir.

Khoury (31) 1986 da dorsal rat fleplerini kranial veya kaudal bazlı, 3x10 cm veya 4x10 cm boyutunda değişik gruplarda uygulamıştır. Kranial bazlı flebin bir adet vasküler yapı içermesine karşılık, kaudal bazlı flepte iki adet vasküler yapı olduğunu belirtmiş ve istatistiksel güvenilirlik açısından en uygun dorsal rat flebinin kaudal bazlı ve 3x10 cm büyüklüğünde olması gerektiğini göstermiştir. Bu nedenle bu araştırmada 3x10 cm büyüklükte ve kaudal tabanlı dorsal rat flebi tercih edilmiştir.

Bu çalışmada basit bir test olmakla beraber güvenli sonuçlar verdiği, kullanım kolaylığı ve ucuzluğu nedeniyle "tracing" yöntemi kullanılmıştır. Postoperatif 7 ci gündeki flep nekrozu ve yaşayan doku alanları ile yüzdeleri milimetrekare taksimatlı aydıngeer kağıdı ile ölçülmüştür.

Yapılan çalışmalarda nikotinin deri flebi yaşayabilen uzunluğuna etki edebilmesi için gerekli olan doz ve süre araştırılarak belirtilmiştir. Operasyondan en az 4 hafta önce başlanan ve operasyondan sonra da deney süresince devam edilen günlük 2 mg/kg ve

daha yüksek dozlarda parenteral enjeksiyonların aynı şekilde etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak dört hafta yerine iki hafta nikotin uygulanan durumlarda deney ve kontrol grupları arasında fark bulunamamıştır (32).

Bu çalışmada sıvı nikotinin teminindeki zorluklar nedeniyle minimal gerekli ve yeterli doz tercih edilerek 2 mg/kg/gün intraperitoneal enjeksiyonları yapılmıştır.

Yapılan çalışmalarda nifedipinin deri flebinin yaşayan uzunluğuna etkisini görebilmek için preoperatif 7 gün oral yolla verilen 1,5,10 mg/kg/gün, günde 2 kez (sabah, akşam) nifedipin uygulamasının istatistiksel olarak farklı etki yapmadığı gösterilmiştir. Ancak 3 mg/kg/gün üzerindeki dozlarda arteriyel basıncın düştüğü, taşikardinin başladığı gösterilmiştir (16). Bu nedenle bu çalışmada günde 2 kez olmak üzere 3 mg/kg/gün oral yolla nifedipin preoperatif 7 gün boyunca ve postoperatif dönemde 7 gün kullanılmıştır.

Forest, 1985 ve 1987 de 4 hafta boyunca ve 2 mg/kg/gün doz nikotin uygulayarak yaptığı 10x4 cm dorsal rat flebinden 7 gün sonra yaşayan flep yüzdesini 50 civarında bulmuştur (7). Lawrence(9), ratta Mc Farlane flebi (10x4 cm kranial tabanlı dorsal rat flebi) uygulamış, deri fleplerinde yaşayan flep oranının sigara içirilen grupta %75.2 den %40.1 e düştüğünü ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir (p<0.05).

Tüm araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda nikotin kullanımı ile deneysel ve klinik olarak fleplerde deri dolaşımının bozulmasına bağlı yaşayabilirliğin azaldığını göstermişlerdir (9,10,19,33,34).

Çalışmamızda deney grubunda 44.6±6.4 yaşayan deri flebi yüzdesi tesbit edilirken, bu oran kontrol grubunda %61.9±4.0 bulunmuştur. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Bu sonuç literatürdeki nikotin ile yapılan deri flebi çalışmalarına uygunluk göstermektedir.

Deri fleplerinde dolaşımı ve dolayısıyla flep yaşamını arttırmak için yapılan çalışmalar 1960 dan bu yana 100'ü geçmiştir. Dolaşımı arttıracak farmakolojik ajanlardan biri olan kalsiyum antagonisti nifedipin ile deneysel çalışmalar 1980 den sonra başlamıştır. (1985 Miller, 1987 Katzung, 1990 Emery, 1991 Khazanchi) (15-17).

1990 da Hira <sup>(15)</sup>, kaudal bazlı 1.5x7 cm dorsal rat flebine nifedipinin etkisini araştırmış ve postoperatif 7. gün yaşayan flep uzunluğunu kontrol grubunda 3.94 cm olarak bulurken, nifedipin verilen grupta 4,91 cm bulmuştur. Yaşayan flep oranındaki artışın istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermiştir.

Emery <sup>(16)</sup>, 1990 da kranial bazlı 2x6 cm lik dorsal rat flebinde nifedipinin neden olduğu dolaşım artışının istatistiksel olarak önemsiz olduğunu söylemiştir.

Kchazanchi <sup>(17)</sup> ise, 1991 de 10x3 cm kaudal bazlı dorsal rat flebinde deney grubundaki nekrozu %10.095±2.314 (preoperatif 1 ve postoperatif 7 gün nifedipin) ve %12.289±1.3306 (postoperatif 7 gün nifedipin) bulmuştur. Kontrol grubunda ise nekrozu %37.009±4.293 olarak belirterek, nekrozu azaltan nifedipin etkisinin istatistiksel önemliliğini belirtmiştir.

Biz çalışmamızda Nifedipin grubunda yaşayan flep yüzdesini 74.2±5.5 bulduk. Bu oran kontrol grubu (%61.9±4.0) ile karşılaştırıldığında nifedipinin istatistiksel önemlilik gösteren bir oranda deri flebi yaşayabilirliğini arttırdığını söyleyebiliriz. Sonuç, literatürdeki çalışmaları desteklemektedir. Ancak Emery <sup>(16)</sup>, 1990 da yaptığı çalışmada nifedipinin deri flebi üzerindeki etkisinin önemsiz olduğunu söylemiştir. Emery'nin kullandığı deri flebi kaudal değil, kranial bazlıdır ve Khouri <sup>(31)</sup>'nin çalışmasına göre kranial bazlı rat dorsal flebinin güvenilirliği kaudal bazlı dorsal fleplerden daha azdır.

Çalışmamızın hedef amacı, nikotin etkisindeki deri fleplerine nifedipin etkisini araştırmak idi. Literatürde nikotin etkisindeki deri fleplerinde yaşayabilirliği arttırmak için herhangi bir kimyasal ajanın etkisini araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda nikotin etkisindeki deri fleplerine nifedipin etkisini gösteren deney grubundaki yaşayan flep yüzdesi (52.3±4.9), nikotin grubuyla (44.6±6.4) karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Sonuç olarak bu çalışmada deri flebi yaşayabilirliğini nikotinin istatistiksel önemli ölçüde azalttığı, bir kalsiyum antagonisti olan nifedipinin önemli ölçüde arttırdığı, ve nikotin etkisi altında bulunan deri fleplerindeki yaşayan flep yüzdesini nifedipinin istatistiksel olarak

arttırdığı tespit edilmiştir.

Tütün alışkanlığı olan hastaların yapılacak ameliyatlardan bir hafta önce tütünü bırakmaları ortaya çıkabilecek olan anestezi komplikasyonlarını önlemek amacıyla önerilmektedir. Bununla beraber Forest <sup>(35)</sup>, 1991 de yaptığı deneysel çalışmada düşük dozlarda (0.6 mg/kg/gün) verilen nikotinin bile ameliyattan en az 2 hafta önce kesilmesi ile nikotinin flepler üzerindeki olumsuz etkilerinin kalktığını göstermiştir. Oysa deneysel çalışmamıza göre tütün kullananların yapılacak cerrahi işlemlerinden bir hafta önce başlayıp, postoperatif bir hafta kadar devam edecek nifedipin tedavisini, estetik ve rekonstrüktif cerrahide flep başarısını arttırabileceği ve bunun sonucunda komplikasyonları azaltabileceği için önerebiliriz.

*Uzm. Dr. Osman Latifoğlu*

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi*

*Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi A.D.*

*06500 Beşevler / Ankara*

#### KAYNAKLAR

1. Smith, W.S., Aston, S.J. Grabb and Smith's Plastic Surgery. 4 th ed. 44, 1991.
2. Çağdaş, A., Akın, Y., Songür, E. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi. 45, 1985.
3. Blair, V.P. The delayed transfer of long pedicle flaps in Plastic Surgery. Surg. Gynec. and Obst 33: 261, 1921.
4. Mc Farlane, R.M., De Young, G., Henri, R.A. The design of a pedicle flap in the rat to study necrosis and its prevention. Plast. Reconstr. Surg. 35: 177, 1965.
5. Daniel, R.K., Kerrigan, C.L. Principles and physiology of skin flap surgery. Mc Carty J.G. Plastic Surgery 1 st Ed. V:1:312, 1990.
6. Manson, P.N., Anthenelli, R.M., Im, M.J., Bulkly, G.B., Hoopes, J.E. The role of oxygen free radicals in ischaemic tissue injury in island skin flaps. Ann. Surg. 198: 87, 1983.
7. Forrest, C.R., Pang, C.Y., William, K. Lindsay. Detrimental effect of nicotine on skin flap viability and blood flow in random skin flap operation on rats and pigs. Surg. Forum 36: 611, 1985.
8. Kessel, F.V. Detrimental effect on skin flap viability and blood flow in random skin flap operation on rats and pigs. Plast. Reconstr. Surg. 78: 707, 1986.

9. Lawrence, W.T., Murphy, R.C., Robson, M.C., Hegggers, J.P. The detrimental effect of cigarette smoking on the flap survival: an experimental study in the rat. *Br. J. Plast. Reconstr. Surg.* 37: 216, 1984.
10. Nolan, J., Jenkins, R.A., Kurihara, K. The acute effects of cigarette smoke exposure on experimental skin flaps. *Plast. Reconstr. Surg.* 75: 544, 1985.
11. Şare, M. (İzni ile). Mezenteric iskemi reperfüzyonun prostaglandin E2 Lökotrien C4, Lizozomal enzimlere etkisi, süperoksit dismütaz ve allopürinol ile bu parametrelerin değişimlerinin deneysel olarak incelenmesi: Uzmanlık tezi, 1991.
12. Guyton, A.C. *Fizyoloji*. 5 ed. 1. Türkçe çevirisi. 165, 245, 1976.
13. Reus, W.F., Robson, M., Zachary, L., Hegggers, J.P. Acute effect of tobacco smoking on blood flow in cutaneous micro circulation. *Br. J. Plast. Surg.* 37: 213, 1984.
14. Westfall, T.C., Watts, D.T. Catecholamine excretion smokers and nonsmokers. *J. Appl. Physiol.* 19: 40, 1974.
15. Hira, M., Tajima, S., Sano, S. Increased survival length of experimental flap by calcium antagonist nifedipin. *Ann. Plast. Surg.* 24: 45, 1990.
16. Emery, F.M., Koday, T.R., Bomberger, R.A., Mc Gregor, D.B. The effect of nifedipine on skin flap survival. *Plast. Reconstr. Surg.* 85: 61, 1990.
17. Pal, S., Khazanchi, R.K., Moudgil, K. An experimental study on the effect of nifedipine on ischaemic skin flap survival in rats. *Br. J. Plast. Surg.* 44: 299, 1991.
18. Goldminz, D., Bennett, R.G. Cigarette smoking and flap and full thickness graft necrosis. *Arch Dermatol* 127: 1012, 1991.
19. Rees, T.D., Liverett, D.M., Guy, C.L. The effect of cigarette smoking on skin flap survival in the face lift patient. *Plast. Reconstr. Surg.* 73: 911, 1984.
20. Kerrigan, C.L., Daniel, R.K. Pharmacologic treatment of the failing skin flaps. *Plast. Reconstr. Surg.* 70: 541, 1982.
21. Jurrel, G., Hjemdal, P., Fredholm, B.B. On the mechanism by which antiadrenergic drugs increase survival of critical skin flaps. *Plast. Reconstr. Surg.* 72: 518, 1983.
22. Myer, M.B., Cherry, G. Enhancement of survival in devascularized pedicles by the use of phenoxylbenzamine. *Plast. Reconstr. Surg.* 41: 254, 1968.
23. Bibi, R., Ferder, M., Strauch, B. Prevention of flap necrosis by chlorpromazine. *Plast. Reconstr. Surg.* 77: 954, 1986.
24. Gordon, H.S., Cho, Y.P. Experimental evidence for involvement of prostaglandins in viability of acute skin flaps: effect on viability and mode of action. *Plast. Reconstr. Surg.* 67: 335, 1981.
25. Richard, E.C., Ignocio, Y.C., Thomas, B.F. Laboratory and initial clinical studies of nifedipine: a calcium antagonist for improved myocardial preservation. *Ann. Surg.* 193: 719, 1981.
26. Kazda, S., Hirth, C. Tissue protection by nifedipine and its calcium antagonistic derivatives in vascular damage. *Eur. Heart. J.* 8: 35, 1987.
27. Miller, A.P., Falcone, R.E., Nappi, J., Redman, H.E. The lack of effect of nifedipine on failing skin flap. *J. Derm. and Surg. Onc.* 11: 612, 1985.
28. Ramasastary, S.S., Angel, M.F., Futrell, J.W. Augmented skin flap survival in rats with flusol. *Surg. Forum.* 35: 582, 1984.
29. Roth, A.G., Briggs, P.C., Jones, E.W., Heckler, F.R. Augmentation of skin flap survival by parenteral pentoxifylline. *Br. J. Plast. Surg.* 41: 515, 1988.
30. Wexler, M.R., Kalisman, M., Yeschua, R., Neuman, Z. The effect of phenoxylbenzamine, phentolamine and 6 hydroxydopamine on skin flap survival in rats. *J. Surg. Research.* 19: 83, 1975.
31. Khouri, R.K., Angel, F.M., Edstrom, L.E. Standardizing dorsal rat flap. *Surg. Forum* 37: 590, 1986.
32. Forrest, C.R., Pang, C.Y., Lindsay, W.K. Dose and time effect of nicotine treatment on the capillary blood flow and viability of random pattern skin flaps in the rat. *Br. J. Plast. Surg.* 40: 295, 1987.
33. Kaufman, Eichenlaub E.D., Levin, M., Hurwitz, D.J., Klain, M. Tobacco smoking: impairment of experimental flap survival. *Ann. Plast. Surg.* 13: 468, 1984.
34. Mosely, L.H., Finseth, F., Goody, M. Nicotine and its effect on wound healing. *Plast. Reconstr. Surg.* 61: 570, 1978.
35. Forrest, C.R., Pang Cho, Y., Lindsay, W.K. Pathogenesis of ischaemic necrosis in random pattern skin flaps induced by long term low dose nicotine treatment in the rat. *Plast. Reconstr. Surg.* 87: 518, 1991.