

# Diosminin Venöz Flep Sürvisi Üzerine Etkisi

Ragip ONAT<sup>1</sup>, H.Nazmi BAYÇIN<sup>2</sup>, Akın DEMİRALAY<sup>2</sup>, M. Semih AYHAN<sup>2</sup>

## ÖZET

Venöz sistem üzerine etkili olan diosminin, tavşanlardaki venöz fleplerin survisine etkisi araştırıldı. Tavşanların epigastrik veni üzerinden flow-through flepler hazırlandı ve oral yoldan diosmin uygulandı. Deney grubunda, oral yol ile serum fizyolojik uygulanan kontrol grubuna göre daha az nekroz alanı saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Venöz flep, Diosmin

## SUMMARY

### THE EFFECT OF DIOSMIN ON THE VENOUS FLAP SURVIVAL

The effect of oral diosmin on the venous flap survival was investigated in rabbits. The flow-through venous flaps pedicled on the epigastric vein were elevated. Significant increase in flaps survival was demonstrated in the experimental group, compared with the control group.

**Key Words:** Venous flap, Diosmin

1985'lerde tanımlanan venöz flepler günümüzde dek pek çok deneysel ve klinik çalışmalara konu olmuştur.

Klinik olarak çok çeşitli uygulamaları olan venöz flepler, temelde, tek pediküllü venöz flep, flow-through venöz flep ve arteriovenöz flep olmak üzere üç gruba ayrılır (1,2).

Venöz fleplerin kanlanması konusunda birçok araştırma yapılmış olup, bu konu net olarak açıklanamamıştır. Thatte, flep perfüzyonunun çift yönlü akım ile sağlandığını (3,4), Chavoin ve arkadaşları nöromyoarteryel glomus şantları boyunca kapiller sirkülasyon olduğunu (5), Sasa ise kapiller sirkülasyonu gösterememiş olup, flebin erken rearterializasyon ile kanlandığını savunmuştur (6).

Birbirinden farklı modeller üzerinde yapılan çalışmalarla venöz flep survileri farklı olarak gösterilmiştir. Thatte (3), Baek (7), Amarante (8) ve Fukui (9) araştırmalarında son derece başarılı sonuçlar alırken, Ji flep survisini % 15-30 (10),

Sasa safenöz fleplerde % 14, sefalik fleplerde % 75 ve Takato ise % 25 olarak göstermiştir (11).

Bu sonuçlar göz önünde bulundurularak etkisini venöz sistem üzerinde gösteren diosminin venöz flep survisine etkisi araştırıldı.

## MATERIAL VE METOD

Ağırlığı 2700-3200 gr arasında olan 12 adet tavşan eşit sayıda kontrol ve deney grubu olarak ayrıldı. Tavşanların karın bölgesindeki tüyler traşlandı. Ketamin 50-70 mg/kg kas içi ve eter inhalasyon anestezisi altında Takato'nun uyguladığı model (11) kullanılarak, epigastrik ven üzerinden 8x10 cm boyutlarında flepler hazırlandı. Deri ve panniculus carnosus sol epigastrik veni içerecek şekilde kaldırıldı. Venin distal ve proksimal ucu 6 büyütülmeli loop kullanılarak, çevre dokulardan izole edildi. Revaskülarizasyonu elime etmek üzere flep yatağına silikon plak yerleştirildi. Flepler, orijinal yerlerine 4-0 prolene ile sütüre edildi. Kontrol

<sup>1</sup> Yrd. Doç. Dr., Trakya Univ. Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi A.B.Dalı, EDİRNE

<sup>2</sup> Araş. Gör. Dr., Trakya Univ. Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi A.B.Dalı, EDİRNE

TABLO I. Flep survilerinin dağılımı

Denek no	Kontrol Grubu	Flep Sürvisi %
		Deney Grubu
1	19	39
2	15	38
3	23	49
4	26	44
5	28	47
6	17	52
Ortalama	$21,3 \pm 4,7$	$44,8 \pm 4,5$

grubuna 10 gün süre ile 2 cc/gün serum fizyolojik oral yoldan verildi. Deney grubuna ise, 10 gün süre ile diosminin aktivitesini artıran hesperidin, % 90 diosmin % 10 hesperidin oranında bileşimi şeklinde, 100 mg/kg/gün diosmin esas alınarak oral yoldan verildi.

Uygulamanın 10. gününde fleplerdeki nekroz alanı, planimetrik ölçüm yapılarak saptandı, sonuçlar Mann Whitney U Testi ile değerlendirildi.

## BULGULAR

Tüm flepler orijinal yerlerine sütüre edildiklerinde çevresindeki deri ile benzer renk ve görünümdeydi. Girişimden sonraki 2. ve 3. günlerde fleplerdeki siyanoz belirginleşmeye başladı, 6. ve 7. günlerde nekroz gelişip demarkasyon belirginleşti. Fleplerdeki canlılık ve nekroz, renklerine ve tüylerin çıkışına göre değerlendirildi. 10. günde yapılan planimetrik ölçümler sonucu kontrol grubunda ortalama %  $21,3 \pm 4,7$ , deney grubunda ise ortalama %  $44,8 \pm 4,5$  canlılık saptandı (Tablo I). Deney grubundaki survi, kontrol grubundaki survi ile karşılaştırıldığında flep survisinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görüldü ( $p < 0,05$ ).

## TARTIŞMA

Diosmin, temel olarak ven, kapiller ve lenfatik sistemler üzerine etkili bir ajandır. Damar cıdarında noradrenalin aktivitesini uzatarak azalmış olan venöz tonusu artırır (12,13). Kapiller sisteme ise inflamasyon medyatörlerinin üretimini azaltmak suretiyle kapiller direnci artırır, permeabiliteyi düzenler ve plazma sıvıntısını önler (14). Lenf

akışını ve onkotik basıncı artırarak lenfatik dönüşü düzenler (15,16).

Diosminin inflamatuar reaksiyonda rol oynayan hücreler tarafından salınan prostaglandinlerin ve serbest oksijen radikallerinin salımını inhibe edici etkisinden dolayı (17,18), akut flepleri ve iskemik dokuları da yakından ilgilendirir.

Bilindiği gibi akut inflamasyonda ortaya çıkan PGE türevleri ve PGI-2 potent vazodilatör olup, PGF türevleri ve tromboksan vazokonstrüktördür. PGE-1 ve PGI-2'nin kutanöz kan akışını artırarak flep survisini olumlu etkilediği Nazaki tarafından gösterilmiştir (19). Diosmin inflamasyonda açığa çıkan PGE-2, PGF-2 $\alpha$  ve tromboksan miktarını anlamlı olarak azaltır (20). Bu durumda flep survisi üzerine etkisi olumlu olan PGE-2 miktarında da azalmamasına rağmen, PGF-2 $\alpha$  ve tromboksan miktarındaki azalma vazokonstrüktif etkiyi azaltır.

Hem akut, hem de kronik inflamasyon, hücre hasarı yönünden tehlikeli olan serbest oksijen radikallerinin artışına yol açar. Bu durum da flep survisini olumsuz etkileyen faktörlerden biridir (21). Diosmin, serbest oksijen radikallerinin hem sentezini azaltarak, hem de zararlı etkilerine karşı koyarak hücre hasarını azaltır (17).

Venotonik etkinin, flep perfüzyonunu azaltacağı düşünülebilir. Ancak bu etki venöz yetmezlik durumunda gösterilmiş (12,13), venöz patolojisi olmayan venler üzerine etkinin varlığına ait literatür bilgisi bulunamamıştır.

Çalışmamızda, gerek inflamasyon madyatörleri ve gerekse serbest oksijen radikalleri üzerine etkilerinden dolayı diosminin venöz flep survisini artırdığı saptanmıştır.

## KAYNAKLAR

- Inoue G, Suzuki K: Arterialized venous flap for treating multiple skin defects of the hand. *Plast Reconstr Surg*. 91(2):303-306 1993
- Thatte M.R., Thatte R.L.: Venous Flaps. *Plast Reconstr Surg*. 91(4):747-751 1993
- Thatte R.L., Thatte M.R.: A study of the saphenous venous island flap in the dog without arterial inflow using a non-biological conduit across apart of the lenght of the vein. *Br. J. Plast. Surg.* 1987;40:11-15
- Thatte M.R., Kamdar N.B., Khakkar D.V, et al. Static and dynamic computerised radioactive tracer studies, vital dye staining and theoretical mathematical calculations to ascertain the mode of survival of

- single cephalad channel venous island flaps. *Br. J. Plast. Surg.* 1989;42:405-413
5. Chavoin J.P., Rouge D, Vachaud M, et al.: Island flaps without an exclusively venous pedicle. A report of eleven cases and preliminary hemodynamic study. *Br. J. Plast. Surg.* 1987;40:149-154
  6. Sasa M., Xian W., Briedenback W., et al. Survival and blood flow evaluation of canine venous flaps. *Plast. Reconstr. Surg.* 1988;82:319-325
  7. Baek S., Weinberg H., Song Y., Park C. and Biller H.F. (1985) Experimental studies in the survival of venous island flaps without arterial inflow. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 75,88.
  8. Amarante J., Costa H., Reis J. and Soares R. (1988) Venous skin flaps: an experimental study and report of two clinical distal island flaps. *British Journal of Plastic Surgery*. 41,132.
  9. Fukui A., Inada Y., Maeda M., Tamai S., Mizumoto S., Yahima H., and Sempuku T. (1989). Pedicled and "flow through" venous flaps: Clinical applications. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 5,235.
  10. Ji S. Y., Chia S. L. and Cheng H. H. (1984) Free transplantation of venous network pattern flap: An experimental study in rabbits. *Microsurgery*, 5,151.
  11. Takato T., Komuro Y., Yonehara H., and Zuker R. M.: Prefabricated venous flaps: an experimental study in rabbits. *Br. J. Plast. Surg.* 1993; 40-2:122-126
  12. Duault J., Crastes de Paulet A. et al. Daflon 500 mg: activité sur la tonicité veineuse. Etude de pharmacologie. Expert's report.
  13. Labrid C. et al. Propriétés pharmacologiques de Daflon 500 mg. *J. Int. Med.* (suppl):30-35
  14. Lagrue G., Behar A. Evaluation par scanning à l'albumine marquée au technétium 99 des propriétés pharmacodynamiques de Daflon 500 mg sur la perméabilité capillaire. *Concilia Medica*.2(9):27-35
  15. Gargouil Y. M. et al. Effects of Daflon 500 mg on bovine vessels contractility. *Int. Angiol.* 1989;8(suppl 4):19-22.
  16. Cotonat J. Activité lymphagogue de Daflon 500 mg in vivo chez le chien. *Actual Med. Int. Angiol.* 1988,5 (suppl 73):14-15
  17. Duault J., Crastes de Paulet A. et al. Daflon 500mg: activité protectrice vis à vis des médiateurs biochimiques impliqués dans la réaction inflammatoire (étude de pharmacologie et de pharmacocinétique). Expert's report.
  18. Lonchampt M. et al. Protective effect of a purified flavonoid fraction against reactive oxygene radicals. *Arzneimittelforschung/Drug Research*. 1989; 39(11-8) 882-885
  19. Nozaki M., Hayashi M., Hirayama T. and Huang T.: The use of prostaglandin E in both experimental animals and patients to enhance the skin flap survival. *Plast. Surg. Forum*, 4:237,1981
  20. Damon M. et al. Effect of chronic treatment with a purified flavonoid fraction on inflammatory granuloma in the rat. Study of prostaglandin E-2 and F-2 alpha and thromboxane B-2 release and histological changes. *Arzneimittelforschung Drug Research*. 1987;37 (11) 10:1149-1153
  21. Granger, D. N., Hollwarth,M.E., and Parks, D.A.:Ischemia-reperfusion injury:role of Oxygen-derived free radicals. *Acta Physiol. Scand. (Suppl.)*. 548:47,1986