

بررسی تأثیر بوتاکس بر میزان بقای فلاپ پوستی در خرگوش در مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۹۵-۱۳۹۴

مهدی راستی^۱، محمدرضا مقدم‌نیا^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به اثرات داروی بوتاکس، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر تزریق بوتاکس در بقای فلاپ پوستی در یک مدل حیوانی انجام شد تا در صورت تأثیر مثبت آن، بتوان از آن در افزایش موفقیت فلاپ‌های پوستی انسانی استفاده نمود.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی تجربی، ۶ خرگوش نر نیوزلندی انتخاب شدند. در پشت هر خرگوش، دو فلاپ پوستی طراحی شد. در یکی از فلاپ‌ها (مورد)، بوتاکس تزریق شد و در فلاپ دوم (شاهد)، دارویی تزریق نشد. در یک هفته بعد از تزریق، فلاپ‌ها برداشته شد و بار دیگر، در جای خود سوچور شدند. کلیه‌ی فلاپ‌ها در یک و سه هفته بعد از فلاپ‌برداری از نظر نکروز پوستی به صورت بالینی و سه هفته بعد از عمل، به صورت آزمایشگاهی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سطح نکروز شده در یک هفته بعد از مداخله در دو گروه مورد (تحت تزریق بوتاکس) و شاهد به ترتیب $1/79 \pm 5/00$ و $2/07 \pm 13/33$ سانتی‌متر مربع ($P < 0/001$) و در سه هفته بعد از فلاپ‌برداری، $1/79 \pm 5/00$ و $2/34 \pm 13/67$ سانتی‌متر مربع بود ($P < 0/001$). میانگین تغییرات سطح نکروز شده در طی سه هفته، در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: تزریق بوتاکس در فلاپ‌های پوستی خرگوش، منجر به کاهش نکروز و افزایش چگالی عروقی می‌گردد و احتمال می‌رود تزریق آن بتواند با بقای بیشتر فلاپ پوستی همراه باشد.

واژگان کلیدی: فلاپ پوستی، بوتاکس، نکروز

ارجاع: راستی مهدی، مقدم‌نیا محمدرضا. بررسی تأثیر بوتاکس بر میزان بقای فلاپ پوستی در خرگوش در مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی‌نژاد،

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۹۵-۱۳۹۴. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۳): ۱۰۵۵-۱۰۵۰

و نکروز در بافت پیوند شده می‌باشد که عوامل متعددی در ایجاد آن نقش دارند (۲-۴).

با توجه به مسایل و مشکلات مرتبط با خون‌رسانی به فلاپ در محل پیوند، نکروز پوستی همواره به عنوان یک عارضه‌ی مهم و تهدید کننده‌ی بقای فلاپ پوستی شناخته می‌شود (۵). نکروز پوستی، به طور معمول در ناحیه‌ی دیستال فلاپ رخ می‌دهد و نگرانی اصلی جراح در زمان طراحی فلاپ می‌باشد (۶). زنده ماندن فلاپ پوستی، به عوامل متعددی از جمله هماتوم، سروما، احتقان وریدی، فقدان رپرفیوژن خوب با فشار مناسب و عدم رعایت اصول جراحی بستگی دارد که این عوامل، می‌توانند در بروز عوارض فلاپ مؤثر باشند (۷-۸). وجود ادم، ترومبوز، آزوآسپاسم و رها شدن رادیکال‌های آزاد

مقدمه

یکی از مشکلات شایع بیماران مراجعه کننده به کلینیک‌های جراحی پلاستیک، آسیب‌های پوستی است که برای درمان، نیاز به جراحی‌های ترمیمی دارند، اما در بسیاری از موارد، نقصان شدید بافت نرم وجود دارد. در جراحی پلاستیک، برای ترمیم نقایص و دیفکت‌های پوستی، به وفور از فلاپ‌های پوستی استفاده می‌شود (۱).

حیات فلاپ، وابسته به عروق خونی است که به آن وارد می‌شود. بنابراین، استفاده از فلاپ‌های پوستی همواره با نگرانی از شکست این روش به دلایل مختلف همراه بوده است (۲-۳). مطالعات مختلف به بررسی عوامل مؤثر در ایجاد مشکلات مرتبط با فلاپ‌های پوستی پرداخته‌اند. یکی از مشکلات عمده، ایجاد ایسکمی

۱- دانشیار، گروه جراحی پلاستیک، بیمارستان شهید چمران، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه جراحی پلاستیک، بیمارستان شهید چمران، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بر روی مدل حیوانی (خرگوش) به انجام رسید.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل خرگوش نر، نژاد نیوزلندی، با سن ۶ ماه و وزن ۷۰۰-۵۰۰ گرم، سلامت کامل نمونه در هنگام ورود به مطالعه و عدم وجود هر نوع آسیب پوستی در حیوان بود. همچنین، مقرر گردید در صورت مرگ حیوان قبل از اتمام مطالعه، بروز عوارض ناخواسته‌ی غیر مرتبط با فلاپ مانند عفونت سیستمی در نمونه‌ها و یا ایجاد هر نوع عارضه‌ی غیر قابل کنترل یا تأثیرگذار در فرایند پژوهش، که موجب رنج، درد و آسیب شدید به حیوان شود، نمونه از مطالعه خارج گردد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه بر اساس مطالعات قبلی و با رعایت معاهده‌ی Helsinki در حمایت از حقوق حیوانات و استفاده از حداقل تعداد نمونه، به تعداد ۶ خرگوش برآورد شد که با توجه به ۲ بار انجام عمل در هر گروه، در مجموع، ۱۲ فلاپ پوستی بررسی گردید. قابل ذکر است به علت خرید نمونه‌ها، امکان نمونه‌گیری در این مطالعه فراهم نبود.

روش کار بدین صورت بود که پس از تصویب پروپوزال و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، تعداد ۶ نمونه خرگوش نژاد نیوزلندی از طریق انستیتو پاستور تهیه و مطالعه بر روی آن‌ها انجام گرفت. انتخاب خرگوش به علت شباهت خون‌گیری پوستی خرگوش و انسان بود. در طول مطالعه، خرگوش‌ها در قفس‌های مجزا نگهداری و با رژیم غذایی معمول و مشابه تغذیه شدند.

از هر خرگوش، برای انجام دو فلاپ پوستی مجزا استفاده شد. در ابتدا، دو فلاپ برای هر خرگوش طراحی شد و داروی بوتاکس برای هر خرگوش به اندازه‌ی ۱۲ واحد در سطح یکی از فلاپ‌ها (در هر ۲ سانتی‌متر مربع یک واحد) تزریق شد. در یک هفته بعد از تزریق بوتاکس، موی ناحیه‌ی پشت خرگوش‌ها تراشیده شد و پس از بیهوشی، دو فلاپ پوستی طبق طراحی قبلی، با ضخامت کامل به ابعاد ۱۲ در ۲ سانتی‌متر در دو طرف ستون فقرات خرگوش طراحی و فلاپ مورد نظر به گونه‌ای برداشته شد که پایه‌ی آن هم جهت با منشأ خون‌رسانی پوستی باشد. فلاپ‌های برداشته شده، بلافاصله بر روی محل اصلی گذاشته و با نایلون ۲-۰ سوچور شد. به عبارت دیگر، در سه خرگوش، بوتاکس در فلاپ سمت چپ و در سه خرگوش دیگر بوتاکس در فلاپ سمت راست تزریق گردید و به علت شباهت شکل و رنگ خرگوش‌ها محقق در زمان ایجاد فلاپ از سمتی که بوتاکس تزریق شده بود، اطلاعی نداشت. همچنین، محقق تا انتهای مطالعه بررسی میزان نکروز فلاپ‌ها بر اساس مشاهدات گروهی و میکروسکوپی از سمتی که بوتاکس دریافت کرده بود، اطلاعی نداشت. زمان تزریق بوتاکس، بلافاصله بعد از انجام فلاپ و

در محل پیوند نیز می‌توانند منجر به ایسکمی و یا حتی نکروز فلاپ به ویژه در قسمت دیستال آن گردند (۹). از این رو، مطالعات بسیاری به منظور یافتن روشی برای پیش‌گیری یا درمان این عارضه انجام گرفته است تا به کمک روش‌های مختلف، بتوان بقای فلاپ را افزایش داد.

برخی از پژوهشگران به بررسی روش‌های کمکی مختلف مانند تزریق بوتاکس برای بهبود بقای فلاپ پوستی پرداخته‌اند که این مطالعات، نتایج متفاوتی را در ماندگاری فلاپ گزارش نموده‌اند (۹). پس از تأیید Food and Drug Administration (FDA) برای توکسین نوع A کلسترییدیوم بوتولینوم، کاربردهای زیبایی و درمانی متعددی معرفی گردید که از جمله‌ی آن‌ها، می‌توان به استرابیسم، آشلازی، فیشرآنال، هایپریدروز، بروکسیزم، مثنه‌ی اسپاستیک، میگرن و Tics اشاره نمود (۱۱-۱۰). همچنین، در برخی مطالعات قبلی، گزارش‌هایی مبنی بر استفاده‌ی موضعی از بوتاکس در پدیکل عروقی دیده می‌شود که می‌تواند کالیبر شریان و ورید را افزایش دهد (۱۲). مکانیسم اثر بوتاکس شامل چسبیدن مولکول بوتاکس به پایانه‌ی پری‌سیناپتیک عصبی و استیل‌کولین و سپس، رترواسیون پایدار در عضله‌ی Post synaptic (۱۳، ۲) و اثر بر روی پروتئین گیرنده‌ی ان-استیل مالنیامید (N-Acetyl mialaeid) است که آزادسازی نوراپی‌نفرین از ترمینال پری‌سیناپتیک را محدود می‌کند و یک اثر سمپاتکتومی شیمیایی روی این ناحیه دارد (۱۳).

مطالعات قبلی، اثر وازواکتیو را به صورت افزایش فسفوری جریان شریانی و کاهش ترومبوز بیان نموده است (۱۴)، اما مطالعات چندانی بر روی اثر بوتاکس در بقای فلاپ صورت نگرفته است (۱۵).

استفاده از بوتاکس در مطالعات قبلی، ۴۰-۵۰ درصد دیامتر عروقی را افزایش داده است (۱۶). در مطالعه‌ی Ishikawa و همکاران (۱۷) و Oppikofer (۱۸)، تزریق بوتاکس با افزایش ۱/۵ برابری جریان خون همراه بوده است. در مطالعه‌ی دیگری، توسط Chenwang و همکاران مطرح شد که استفاده از بوتاکس، می‌تواند فلاپ میوکوتائوس (Myocutaneous) را نازک‌تر و گسترش آن را بیشتر نماید (۱۹).

با توجه به این اثر بوتاکس، مطالعه‌ی حاضر در پی پاسخ به این سؤال است که «آیا تزریق بوتاکس در اطراف و پایه‌ی فلاپ‌های تصادفی، می‌تواند باعث خون‌رسانی بهتر شود و اجازه‌ی برداشتن فلاپ‌های بزرگ‌تری را به جراح بدهد؟».

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی تجربی بر روی مدل حیوانی است که در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ در مرکز تحقیقات پروفوسور ترابی‌نژاد وابسته به

دفعات تزریق دارو، فقط یک بار بود.

جهت بیهوشی از داوری کتامین به میزان ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم استفاده شد و سپس، بیهوشی استنشاقی با هالوتان ادامه یافت. پس از انجام جراحی، داوری پنی سیلین G پروکائین به میزان ۴۰۰۰۰ واحد بین المللی/کیلوگرم برای آنتی بیوتیک درمانی بعد از عمل استفاده شد و داوری فلونیکسین مگسومین بعد از جراحی به میزان ۱/۱ میلی گرم/کیلوگرم به مدت ۳ روز به عنوان ضد درد استفاده شد. پس از عمل، خرگوش‌ها تحت مراقبت‌های استاندارد قرار گرفتند و یک هفته پس از فلاپ برداری، فلاپ‌ها از نظر نکروز به شکل بالینی (سیانوز شدن بافت، جدا شدگی فلاپ و از دست رفتن قوام) مورد بررسی قرار گرفتند. میزان بافت زنده از لبه‌ی فلاپ با خط کش مدرج بر اساس سانتی متر، اندازه‌گیری و در فرم جمع‌آوری اطلاعات در خرگوش ثبت گردید. سه هفته پس از فلاپ پوستی، نمونه برداشته شد و برای بررسی به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال و از لحاظ تغییرات بافتی مطالعه گردید. روش نمونه برداری از فلاپ، بدین صورت بود که در ابتدا، منطقه‌ی نکروز از نظر بالینی مشخص شد و سپس، پوست تا ۲ سانتی متر بالای سطح نکروز علامت گذاری گردید و این منطقه، به مساحت ۲ × ۲ سانتی متر مربع جهت نمونه برداری انتخاب گردید. سپس، فاصله‌ی این منطقه از پایه‌ی فلاپ محاسبه شد و فلاپ معادل در سمت دیگر، با شرایط مشابه، نمونه برداشته شد تا مطالعه‌ی پاتولوژیک در یک سطح و یک فاصله از پایه‌ی فلاپ انجام شود.

نمونه‌های ارسالی در فرمالدئید ۱۰ درصد تثبیت شد و در آزمایشگاه پس از رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین و تولیدین بلو، زیر میکروسکوپ نوری توسط پاتولوژیست ناآگاه از نوع درمان، از نظر تعداد نوتروفیل‌ها، ماست سل و مویرگ‌ها بررسی و تغییرات پاتولوژیک مطرح کننده‌ی نکروز تعیین شدند (۱). در پایان مطالعه، تغییرات نکروتیک و پاتولوژیک در دو نوع فلاپ با و بدون تزریق بوتاکس مقایسه گردید.

داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های t و χ^2 تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۲ فلاپ پوستی از ۶ خرگوش مورد مطالعه قرار گرفتند که در ۶ فلاپ، بوتاکس تزریق شد و در ۶ فلاپ دیگر، به عنوان گروه شاهد، بوتاکس تزریق نشد. میانگین وزن خرگوش‌ها در قبل و بعد از مداخله، به ترتیب ۱۱۱/۴ ± ۱۶۵/۳ و ۸۹/۴ ± ۱۶۵/۰ گرم بود و تفاوت معنی داری در وزن آن‌ها مشاهده نشد ($P = ۰/۶۱۰$). مساحت تمامی فلاپ‌های انجام شده، ۲۴ سانتی متر مربع بود.

میانگین مساحت فلاپ در یک هفته بعد از مداخله در دو گروه مورد (تحت تزریق بوتاکس) و شاهد به ترتیب ۱/۷۹ ± ۱۹/۰۰ و ۲/۶۶ ± ۹/۶۷ سانتی متر مربع و اختلاف دو گروه معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۱$). در سه هفته بعد از مداخله، مساحت فلاپ در دو گروه پیش گفته به ترتیب ۱/۷۰ ± ۱۹/۹۰ و ۲/۳۴ ± ۱۰/۳۳ سانتی متر مربع و اختلاف دو گروه معنی دار بود. میانگین سطح نکروز شده در یک هفته بعد از مداخله در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱/۷۹ ± ۵/۰۰ و ۲/۰۷ ± ۱۳/۳۳ سانتی متر مربع و اختلاف دو گروه، معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۱$). در سه هفته بعد از فلاپ برداری، مساحت نکروز شده در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱/۷۰ ± ۵/۹۰ و ۲/۳۴ ± ۱۳/۶۷ سانتی متر مربع بود و سطح نکروز شده در گروه شاهد، به طور معنی داری بیشتر بود ($P < ۰/۰۰۱$). انجام آزمون Repeated measures ANOVA نیز نشان داد که تغییرات مساحت فلاپ و سطح نکروز شده در طی سه هفته، در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

برابر نتایج پاتولوژی، موردی از نکروز سلولی در نمونه‌های مورد دیده نشد؛ در حالی که در ۳۳/۳ درصد نمونه‌های شاهد (۲ نمونه از ۶ نمونه‌ی ارسالی)، نکروز دیده شد و اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۱$). تعداد سلول‌های پلی مورفونوکلوثر در گروه مورد به طور متوسط، ۴ عدد در هر میدان بود، اما در گروه شاهد، این تعداد کمتر از یک بود. تعداد ماست سل‌ها در هر میدان میکروسکوپی در هر دو گروه، کمتر از ۱ مورد بود و چگالی عروقی در گروه مورد، به طور متوسط ۴ مورد و در گروه شاهد به طور متوسط ۳ مورد در هر میدان میکروسکوپی بود. در جدول ۱، میانگین و انحراف معیار یافته‌های پاتولوژیک در نمونه‌های مورد مطالعه آمده است. بر حسب آزمون t، میانگین انفیلتراسیون سلولی برای Polymorphonuclear (PMNs) در دو گروه تفاوت معنی دار داشت، اما میزان چگالی عروقی و ماست سل‌ها در دو گروه متفاوت نبود.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار یافته‌های پاتولوژیک در نمونه‌های مورد مطالعه

مقدار P	گروه		یافته
	شاهد	مورد	
< ۰/۰۰۱	۳۳/۳۰	۰/۱۸	درصد نکروز سلولی
۰/۱۶۰	۲/۵۰ ± ۱/۰۵	۴/۰۰ ± ۲/۱۹	چگالی عروقی
۰/۱۷۰	۰/۶۸ ± ۰/۳۱	۰/۵۵ ± ۰/۳۷	ماست سل
۰/۰۰۶	۵/۸۳ ± ۳/۷۱	۰/۵۳ ± ۰/۳۱	انفیلتراسیون سلولی

بحث

امروزه، استفاده از فلاپ‌های پوستی جهت درمان دیفکت‌های ایجاد شده به علل مختلف، بسیار شایع شده است ولی همچنان چالش‌های

ضروری در بیشتر پدیده‌های فیزیولوژیک و پاتولوژیک به شمار می‌رود (۲۰).

به منظور حفظ بافت‌های اپیتلیال، وجود استروما ضروری می‌باشد و هر گونه تغییری در اپیتلیوم بر روی استروما تأثیرگذار می‌باشد (۲۰). عروق خونی ایجاد شده در استروما، یکی از عوامل ضروری برای رشد اپیتلیوم است و رگ سازی بیشتر در یک ضایعه، نشان دهنده‌ی متابولیسم بافتی بیشتر آن است و می‌تواند پیش‌گویی کننده‌ی میزان رشد و رفتار تهاجمی آن باشد (۲۰).

در بخش دیگری از مطالعه‌ی حاضر، به بررسی نکروز در بافت‌های سالم ارسالی به آزمایشگاه پرداخته شد که در گروهی که تحت تزریق بوتاکس قرار گرفته بودند، موردی از نکروز سلولی دیده نشد؛ در صورتی که در نمونه‌های مربوط فلاپ‌های بدون تزریق بوتاکس (گروه شاهد)، در ناحیه‌ی بافت سالم هم‌سطح با نمونه‌های تزریق شده‌ی بوتاکس، ۳۳/۳ درصد نکروز گزارش گردید. این بدان معنا می‌باشد که مشاهدات گروس و ظاهری با یافته‌های میکروسکوپی نیز مطابقت دارد و عدم ایجاد نکروز در گروه دریافت کننده‌ی بوتاکس، یک تصادف یا اتفاق نیست؛ بلکه این رخداد، افزایش چگالی عروقی در فلاپ‌ها می‌باشد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان دهنده‌ی میزان بالاتر نکروز در نمونه‌های بدون تزریق بوتاکس می‌باشد و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت. هر چند که مطالعات اندکی در ارتباط با تغییرات پاتولوژیک در فلاپ‌های ایجاد شده انجام گرفته است (۱۶).

نتیجه‌گیری نهایی این که تزریق بوتاکس در فلاپ‌های پوستی خرگوش، منجر به کاهش نکروز و افزایش چگالی عروقی می‌گردد و احتمال می‌رود تزریق آن با بقای بیشتر فلاپ پوستی همراه باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه دکتری فوق تخصصی در رشته‌ی جراحی پلاستیک است که با شماره‌ی ۳۹۵۰۸۹ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و با حمایت و پشتیبانی این معاونت، به انجام رسید. از این رو، نویسندگان مقاله از حمایت‌های این معاونت تقدیر و تشکر می‌نمایند.

فراوانی در این زمینه وجود دارد که از جمله آنها می‌توان به نکروز و از دست رفتن فلاپ اشاره نمود. در این مطالعه تجربی این فرضیه مورد آزمون قرار گرفت که تزریق بوتاکس در فلاپ‌های برداشته شده از نکروز آن جلوگیری می‌کند. همچنین، در این مطالعه جهت تأثیر بیشتر بوتاکس، یک هفته قبل از انجام فلاپ تزریق بوتاکس انجام شد.

برابر نتایج به دست آمده، مساحت فلاپ در هنگام فلاپ‌برداری در تمامی نمونه‌ها مساوی بود، اما در یک هفته و سه هفته بعد، اختلاف دو گروه معنی‌دار شد و مساحت فلاپ در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر بود و به طور متقابل، سطح نکروز شده در گروه شاهد بیشتر بود؛ ضمن این که در طی مدت مطالعه، عارضه‌ی ناخواسته‌ای همچون مرگ و میر، عفونت، خون‌ریزی، باز شدن زخم و همانوم در نمونه‌ها دیده نشد.

اثر بوتاکس در بقای فلاپ و همچنین، ماندگاری بافت‌های پیوندی در مطالعات زیادی مورد بررسی قرار نگرفته است؛ هر چند که امروزه استفاده از آن رواج یافته است. Ishikawa و همکاران، در مطالعه‌ی خود بر روی نمونه‌های خرگوش نشان دادند که تزریق بوتاکس با افزایش دیامتر عروقی منجر به خون‌رسانی بیشتر به فلاپ و در نتیجه، نکروز کمتر آن می‌گردد (۱۷). همچنین، در مطالعه‌ی دیگر، تزریق بوتاکس با افزایش فلوی بافت پیوند شده همراه بوده است (۱۸).

در مطالعه‌ی Chenwang و همکاران، اثر تزریق بوتاکس در ماندگاری فلاپ‌های برداشته شده در خرگوش، تحت بررسی قرار گرفت (۱۹)؛ برابر نتایج این مطالعه، میانگین مساحت فلاپ در ۱۷ روز بعد از شروع مداخله در گروه تحت تزریق بوتاکس، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بوده است.

یافته‌های پاتولوژیک در دو گروه نشان داد که در گروه تحت تزریق بوتاکس، تجمع سلول‌های پلی‌مورفونوکلوثر به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0/006$) و هر چند که از نظر تعداد ماست سل و چگالی عروقی تفاوتی بین دو گروه دیده نشد، اما نمونه‌های تحت تزریق بوتاکس، در سه هفته بعد از فلاپ، از چگالی عروقی بالاتری برخوردار بودند. به هر حال، مطالعات و تجربیات مختلف در نمونه‌های انسانی و حیوانی نشان داده است که آنژیوژنز، یک بخش

References

- Ozturk CN, Tezel E, Yalcin O. Evaluation of the effects of losartan on a random pattern skin flap model in rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011; 17(2): 97-102.
- Arnold PB, Campbell CA, Rodeheaver G, Merritt W, Morgan RF, Drake DB. Modification of blood vessel diameter following perivascular application of botulinum toxin-A. *Hand (NY)* 2009; 4(3): 302-7.
- Arnold PB, Merritt W, Rodeheaver GT, Campbell CA, Morgan RF, Drake DB. Effects of perivascular Botulinum Toxin-A application on vascular smooth muscle and flap viability in the rat. *Ann Plast Surg* 2009; 62(5): 463-7.
- Turton K, Chaddock JA, Acharya KR. Botulinum and

- tetanus neurotoxins: Structure, function and therapeutic utility. *Trends Biochem Sci* 2002; 27(11): 552-8.
5. Morris JL, Jobling P, Gibbins IL. Botulinum neurotoxin A attenuates release of norepinephrine but not NPY from vasoconstrictor neurons. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 283(6): H2627-H2635.
 6. Clemens MW, Higgins JP, Wilgis EF. Prevention of anastomotic thrombosis by botulinum toxin a in an animal model. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123(1): 64-70.
 7. Yokoyama T, Kadota S, Takeuchi K, Tosa Y, Kadomatsu K, Shimizu Y, et al. Changes in the blood flow and prevention of vasospasm of the femoral artery by topical application of lidocaine in rats. *Ann Plast Surg* 2011; 67(2): 178-83.
 8. Schweizer DF, Schweizer R, Zhang S, Kamat P, Contaldo C, Rieben R, et al. Botulinum toxin A and B raise blood flow and increase survival of critically ischemic skin flaps. *J Surg Res* 2013; 184(2): 1205-13.
 9. Arnold PB, Fang T, Songcharoen SJ, Ziakas G, Zhang F. Inflammatory response and survival of pedicled abdominal flaps in a rat model after perivascular application of botulinum toxin type A. *Plast Reconstr Surg* 2014; 133(4): 491e-8e.
 10. Kim YS, Roh TS, Lee WJ, Yoo WM, Tark KC. The effect of botulinum toxin A on skin flap survival in rats. *Wound Repair Regen* 2009; 17(3): 411-7.
 11. Duan CW, Bao SW, Xu G, Jiang H, Li SK. Effect of the botulinum toxin type A on myocutaneous flap expansion in minipigs model. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi* 2011; 27(1): 31-5. [In Chinese].
 12. Fathi M, Fathi H, Mazloumi M, Khalilzadeh O, Amanpour S, Meysamie A, et al. Preventive effect of botulinum toxin A in microanastomotic thrombosis: A rabbit model. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010; 63(10): e720-e724.
 13. Park BY, Kim HK, Kim WS, Bae TH. The effect of botulinum toxin B pretreatment to the blood flow in the microvascular anastomosis. *Ann Plast Surg* 2014; 72(2): 214-9.
 14. Kim TK, Oh EJ, Chung JY, Park JW, Cho BC, Chung HY. The effects of botulinum toxin A on the survival of a random cutaneous flap. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62(7): 906-13.
 15. Hershey JC, Baskin EP, Glass JD, Hartman HA, Gilberto DB, Rogers IT, et al. Revascularization in the rabbit hindlimb: Dissociation between capillary sprouting and arteriogenesis. *Cardiovasc Res* 2001; 49(3): 618-25.
 16. Newton DJ, McLeod GA, Khan F, Belch JJ. Mechanisms influencing the vasoactive effects of lidocaine in human skin. *Anaesthesia* 2007; 62(2): 146-50.
 17. Ishikawa H, Mitsui Y, Yoshitomi T, Mashimo K, Aoki S, Mukuno K, et al. Presynaptic effects of botulinum toxin type A on the neuronally evoked response of albino and pigmented rabbit iris sphincter and dilator muscles. *Jpn J Ophthalmol* 2000; 44(2): 106-9.
 18. Oppikofer C. Checklists in Plastic Surgery: A Powerful Safety Tool (If Used Correctly!) [Online]. [cited 2014 Mar 1]; Available from: URL: http://www.plasticsurgerypulsenews.com/8/article_dt1.php?QnCategoryID=77&QnArticleID=172
 19. Chenwang D, Shiwei B, Dashan Y, Qiang L, Bin C, Muxin Z, et al. Application of botulinum toxin type A in myocutaneous flap expansion. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124(5): 1450-7.
 20. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins basic pathology. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2012. p. 66-7, 191-2.

The Effect of Botox on Skin Flap Survival Rate in Rabbits in Torabinejad Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Iran, 2015-2016

Mehdi Rasti¹, Mohamadreza Moghadamnia²

Original Article

Abstract

Background: Considering the effects of Botox, the present study aimed to determine the effect of Botox injection in survival of skin flap in rabbits. If positive effect, we can help to increase skin flap survival.

Methods: In an experimental study, 6 New-Zealand rabbits were selected and each rabbit was used for two separate skin flap surgeries. Initially, two flaps were designed for each rabbit and 12 units of Botox were injected into one of them. During the first week after the Botox injection, flap was removed and sutured again. Skin necrosis was clinically studied at one and three weeks after flap removing and three weeks after flap removing in laboratory methods.

Findings: One week after the intervention, the average necrotic areas were 5.00 ± 1.79 and 13.33 ± 2.07 cm² in the experimental and control groups, respectively ($P < 0.001$). These amounts were 5.00 ± 1.79 and 13.67 ± 2.34 cm² after three weeks, respectively ($P < 0.001$); and mean changes of necrotic area during a three-week period was different between the two groups ($P < 0.001$).

Conclusion: Injection of Botox in the rabbit flaps leads to decrease of skin necrosis and increase of vascular density; probably, Botox injection can increase flaps survival.

Keywords: Skin, Flap, Botox, Necrosis

Citation: Rasti M, Moghadamnia M. The Effect of Botox on Skin Flap Survival Rate in Rabbits in Torabinejad research center of Isfahan n University of Medical Sciences during 2015-2016. J Isfahan Med Sch 2017; 35(443): 1050-5.

1- Associate Professor, Department of Plastic Surgery, Shahid Chamran Hospital, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Plastic Surgery, Shahid Chamran Hospital, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohamadreza Moghadamnia, Email: mmmnia@yahoo.com