ORIGINAL ARTICLE

Effect of Topical Phenytoin on Prevention of Seroma Formation in Inguinal Lymphadenectomy

Mania Beiranvand[1],
Shaaban-Ali Alizadeh[2],
Saeid Haji Hashemi[3],
Akbar Hasan Pour[4]

[1] Resident in Surgery, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[3] Associate Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

(Received March 2, 2016 ; Accepted August 10, 2016)

Abstract

Background and purpose: Seroma formation is a common complication after inguinal surgery and lymphadenectomy. Phenytoin as an antiepileptic medication has also antimicrobial effects that can accelerate wound healing and reduce pain. The aim of this study was to evaluate the role of phenytoin in prevention of seroma formation following inguinal lymphadenectomy.

Materials and methods: In this experimental study, 30 Wistar rats were divided into two groups. After inguinal lymphadenectomy the intervention group received topical phenytoin 1% and sterile normal saline 0.9%, while the control group received only normal saline. Ten days after surgery, the incidence and volume of seroma were determined and tissue samples were sent for histopathological examination. Data analysis was done in SPSS V.20 using Chi-square and Independent T-test.

Results: The results showed that edema (P=0.050) and congestion (P=0.001) were considerably lower in phenytoin group while fibrosis was significantly higher in this group (P=0.017). The mean volume of aspirated seroma in intervention group and controls was 0.73±0.24 and 1.31±0.27 ml, respectively (P=0.014).

Conclusion: Phenytoin can reduce edema and congestion in wound region and also leads to faster healing by increasing fibrosis. The topical application of phenytoin causes direct access of the medication to the target site and prevents the risk of systemic side effects.

Keywords: lymphadenectomy, phenytoin, rats

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26 (144): 12-18 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۴ دی سال ۱۳۹۵ (۱۸-۱۲)

تاثیر فنی توئین موضعی در پیشگیری از تشکیل سروما در لنفادنکتومی اینگوینال رت

مانیا بیرانوند[۱]
شعبانعلی علیزاده[۲]
سعید حاجی هاشمی[۳]
اکبر حسن پور[۴]

چکیده

سابقه و هدف: تشکیل سروما یکی از عوارض شایع پس از لنفادنکتومی اینگوینال است. فنی‌توئین که دارویی ضد تشنج به شمار می‌رود، دارای اثرات ضد میکروبی نیز می‌باشد که می‌تواند ترمیم زخم را تسریع کرده و درد را کاهش دهد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی نقش داروی فنی توئین در پیشگیری از تشکیل سروما در لنفادنکتومی اینگوینال انجام شده در رت می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر رت نژاد ویستار به دو گروه مساوی تقسیم شدند. پس از لنفادنکتومی اینگوینال در گروه مداخله، کرم استریل فنی توئین ۱ درصد به همراه نرمال سالین ۰/۹ درصد و در گروه شاهد تنها از نرمال سالین استفاده گردید. ده روز پس از جراحی، میزان بروز و حجم سروما مشخص گردیده و نمونه بافت برای بررسی‌های هیستوپاتولوژیک ارسال گردید. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ و آزمون‌های مجذور کای و آزمون تی مستقل استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که میزان ادم (p=۰/۰۵۰) و احتقان (p=۰/۰۰۱) به طور قابل توجهی در گروه فنی‌توئین کم‌تر بود و میزان فیبروز نیز در این گروه به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد بود (p=۰/۰۱۷). میانگین حجم سروما‌ی آسپیره شده در گروه فنی توئین و گروه شاهد به ترتیب ۰/۲۴±۰/۷۳ و ۰/۲۷±۱/۳۱ میلی لیتر بود (p=۰/۰۱۴).

استنتاج: فنی‌توئین دارویی است که می‌تواند میزان ادم و احتقان را در محل زخم کاهش داده و نیز با افزایش فیبروز موجب ترمیم زودتر آن گردد. استفاده موضعی از فنی توئین موجب دسترسی مستقیم دارو به محل هدف و جلوگیری از خطر ایجاد عوارض جانبی سیستمیک می‌گردد.

واژه های کلیدی: لنفادنکتومی، فنی توئین، رت

مقدمه

سروما یکی از عوارض لنفادنکتومی آگزیلاری و اینگوینال به شمار می‌رود و شیوع آن ۸۵-۳ درصد می‌باشد(۱). سروما می‌تواند موجب ایسکمی، نکروز، عفونت و باز شدن زخم شود. این عوارض می‌توانند منجر به افزایش هزینه‌های بیمارستان، کاهش کیفیت زندگی بیماران و تاخیر در بازگشت آن‌ها به کار و فعالیت‌های

مولف مسئول: شعبانعلی علیزاده- اراک، بیمارستان ولیعصر، دپارتمان جراحی
Email: alizade3318@yahoo.com
۱. دستیار تخصصی جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۲. استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۳. دانشیار، گرو پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۴. استادیار، گروه فیزولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۱۲/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۱۲/۱۸ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۵/۲۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

روزانه شود. از سوی دیگر تشکیل سروما یک مشکل بسیار مهم و زمانبر برای جراح محسوب می‌شود که اغلب منجر به ویزیت سرپایی مکرر و آسپیراسیون ناحیه خواهد شد(۲). پاتوژنز تشکیل سروما نامشخص است. آنالیز سروما نشان‌دهنده یک مایع اگزوداتیو شامل اجزای سلولی در التهاب حاد می‌باشد(۳). فضای مرده پس از برداشتن عقده‌های لنفاوی به صورت اولیه با مایعی که از خون و تراوشات لنفاوی تشکیل شده است، پر می‌شود. درطی فاز التهابی پس ازجراحی، سلول‌های پلی مورفونوکلئر (PMN) و ماکروفاژها به دلیل اثرات هیستامین و پروستاگلاندین‌ها به خصوص آدنوزین به این منطقه مهاجرت می‌کنند و انتهاهای عروقی که به دلیل تنگی عروق بسته شده‌اند، باز شده و به جریان مایع در این ناحیه کمک می‌کنند. به علاوه، غلظت اجزای محلول در مایع با انفیلتراسیون فاگوسیت‌ها به این ناحیه تغییر خواهد کرد. برای این مشکل، انتخاب روش درمانی شامل درمان پیشگیرانه و اقدام درمانی می باشد. اقدامات پیشگیرانه شامل به هم رساندن فضای مرده(۴)، تجویز ماده اسکلروزان در حین عمل جراحی(۵) و یا چسب بافتی در حفره زخم(۶) و وارد کردن درن های مکشی به محل پس از عمل جراحی می‌باشند(۷). اقدامات درمانی نیز شامل آسپیراسیون زیر پوستی(۸)، تجویز ماده اسکلروزان(۹)، استروئید(۱۰) یا چسب بافتی(۱۱) به داخل حفره و برداشتن کپسول سروما می‌باشد(۱۲). در نتیجه راه‌کارهای موثر برای کاهش بروز تشکیل سروما و حذف به موقع ترشحات، فوایدی را هم برای بیماران و هم برای جراحان در پی خواهد داشت. مهم‌ترین مشکلاتی که در استفاده از درمان‌های ذکر شده بروز می‌کند شامل مدت طولانی درمان، پاسخ‌دهی نامناسب و هزینه بالای برخی از این درمان‌ها می‌باشد.

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که فنی‌توئین که دارویی ضد تشنج به شمار می‌رود، دارای اثرات ضد میکروبی نیز می‌باشد که می‌تواند ترمیم زخم را تسریع کرده و درد را کاهش دهد(۱۴،۱۳). پرولیفراسیون میوفیبروبلاست و فیبروبلاست، تولید ماتریکس خارج سلولی و پروتئین‌های آن و فعالیت فاکتورهای رشد و مدیاتورهای آن‌ها ممکن است در داخل زخم افزایش پیدا کند. در مجموع تولید و رسوب کلاژن افزایش یافته و منجر به مقاومت بیش‌تر زخم خواهند شد. فنی‌توئین دارویی است که فعالیت کلاژناز، ادم، اگزودای زخم و حجم باکتری را کاهش می‌دهد(۱۵). اعتقاد بر این است که فنی توئین ممکن است به وسیله سیتوکروم P450 که در اپیدرم، غدد سباسه، فولیکول‌های مو و درم وجود دارد، متابولیزه شود(۱۶).

در سال ۲۰۱۲، اثر کرم موضعی فنی‌توئین بر تشکیل سروما پس از ماستکتومی در رت‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت(۱۷). در سال ۲۰۱۵ نیز مطالعه مشابهی بر روی زنان کاندید جراحی ماستکتومی انجام پذیرفت(۱۸). با توجه به تفاوت آناتومی ناحیه اینگوینال و نیز عدم انجام مطالعه مشابه در این ناحیه، هدف از مطالعه حاضر، بررسی نقش داروی فنی‌توئین در پیشگیری از تشکیل سروما در لنفادنکتومی اینگوینال انجام شده در رت می‌باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۰ سر رت نژاد ویستار وارد مطالعه شدند. تمام رت‌ها دارای وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم بوده و در شرایط آزمایشگاهی یکسان و در دمای ۲±۲۲ درجه سانتی گراد و با رعایت شرایط ۱۲ ساعت روز و ۱۲ ساعت شب نگهداری شدند و آب و غذا آزادانه در اختیار آن‌ها بود. سپس رت‌ها به دو گروه مساوی تقسیم شده و تحت جراحی لنفادنکتومی اینگوینال قرار گرفتند. تمام جراحی‌ها در دانشگاه علوم پزشکی اراک و در شرایط غیر استریل اما تمیز انجام شد. برای جلوگیری از تداخل دارویی، از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک پیش از جراحی استفاده نشد. این مطالعه با کد ۹۳-۱۶۷-۱۱ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک ثبت شده است. برای القای بیهوشی در رت‌ها از کتامین به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین به میزان ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. کرم فنی‌توئین ۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

درصد، ساخت شرکت کیش مدیفارم، ایران، (با دوز ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم در زیر فلپ‌ها) به همراه نرمال سالین ۰/۹ درصد برای زخم جراحی گروه مداخله و نرمال سالین ۰/۹ درصد برای شستشوی زخم جراحی گروه شاهد استفاده گردید(۱۷). رت‌ها به مدت ۱۰ روز پس از جراحی کنترل شدند و دوام فلپ‌ها، تحرک اندام‌ها، ترمیم زخم، عفونت زخم، نکروز و تشکیل سروما ارزیابی گردید. در روز دهم پس از عمل، سرومای ایجاد شده در شرایط بیهوشی با سوزن آسپیره شده و نگهداری شد. هم‌چنین دوباره رت‌ها جراحی شده و باقی مانده سروما آسپیره شد و حجم آن اندازه‌گیری گردید. آزمودنی‌ها در صورت نکروز فلپ، باز شدگی زخم، عفونت و مرگ از مطالعه خارج می شدند.

در پایان، نمونه‌های بافتی برای بررسی‌های بافت شناسی شامل فیبروز، آنژیوژنز، مهاجرت سلول‌های التهابی، نکروز، ادم (تجمع غیر طبیعی مایع میان بافتی)، احتقان (تورم بافت)، انفیلتراسیون فیبروبلاست و وجود سلول‌های پلی مورفونوکلئر جدا شد. این نمونه‌ها با استفاده از محلول فرمالین ۱۰ درصد فیکس شده و برای بررسی تغییرات بافت‌شناسی به رویت پاتولوژیست رسانده شد. در ارزیابی نمونه‌های بافتی، هر یک از متغیرها به ۴ صورت تلقی‌دهی گردید که بر این اساس صفر به معنای عدم وجود تغییر، ۱ به معنای تغییرات خفیف، ۲ به معنای تغییرات متوسط و ۳ به معنای تغییرات شدید بود. این سیستم تلقی دهی با توجه به مطالعه Eser تعریف گردید(۱۷). برای ارزیابی تفاوت بین دو گروه از میانگین نمرات استفاده گردید. آنالیز آماری داده ها با استفاده از نسخه ۲۰ نرم افزار آماری SPSS انجام گردید. متغیرهای کمی با استفاده از آزمون تی مستقل و متغیرهای کیفی با آزمون مجذور کای آنالیز شده و P value کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در نهایت در این مطالعه، ۳۰ رت مورد ارزیابی قرار گرفتند. سه رت در گروه مداخله و دو رت در گروه شاهد از بین رفتند که با جایگزینی، این مساله مرتفع گردید. ۱۴ رت در گروه فنی توئین و همه رت‌ها در گروه شاهد دچار تشکیل سروما شدند (p= -۰/۹۵۱). میانگین حجم سروماى آسپیره شده در دو مرحله، در گروه فنی توئین ۰/۲۴±۰/۷۳ میلی‌لیتر و در گروه شاهد ۰/۲۷±۱/۳۱ میلی‌لیتر بود. آنالیز داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل نشان داد که اختلاف دو گروه معنی‌دار است (p= -۰/۰۱۹). میانگین فیبروز در گروه فنی توئین ۰/۵۹±۲/۲۶ و در گروه شاهد ۱/۱۸±۱/۶۰ بود که نشان از اختلاف معنی دار بین دو گروه داشت (p= -۰/۰۱۷). میانگین تلقی آنژیوژنز در گروه فنی توئین ۱/۱۸±۱/۶۰ و در گروه شاهد ۰/۶۴±۲/۱۳ بود که اختلاف قابل توجهی بین دو گروه وجود نداشت (p= -۰/۱۳۶). میانگین نمره انفیلتراسیون سلول‌های التهابی در گروه فنی‌توئین ۰/۶۲±۱/۶۷ و در گروه شاهد ۰/۵۹±۱/۹۳ بود که اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود (p= -۰/۲۳۸). میانگین نمره نکروز در گروه فنی توئین ۱/۳۶±۱/۰۰ و در گروه شاهد ۰/۶۴±۰/۴۷ بود که اختلاف دو گروه در این زمینه معنی‌دار نبود (p= -۰/۱۸۱). میانگین نمره ادم در گروه فنی‌توئین برابر با ۰/۶۸±۰/۸۰ و در گروه شاهد برابر با ۰/۹۱±۱/۴۰ بود که میزان ادم به طور معنی‌داری در گروه فنی‌توئین کم‌تر بود (p= -۰/۰۴۹). میانگین نمره احتقان در گروه فنی‌توئین برابر ۰/۹۱±۱/۱۳ و در گروه شاهد برابر با ۰/۷۰±۲/۶۷ بود که نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی دار بین دو گروه بود (p= -۰/۰۰۱). میانگین نمره انفیلتراسیون فیبروبلاست در گروه فنی‌توئین برابر ۱/۲۸±۱/۹۳ و در گروه شاهد برابر با ۰/۷۴±۱/۸۷ بود که اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود (p= -۰/۸۶۳). در نهایت میانگین نمره وجود پلی‌مورفونوکلئرها در گروه فنی‌توئین برابر با ۰/۹۹±۱/۴۷ و در گروه شاهد برابر با ۰/۷۴±۱/۴۷ بود که اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود (p= -۱/۰۰).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی تشکیل سروما در دو گروه تقریباً یکسان بوده است، اما فنی‌توئین توانسته به طور معنی‌داری، حجم سروماي ایجاد شده را کاهش دهد. از سوی دیگر این دارو توانست میزان ادم و احتقان را نسبت به گروه شاهد به‌طور قابل توجهی کاهش دهد و موجب افزایش قابل توجه فیبروز گردد. در سایر موارد نیز گرچه اختلاف معنی‌دار نبود، اما شدت آن‌ها در گروه دریافت کننده فنی‌توئین کم‌تر بود. پاتوژنز تشکیل سروما ناشناخته است. روش‌های متعددی برای رفع این معضل به کار گرفته شده‌اند، ولی با این وجود، روش‌های ذکر شده همیشه موثر نبوده و ممکن است موجب مرگ‌ومیر بیش‌تر برای بیماران گردند. اگر چه بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که بستن فضای مرده با استفاده از جراحی یک روش مفید به شمار می‌رود، اما به علت افزایش طول مدت جراحی بین ۱۰ تا ۲۰ دقیقه، این روش با اقبال گسترده‌ای مواجه نشده است(۱۹). مطالعات متعددی به اثرات مطلوب فنی‌توئین بر روند ترمیم زخم اشاره کرده‌اند. مکانیسمی که فنی‌توئین به‌وسیله آن موجب تسهیل در روند ترمیم زخم می‌گردد، ناشناخته است. مطالعات بالینی پیشنهاد می‌کنند که تحریک پرولیفراسیون فیبروبلاستیک، افزایش ایجاد بافت گرانولاسیون، کاهش فعالیت کلاژناز (به وسیله کاهش تولید یا ترشح آن یا هر دو مورد)، افزایش رسوب کلاژن و دیگر اجزای بافت همبند، کاهش آلودگی میکروبی و کاهش ایجاد اگزودای زخم، برخی از راه‌هایی هستند که طی آن، فنی‌توئین موضعی موجب تسریع در فرایند التیام زخم می‌گردد(۱۳). بیوپسی زخم‌های باز درمان شده با فنی‌توئین، نشان‌دهنده ایجاد عروق جدید و کلاژنیزاسیون بوده است(۲۰). اگر چه فنی‌توئین نتوانست میزان بروز سروما را تغییر دهد، اما توانست موجب کاهش معنی‌دار حجم سروما نسبت به گروه شاهد گردد. بررسی‌های هیستوپاتولوژیک نیز نشان‌دهنده ادم و احتقان کم‌تر و فیبروز بیش‌تر در گروه فنی‌توئین بود.

در مطالعه Eser و همکاران، فنی‌توئین توانست اثرات ضد التهاب و ضد آنژیوژنز قوی‌تری را نسبت به گروه شاهد ایجاد نموده و فیبروز را هم‌چون مطالعه حاضر، افزایش دهد(۱۷). در مطالعه ما نیز فنی‌توئین توانست اثرات ضد التهاب و ضد آنژیوژنز بیش‌تری اعمال نماید، اما این تاثیر معنی‌دار نبود. شاید علت عدم بروز کم‌تر سروما در گروه مداخله همین عدم اختلاف معنی‌دار در زمینه التهاب و آنژیوژنز باشد. تجمع بیش از حد مایع در منطقه ترومای جراحی ممکن است ناشی از التهاب بیش ازحد جراحت در این ناحیه باشد. این فرضیه درمطالعه Watt-Boolsen و همکارانش تایید شده است. آن‌ها در مطالعه خود نشان دادند که سروما نوعی از اگزودای التهابی است و این که ایجاد سروما منعکس کننده طولانی شدن و شدت فاز التهابی ترمیم زخم می‌باشد(۳).

در مطالعه الیاسی نیا و همکاران، ۸۴ زن مبتلا به سرطان پستان که کاندید برداشت کامل پستان بودند، وارد مطالعه شدند و تحت درمان پس از جراحی با فنی‌توئین ۱ درصد موضعی یا نرمال سالین قرار گرفتند(۱۸). نتایج مطالعه نشان داد که استفاده از فنی‌توئین موضعی نتوانست موجب کاهش موارد بروز سروما در پستان یا آگزیلا گردد، اما توانست به طور معنی‌داری موجب کاهش درناژ زخم و برداشتن سریع‌تر درن از محل گردد. در مطالعه Eser و همکارانش نیز ۲ گروه شامل هشت رت، تحت ماستکتومی و برداشتن گره‌های لنفاوی آگزیلاری قرار گرفتند. در این مطالعه، میانگین حجم سروماي تشکیل شده در گروه فنی‌توئین به طور قابل توجهی کم‌تر از گروه شاهد بود(۱۷) که همسو با مطالعه حاضر می‌باشد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که فنی‌توئین دارویی است که می‌تواند میزان ادم و احتقان را در محل زخم کاهش داده و نیز با افزایش فیبروز، موجب ترمیم زودتر آن ناحیه گردد. استفاده موضعی از فنی‌توئین موجب دسترسی مستقیم دارو به محل هدف و جلوگیری از خطر ایجاد عوارض جانبی سیستمیک می‌گردد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

سپاسگزاری

ایـن مطالعـه در قالـب پایـان نامـه دکتـرای تخصصـی جراحی عمومی و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شده است. محققـین ایـن مطالعـه کمال تشکر را از معاونت مذکور اعلام می دارند.

References

1. Lumachi F, Brandes AA, Burelli P, Basso SM, Iacobone M, Ermani M. Seroma prevention following axillary dissection in patients with breast cancer by using ultrasound scissors: a prospective clinical study. Eur J Surg Oncol 2004; 30(5): 526-530.
2. Chang SB, Askew RL, Xing Y, Weaver S, Gershenwald JE, Lee JE, et al. Prospective assessment of postoperative complications and associated costs following inguinal lymph node dissection (ILND) in melanoma patients. Ann Surg Oncol 2010; 17(10): 2764-2772.
3. Watt-Boolsen S, Nielsen VB, Jensen J, Bak S. Postmastectomy seroma. A study of the nature and origin of seroma after mastectomy. Dan Med Bull 1989; 36(5): 487-489.
4. Daltrey I, Thomson H, Hussien M, Krishna K, Rayter Z, Winters ZE. Randomized clinical trial of the effect of quilting latissimus dorsi flap donor site on seroma formation. Br J Surg 2006; 93(7): 825-830.
5. Rice DC, Morris SM, Sarr MG, Farnell MB, van Heerden JA, Grant CS, et al. Intraoperative topical tetracycline sclerotherapy following mastectomy: a prospective, randomized trial. J Surg Oncol 2000; 73(4): 224-227.
6. Moore M, Burak WE, Jr., Nelson E, Kearney T, Simmons R, Mayers L, et al. Fibrin sealant reduces the duration and amount of fluid drainage after axillary dissection: a randomized prospective clinical trial. J Am Coll Surg 2001; 192(5): 591-599.|
7. Liu CD, McFadden DW. Overnight closed suction drainage after axillary lymphadenectomy for breast cancer. Am Surg 1997; 63(10): 868-870.
8. Wiener M, Mackie I, Ralston DR. Drainage of large or symptomatic seromas: let the vacuum do the work. J Plast Reconstr Aesthet Surg (JPRAS) 2007; 60(5): 573-574.
9. Widgerow AD, Song C, Ritz M, Potgieter E. Wound modulation via sclerotherapy and tissue adhesion. Observations and discussion. S Afr Jf Surg 1997; 35(2): 88-92.
10. Taghizadeh R, Shoaib T, Hart AM, Weiler-Mithoff EM. Triamcinolone reduces seroma re-accumulation in the extended latissimus dorsi donor site. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2008; 61(6): 636-642.
11. Butler CE. Treatment of refractory donor-site seromas with percutaneous instillation of fibrin sealant. Plast Reconstr Surg 2006; 117(3): 976-985.
12. Stanczyk M, Grala B, Zwierowicz T, Maruszynski M. Surgical resection for persistent seroma, following modified radical mastectomy. World J Surg Oncol 2007; 5: 104.
13. Rhodes RS, Heyneman CA, Culbertson VL, Wilson SE, Phatak HM. Topical phenytoin treatment of stage II decubitus ulcers in the elderly. Ann Pharmacother 2001; 35(6): 675-681.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

14. Pendse AK, Sharma A, Sodani A, Hada S. Topical phenytoin in wound healing. Int J Dermatol 1993; 32(3): 214-217.
15. Pai MR, Sitaraman N, Kotian MS. Topical phenytoin in diabetic ulcers: a double blind controlled trial. Indian J Med Sci 2001; 55(11): 593-599.
16. Steinstrasser I, Merkle HP. Dermal metabolism of topically applied drugs: pathways and models reconsidered. Pharm Acta Helv 1995; 70(1): 3-24.
17. Eser M, Tutal F, Kement M, Goktas S, Kaptanoglu L, Gokceimam M, et al. Effects of local phenytoin on seroma formation after mastectomy and axillary lymph node dissection: an experimental study on mice. BMC Surg 2012; 12: 25.
18. Elyasinia F. Effects of wound irrigation with topical phenytoin solution during modified radical mastectomy on postoperative seroma formation. Arch Breast Cancer 2015; 2(3): 79-84.
19. Kuroi K, Shimozuma K, Taguchi T, Imai H, Yamashiro H, Ohsumi S, et al. Effect of mechanical closure of dead space on seroma formation after breast surgery. Breast Cancer 2006; 13(3): 260-265.
20. Bhatia A, Prakash S. Topical phenytoin for wound healing. Dermatology Online Journal 2004; 10(1): 5.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]