

FLEP NEKROZLARININ ÖNLENMESİNDE KLORPROMAZİN HİDROKLORİD ETKİSİ

Dr. Aziz ÖZTÜRK (x)
Dr. Münir DEMİRCİ (xx)
Dr. Murat POLAT (xxx)
Dr. Erol SELİMOĞLU (xxxx)
Dr. Yavuz SÜTBELAZ (xxxxx)
Dr. Tali URAL (xxxxxx)

ÖZET :

Guinea pig sırt fleplerinde, klorpromazin hidroklorid etkisi araştırıldı. Ajan preoperatif ve postoperatif dönemde subkutan olarak karın bölgesine verildi. Deney grubuna fleplerin kaldırılmasından 30 dakika önce 0,75 mg/100 gr. lik bir doz uygulandı. Bu uygulamaya fleplerin yerlerine yerleştirilmelerinden sonra 10 gün süre ile 12 saatte bir devam edildi. Ortalama flep nekrozu oranı deney gurubunda kontrol gurubuna nazaran daha düşük idi. (% 13-%47,8).

Günümüzde baş boyun cerrahisinde radikal girişimler sonucunda oluşan doku defektlerinin çeşitli flepler kullanılarak düzeltilmesi sık başvurulan yöntemler olmasına karşın, postoperatif flep nekrozları hala büyük problemler teşkil edebilmektedir. Gerek klinik gerekse deneysel çalışmalarda flep nekrozlarının önlenmesi için çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılmıştır. Bu çalışmamızda klorpromazin'in flep nekrozlarını önleyici etkisi araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD:

Araştırmamızı 360 ± 38 gr ağırlığındaki 7 adet kontrol, 7 adet deney gurubu olmak üzere toplam 14 adet Guinea-Pig sırt flebi oluşturmaktadır. Flepler Mc Farlane ve arkadaşlarının ratlarda tarif ettikleri orjinal fleplerin (1) benzerleri, olarak; Guinea-Pig sırtında orta hatta skapula altı hizasından başlayan, flep sapı kafa kaidesine doğru olmak üzere kuyruğa doğru uzanacak şekilde

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı Yard. Doçenti

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı Yard. Doçenti

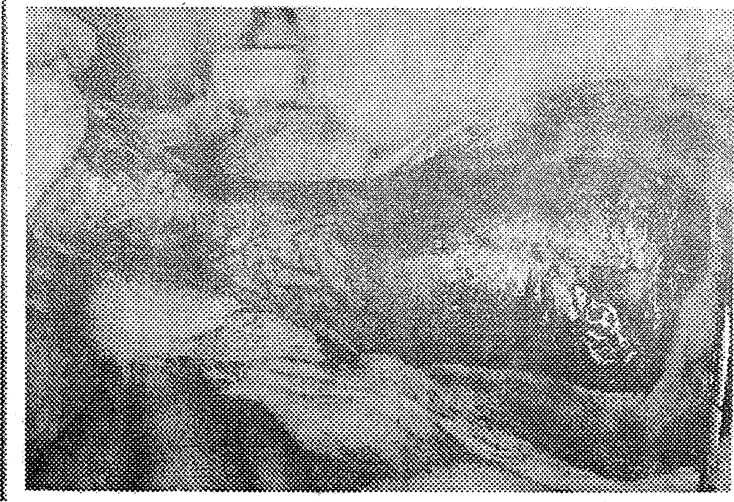
(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D. Yard. Doçenti

(xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı Yard. Doçenti

(xxxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı Yard. Doçenti

(xxxxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı Profesörü

hazırlandı (Resim 1) 1/2.5 cm'lik sap uzunluk oranı sabit olmak üzere değişik boyutlardaki Full-thickness cilt flepleri flep yatağından kaldırıldı ve 4/0 ipek materyal ile devamlı sütürler kullanılarak tekrar eski yerlerine yerleştirildiler.



Resim 1 - Fleplerin hazırlanışı görülmektedir.

İntramüsküler 4 mg/100 gr lık ketalar anestezi uyguladığımız çalışmamızda kontrol grubuna peroperatif ve postoperatif dönemde normal beslenmelerin sağlanması dışında hiç bir uygulama yapılmazken, deney gurubuna operasyonlardan 30 dakika önce ve 12 saat sonra karın bölgesine subkutan uygulanan 0,75 mg/100 gr dozundaki klorpromazin hidrokloride (Largactil 5 mg Amp ERP) postoperatif dönemde de 10 gün süre ile 12 saatte bir uygulanarak devam edildi. postoperatif 10. günde (Resim 2) öldürülen hayvanlarda flep kenarlarında 1'er cm lik sağlam dokular bırakacak şekilde çıkartılan fleplerde transparan milimetrik kağıtlar kullanılarak flep nekrozu oranları ölçüldü. Sonuçlar gruplar ortalamaları arasında farklılık testine tabi tutuldu.



Resim 2: Postoperatif 10. günde fleplerin sağlam ve nekrozlu kısımları görülmektedir.

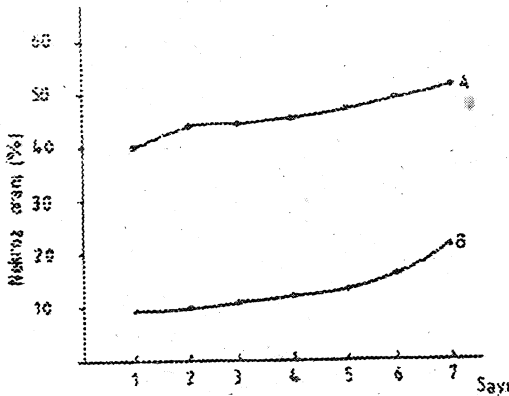
BULGULAR :

Deney ve kontrol gurubumuzdaki flep nekrozu oranları grafik olarak gösterilmiştir (Grafik 1). Klorpromazin uygulanan deney grubunda nekroz oranı ortalama $\% 13 \pm 4.5$ iken kontrol grubunda bu oran $\% 47.8 \pm 6$ idi. Bu bulgulara göre deney gurubunda flep nekrozu; kontrol gurubuna göre yaklaşık $\% 35$ oranında daha az gözlenmekte idi. Bu durum istatistiki olarak anlamlı idi. ($P < 0.05$).

Grafik 1:

Deney ve kontrol gurubundaki flep nekrozu oranları görülmektedir.

A) Kontrol grubu B) Deney Grubu



TARTIŞMA :

Bir çok klinik ve deneysel araştırmada; flep nekrozlarının önlenmesi için vazodilatatör ajanlar; antiadrenerjik ajanlar; hiperbarik oksijen gibi çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılmıştır (2,3,4,5).

Gengmiomitic, antiserotoninik, antihistaminik ve hipotermik etkilerinin yanında forfolipaz aktivasyonunu ve kalsiyum transportunu önleyici etkilere de sahip olan klarpromazin (6,7,8,9,10,11) flep nekrozlarının önlenmesinde çeşitli araştırmalarda kullanılmıştır (12,13).

Höft ve arkadaşları yaptıkları bir experimental araştırma ile klarpromazinin flep nekrozlarını önlemeyeceğini ileri sürüp (12), Bibi ve arkadaşlarının (13) klorpromazin ile flep nekrozlarının önlenebileceği şeklindeki olumlu sonuçlarına, deneylerin yapıldığı hayvan türlerine göre değişik sonuçların alınabileceği savı ile karşı çıkmış olsalar bile bizim çalışmamız Bibi ve arkadaşlarının çalışmasını destekler niteliktedir. Sonuç olarak klorpromazin ile flep nekrozlarının önlenip önlenemeyeceği hususu tartışmalı olup, bu konuda daha büyük deney grupları ile yapılacak araştırmalara ihtiyaç vardır.

SUMMARY :

The Influence Of Chlorpromazine Hydrochloride On The Prevention Of Flap Necrosis

The influence of chlorpromazine hydrochloride on dorsal flaps of Guinea Pig was investigated. The drug was injected subcutaneously into the abdomen pre and postoperatively. A dose of 0.75 mg/100 g body weight was administered to experimental animals 230 minutes prior to elevation of flaps and continued every 12 hours following flap replantation for 10 days. The percentage of the mean flap necrosis was lower in experimental animals than control animals (% 13-47,8).

KAYNAKLAR :

- 1- Mc Farlane. R.M., De Young, G., and Henry, R.A: The desing of a pedicle flap in the rat to study necrosis and its Preventions. *Plast. Recanstr. Surg.*, 35, 177, 1965.
- 2- Toomey. J.M., Conoyer. J.M. and Ogura, J.H.: Vasodilating agents in augmentation of skin Flap Survival. *Otol. Head Neck Surg.* _7, 757, 1979.
- 3- Griffiths, R.W. , et al.: The Influence of Postoperative Pharmacological Vasodlator agents on the Pattern of necrosis in a standardised rat skin flap.

Br. J. Pl. Surg. 34, 441, 1981.

- 4- Jurell; G., Hijemdaahl, P. and Fredholm, B.B.: On the mechanism by which antiadrenergic drugs increase survival of critical skin flaps. *Plast. Reconstr. Surg.* 72, 518, 1983.
- 5- Mc Ferlane, R. M., and Wermuth . R.E.: The use of hyperbaric oxygen t prevent necrosis in experimental pedicle flaps and composite skin grafts. *plast. Recosltr. Surg*, 37, 422, 1966.
- 6- Baldessarini, R.: Drugs and Treatment of Psychiatric Disorders In A. Goodman-Gilman, L.S. Goodman, and A. Gilman (Eds.), *Pharmacologic Basis of Therapeutics*, 6th Ed. New York. Mcmillan, 1980. P. 391.
- 7- Bulle, P.H.: effects of reserpine and Chlorpromozine in prevention of cerebral edema and reversible cell damage. *proc. Soc. Exp: Biol. med* 94: 553, 1957.
- 8- Mckeon, W.B.: Further studies on the guinea pig by piperydyl-al kylphenotiazines and clorpromozine. *Arch. Int. pharmacodyn. ther.* 146, 374. 1963.
- 9- Gordon, M.: Phenotiazines. in M. Gordon (Ed); *Psychopharmacological Agents*, Vol. 2. New York. Academic press. 1967, P. 68.
- 10- Chien, K.R., et al: accelerated phospholipid degradation and associated membrane dysfunction in irreversible ischemic liver cell injury. *J. Biol. Chem.* 253, 4809, 1978.
- 11- Farber, J. L., Martin, J.T., and Chien, K.R: Irreversible ischemic cell Injury: Prevention bychlorpromozine of the aggregation of the intra membranous particles of rat liver plasma membranes. *Am J. Pathol.* 92: 713, 1978.
- 12- Höft, H.D., et al: Can chlorpromazine prevent flap necrosis. *Br. J. Pl. Surg.* 43, 587, 1990.
- 13- Bibi, R., Ferder, M, and Straucmk, B.S.: Prevention of Flap necrosis by chlorpromozine. *plast. reconstlr. Surg* 77, 954, 1986.