

Ratlarda Trakeal Rezeksiyon ve Uç Uca Anastomozun Değerlendirilmesi (Deneysel Çalışma)

THE EVALUATION OF TRACHEAL RESECTION AND END TO END ANASTOMOSIS IN RATS (EXPERIMENTAL STUDY)

Dr.Salim DOĞRU,^a Dr.Atila GÜNGÖR,^b Dr.Ethem POYRAZOĞLU,^b Dr.Hakan CINCIK,^b Dr.Şükrü YILDIRIM,^c Dr.Hasan CANDAN^b

^aKBB Kliniği, Derince Asker Hastanesi KOCAELİ

^bKBB Servisi, ^c Patoloji Servisi, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Trakeal stenozların tedavisinde en iyi tedavi yöntemlerinden biri rezeksiyon sonrası uçuca anastomozdur. Primer anastomozla yapısal bütünlük ve mukozal devamlılık sağlanmakta ve trakeostomiye gerek kalmamaktadır. Biz de çalışmamızda ratlarda trakeal rezeksiyon ve uçuca anastomozun etkinliğini makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirdik.

Gereç ve Yöntemler: Onyeddi rat çalışma, 4 rat kontrol grubu olarak kullanıldı ve 4 çalışma grubu oluşturuldu. Ratların 4. ve 5. trakeal halkaları rezeke edildi ve 6/0 vicryl ile uçuca anastomoz yapıldı, I.grup 2, II.grup 20, III.grup 40 ve IV.grup 60 gün takip edildi. Trakeal kesit alanları ölçüldü ve karşılaştırıldı. Histolojik olarak inflamasyon, fibrozis, nekroz, neokondrogenezis, neovaskularizasyon ve epitelizasyon değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda üç ratta trakeal inflamasyon nedeniyle solunum sıkıntısı görüldü. Bunların biri öldü. İkinci grupta bir ratta orta derecede stenoz gelişti. Çalışmanın başarısı %94.12, morbidite oranı %11.76, mortalite oranı %5.88 olarak bulundu.

Sonuç: Trakeal rezeksiyonların uç uca anastomozu tek seansta yapılabilen ve trakeostomiye gerek göstermeden düzelen, kolay bir tekniktir. Kalıcı sütür yerine emilebilen materyal kullanımı uçuca anastomozda yeterli gerginliği sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Trakeal stenoz, Rezeksiyon, Uç uca anastomoz

Türkiye Klinikleri J E N T 2004, 4:78-83

Abstract

Objective: Tracheal resection followed by an end-to-end anastomosis has been one of the best treatment methods for tracheal stenosis. Primary anastomosis maintains the structural integrity and mucousal continuity. It does not require tracheostomy. In our study, the effectiveness of end-to-end anastomosis following tracheal resection has been evaluated by macroscopic and microscopic means.

Material and Methods: Rats were divided into two main groups: 17 rats in the study group and 4 rats in the control group. Each group was divided into four subgroups according to sacrificing period. The end-to-end anastomosis was performed with 6/0 vicryl after the 4th and 5th tracheal ring was resected. The rats were sacrificed at 2nd, 20th, 40th and 60th days postoperatively. The cross-sectional area (CSA) of the tracheal lumen was measured and compared to control group. In histologic analysis; inflammation, fibrosis, necrosis, epithelialization, neovascularization and neochondrification were evaluated.

Results: Three rats suffered from respiratory distress due to tracheal inflammation. One of them died. In the second study group, one rat developed mild tracheal stenosis. Success rate was 94.12%, morbidity rate was 11.76% and mortality rate was 5.88%.

Conclusion: We conclude that tracheal end-to-end anastomosis technique can be useful in repairing tracheal stenosis without tracheostomy and it can be performed easily in same session. Absorbable suture material maintain enough support so it does not require nonabsorbable suture.

Key Words: Tracheal stenosis, Resection, End to end anastomosis

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Atila GÜNGÖR
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
KBB Servisi,
İSTANBUL
atilagunor@superonline.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

Günümüzde endotrakeal entübasyonla destekli solunum uygulanan hastaların sayısı ve buna paralel olarak trakeal stenoz insidansı giderek artmaktadır. Trakeal stenozların tedavisinde uygulanan yöntemler ikiye ayrılır. Stenotik kısmın

forseps, lazer, kriocerrahi veya elektrokoterle endoskopik olarak temizlenmesi birinci grubu; açık cerrahi yöntemlerle rekonstrüksiyon ikinci grubu oluşturur.¹ Halen en yüksek başarı yüzdesine sahip olan yöntem, açık cerrahi yöntemler içinde yer alan trakeal rezeksiyon ve uçuca anastomozdur.²

Bu çalışmada ratlarda trakeal rezeksiyon ve uç uca anastomoz sonrası iyileşme incelendi, sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Marmara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesinden (M.Ü.Vet.Fak.) 38:2001/Mar. numaralı deney hayvanı etik kurul onayı alınarak başlanan çalışma GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Hayvan Laboratuvarında, M.Ü.Vet.Fak.den temin edilen 250-350 gram ağırlığındaki, 21 adet sağlıklı ve erişkin her iki cinsten Sprague-Dawley tipi albino ratlar kullanılarak gerçekleştirildi. Ratlar, 22 derece ısıda tutulan kafeslerde, 12 saat aydınlık ve karanlık döngüsüne uygun ortamda, standart yem ve çeşme suyu verilerek beslendi.

Ratların 17'si; I. grupta iki, II., III. ve IV. grupta beşer rat olacak şekilde dört çalışma grubuna ayrıldı. Ratların 4'ü her bir çalışma grubuna birer tane düşecek şekilde kontrol grubu olarak ayrıldı.

Ratlara intraperitoneal 75-100 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar 10 ml flakon, E.Warner Lambert) ve 0.5 mg/kg klorpromazin (Largactil ampul, ERP) verilerek anestezi sağlandı. Spontan solunuma bırakılan supin pozisyonundaki ratların boyunlarının ön kısmına lokal anestezi olarak subkutan bir mililitre epinefrinli lidokain hidroklorür (Jetokain ampul, Adeka) uygulandı. Cerrahi işlemler operasyon mikroskobu altında ve mikrocerrahi seti ile yapıldı. Orta hatta yapılan uzunlamasına iki santimetrelilik insizyon ile girildi, trakeanın dördüncü halkası üzeri ile beşinci kıkırdak halkasının altından yapılan çepeçevre kesi ile yaklaşık 5 mm'lik iki trakeal halkayı içeren segment çıkarıldı ve serbest trakea uçları 6/0 vikril ile arkadan başlanarak uç uca anastomoz edildi. Düğüm trakea dışında kalacak şekilde yaklaşık beş dikiş atıldı (Resim 1). Kontrol grubu ratlara herhangi bir işlem yapılmadı. Aynı ortamda bulunmaları ve aynı şekilde beslenmeleri sağlandı.

Resim 1. Rezeke edilen trakeada uçların karşılıklı getirilerek ilk dikişin atılması.

Kanama kontrolünün ardından katlar kapatılarak operasyona son verildi. Peroperatuar intraperitoneal 50 mg/kg cefazolin sodyum (Sefazol 250 mg flakon, Mustafa Nevzat) verildi. Operasyon sonrası solunum sıkıntısı yönünden takip edilen ratlar, uyandıklarında kafeslerine alındılar.

Birinci grup iki, II. grup yirmi, III. grup kırk ve IV. grup altmış gün takip edildi. Dördüncü gruptaki bir rat 10. günde öldüğü için çalışma dışı bırakıldı. Takip süreleri sonunda çalışma ve kontrol grubundaki ratlar aynı gün, yüksek doz intraperitoneal pentotal ile sakrifiye edildi.

İşlem bitiminde çalışma ve kontrol grubundaki ratlarda, anastomoz hattını içine alan beş milimetre uzunluğundaki trakeal segmentleri çıkarıldı. Trakeaların kesit alanları histometrik olarak ölçüldü ve karşılaştırıldı. Yara iyileşmesini değerlendirmek amacıyla inflamasyon (Polimorfonükleer lökosit (PMNL), lenfosit, histiosit, makrofaj), fibrozis ve nekroz varlığı, yeni kıkırdak oluşumu, neovaskülarizasyon ve epitelizasyon dereceleri incelendi.

Tüm parametrelerde; hafif, orta ve şiddetli nitelendirmeleri şu şekilde yapıldı: x400 büyütme sahasında 0-10 inflamatuvar (PMNL, lenfosit, histiosit, makrofaj) hücre (-), 11-100 inflamatuvar hücre hafif veya (+), 101-1000 inflamatuvar hücre orta veya (++), 1000'den fazla inflamatuvar hücre şiddetli veya (+++) inflamasyon olarak değerlendirildi.

Kollajen liflerin kalınlıkları normal ise (-), minimal kalınlaşma hafif veya (+), orta derecede kalınlaşma orta veya (++), yoğun derecede kalınlaşma şiddetli veya (+++) *fibrozis* olarak değerlendirildi.

x 400 büyütme sahasında hiç yeni damar oluşumu yoksa (-), 3'den az yeni damar oluşumu hafif veya (+), 4-10 arası yeni damar oluşumu orta veya (++), 10'dan fazla yeni damar oluşumu şiddetli veya (+++) *neovaskülarizasyon* olarak değerlendirildi.

Yeni kırık oluşturmada x 400 büyütme sahasında hiç kondrosit yoksa (-), 5'den az kondrosit hafif veya (+), 5-10 kondrosit orta veya (++), 10'dan fazla kondrosit şiddetli veya (+++) olarak değerlendirildi.

Nekroz varsa (+), yoksa (-) olarak, epitelizasyon tamamlanmışsa (+), tamamlanmamışsa (-) olarak değerlendirildi.

Bu parametreler istatistiksel değerlendirme için nümerik hale getirildi ve (-) değerlendirmeler 1, (+) değerlendirmeler 2, (++) değerlendirmeler 3, (+++) değerlendirmeler 4 olarak puanlandı.

Bulguların istatistiksel analizleri için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 7.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (Ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis varyans analizi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Altmış gün takip sırasında üç ratta solunum sıkıntısı gelişti, ikisi bir hafta sonra düzeldi, sadece IV. gruptaki bir rat 10. günde öldü, otopside trakeal lümenin ödem ve inflamasyona bağlı daraldığı görüldü, bunun iplik reaksiyonuna bağlı olduğu düşünüldü. Bu grupta dört ratın sonuçları değerlendirildi. II. grupta bir ratın trakeasındaki orta derecede stenoz dışında, kalan ratların trakealarının iyileşmesi tamdı. Çalışmanın başarısı %94.12, morbidite oranı %11.76, mortalite oranı %5.88 olarak bulundu.

Ortalama lümen alanı genişliği I. grupta 9 mm², II. grupta 7.9 mm², III.grupta 10,2 mm², IV. grupta 10,16 mm² ve kontrol grubunda 10,28 mm² olarak bulundu. Lümen alanının II. grupta daraldığı ve IV. grupta ise neredeyse hiçbirşey yapılmayan kontrol grubuna eşit olduğu görüldü. Hiçbir ratta bölgesel enfeksiyon olmadı, postoperatif fistül gelişmedi.

I. grupta epitelizasyon 2. günde tamamlanmıştı. İlk ortaya çıkan epitel hücreleri küçük, yassı veya küboidal olup zamanla silialı kolumnar epitele dönüştüler.

Tüm grupların anastomoz hattında değişik derecelerde lenfosit baskın "inflamatuvar hücre infiltrasyonu" olduğu, hafif-orta derecedeki inflamasyonun lümende daralmaya neden olmadığı tespit edildi (Resim 2). I gruptaki ratların hepsinde ve II.gruptaki iki ratta akut inflamasyonun göstergesi olan PMNL'ler gözlemlendi.

Resim 2. Vertikal kesitte anastomoz hattındaki hafif inflamasyon (kırmızı ok) (HE, x100).

Resim 3. Horizontal kesitte lümeninde daralma yapmayan fibrozis (siyah ok) (HE, x100).

Histolojik olarak hiçbir trakeada “nekroz” tespit edilmedi. Fibrozisin, 20. günde ortaya çıktığı ve hafif düzeyde kaldığı görüldü (Resim 3). II. grupta orta derecede stenoz gelişen bir ratın anastomoz bölgesinde sınırlı alanda nekroz ve yoğun granülasyon geliştiği, lümenin daraldığı görüldü. Bu bölgenin çevresinde dikiş malzemesi tespit edildi.

Yeni kıkırdak oluşumunun 40. günden sonra arttığı, neovaskülarizasyonun 2. günde başladığı ve 40. günden sonra azaldığı, inflamasyonun sütürlerin etrafında yoğunlaştığı, histiositlerin neovaskülarizasyonla birlikte bu bölgeyi çevrelediği görüldü.

Tartışma

Trakeomalazi veya izole trakeal stenozlarda önde gelen tedavi yöntemi trakeal rezeksiyon + uçuca anastomozdur. Primer anastomozla yapısal bütünlük ve mukozal devamlılık sağlanmakta ve trakeostomiye gerek kalmamaktadır. Lezyon uzun değil, subglottik bölgeyi tutmuyor ve cerrah deneyimli ise çok iyi sonuçlar alınmaktadır. Biller ve Munier³ %90, Har-El ve ark.⁴ %89.5 oranında başarı elde etmişlerdir.

Delgado ve ark. trakeal stenoz nedeniyle rezeksiyon sonrası anastomoz yaptıkları 79 hastanın 71’ini başarı ile tedavi etmişler, stenozun larinkse uzaması ve kord vokalin fikse olmasının komplikasyonları artırdığını göstermişlerdir.⁵ Laccourreye ve ark. entübasyon sonrası servikal

trakeada stenoz gelişen erişkin 32 hastada, daralan bölgeyi rezeke edip anastomoz uygulamışlar, bir yıllık başarı oranını %96.7, üç yıllık başarı oranını ise %93.3 olarak tespit etmişlerdir.⁶

Deleare,⁷ trakea defektlerinin tamirinde stabil ve fleksibl bir çatı varlığı ile vasküler desteğin yeterli ve trakea iç yüzünün epitelle kaplı olmasının da gerekliliğine dikkat çekmiştir.

Güngör,⁸ tavşanlarda trakeal rezeksiyon sonrası trakeayı uç uca anastomoz ettiği grupta ilk 48 saatte epitelizasyonun yeterli düzeye gelmediğini, uçları siyanoakrilat ile birleştirdiği grupta ise epitelizasyonun tamamlandığını tespit etmiştir. Çalışmamızda ratlarda iki trakeal halka çıkartılıp uçuca anastomoz edildi. Lümen epitelizasyonunun 48. saatte tamamlandığını, anastomoz hattını örttüğünü, primer anastomoz yapıldığında yara iyileşmesinin ve epitelizasyonun hızlı olduğunu tespit ettik. Bulgularımız, literatürle uyumlu bulundu.⁹⁻¹¹

Ward ve Triglia 29 tavşanda krikotrakeal rezeksiyon ve anastomoz yapmışlar ve başarılı sonuçlar almışlar,¹¹ Grillo ve Mathisen ise aynı yöntemle tedavi ettikleri 279 hastanın %1.8’inin öldüğünü, %4’ünün başarısız olduğunu görmüşlerdir.¹² Couraud ve ark. 22 hastada tam bir iyileşme tespit etmişler,¹³ Maassen ve ark.¹⁴ trakeal stenoz nedeniyle opere ettikleri 73 hastanın %73’ünde başarı sağlamışlar, %8’inde (6 hastada) restenoz olmuş, %19’u ise ölmüştür.

Çalışmamızda üç ratta solunum sıkıntısı görüldü. Bunların biri öldü. Morbidite oranı %11.76, mortalite oranı %5.88 olarak bulundu.

Krizek, doku kaybı yoksa primer anastomozun en etkili rekonstrüksiyon yöntemi olduğunu belirtmiş, trakeal mukozada hasar varsa inflamasyon, granülasyon oluşumu, skar ve stenozun kaçınılmaz olduğunu vurgulamıştır.¹⁵ Aşırı gerilim ve devaskülarizasyona bağlı olarak restenoz gelişebileceği, bu nedenle enfeksiyonun önlenmesi, anastomoz hattının uygun şekilde kapatılması ve sütür hattında gerginliğin azaltılması, düğümlerin dışarıda bağlanması ve emilen sütür malzemesi kullanımıyla anastomoz hattının ayrılmasının önlenebileceği ifade edilmiştir.^{11,12} Ancak hiçbir

kontaminasyonun olmadığı, iyi bir cerrahi tekniğin uygulandığı anastomozlarda da anastomozun yetersiz beslenmesi ve sütür malzemelerine bağlı yabancı cisim reaksiyonu sonucu enfeksiyon ve restenoz gelişebilir.¹²

Çalışmamızda, bir ratta stenoz görüldü. Bu durumun kıkırdak halkanın rezeksiyon sırasında açığa çıkması ve travma ile oluşabileceği değerlendirildi. Yeni kıkırdak oluşumu tüm çalışma gruplarında hafif derecede idi. Ratlara peroperatuar antibiotik verildi, asepsi-antisepsiye dikkat edildi. Trakea serbestleştirilirken mümkün olduğunca dikkatli çalışıldı, aşırı diseksiyon ve rezeksiyondan kaçınıldı. Trakea uçlarını yaklaştırırken ve anastomoz esnasında mukozaya hasar verilmedi. Anastomoz hattı öndeki omohiyoid kasla desteklendi, böylece hiçbir ratta yara enfeksiyonu ve ayrılma olmadı.

Anastomozda kullanılan her sütür malzemeye ve tekniğe bağlı bir travma nedenidir. Prolen, örgülü sütür ve keten sütür malzemeleri mekanik travma ve hidrofik özellikleri ile sütür kanalı boyunca enfeksiyonun yayılmasına, kist, abse, granülom ve ligatür fistülleri gelişimine neden olur. Emilebilen, atravmatik ve monofilaman sütür malzemelerinin kullanımıyla bu komplikasyonların önüne geçilebilir. Primer anastomozda 3/0 veya 4/0 emilen tekli sütür en uygun olanıdır.¹²

Tekli sütürler, gerilmeye matres veya devamlı suture göre daha fazla dayanabilmektedirler. Restenoz nedeniyle kalıcı sütür ile rekonstrükte edilen 27 hastanın 11'inde (%40), emilebilen sütür kullanılan 48 hastanın 4'ünde (%8) granülasyon oluştuğu tespit edilmiştir.¹⁴ Çalışmamızda 45 günde emilen 6/0 vikril kullanıldı. Ortalama 5 sütür atıldı, düğümler dışarıda bırakıldı. Sadece II. grupta makrofaj ve histiositlerde artış gözlemlendi. Bu da yabancı cisim reaksiyonuna bağlandı. Diğer gruplarda herhangi bir patoloji tespit edilmedi.

Rat trakeası insan trakeasına benzemekle birlikte daha dar bir lümenine sahiptir. Dolayısıyla lümeninde daralma oluşturan aynı şiddetteki bir patoloji insan trakeasına oranla rat trakeasını daha çok etkiler. Böylesine daha dar trakeal lümenine sahip

olan ratlarda bile stridor ve stenozun az görülmesi anastomozun başarısı olarak yorumlandı. İnflamasyon ve diğer iyileşme kriterlerinin 60.günde bile hafif derecede görülmesi çalışmanın daha uzun süreli tutulması gerekliliğini düşündürmektedir. Ayrıca opere ettiğimiz ratların trakealarının tamamen sağlıklı olmasının da sonuçları olumlu yönde etkilediği değerlendirildi.

Sonuç olarak; primer trakeal anastomozun trakeostomiye gerek göstermeden düzelen, tek seansta uygulanabilen ve oldukça başarılı sonuç alınan bir yöntem olduğu düşünüldü. Rezeksiyon sonrası diseksiyon ve anastomozda dikkatli bir cerrahi teknik uygulanmalı, uçlar karşılıklı getirilmeli, emilebilen sütür kullanılmalı, düğümler lümen dışında bağlanmalı, asepsi ve antisepsiye dikkat edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Gürsan Ö, Sütbeyaz Y. Subglottik stenozda trakeal T-tüp uygulanması. Türk Otolarengoloji Arşivi 1992; 30: 234-6.
2. Laccourreye O, Naudo P, Brasnu D, Jouffre V, Cauchois R, Laccourreye H. Tracheal resection with end-to-end anastomosis for isolated postintubation cervical tracheal stenosis: Long term results. Annals of Otolaryngology Laryngology 1996; 105 (12): 944-8.
3. Biller HF, Munier MA. Combined infrahyoid and inferior constrictor muscle release for tension free anastomosis during primary repair. Otolaryngology Head and Neck Surgery 1992; 107: 430-3.
4. Har-El G, Chaudry R, Shaha A, Lucente FE. Resection of tracheal stenosis with end-to-end anastomosis. Annals of Otolaryngology Laryngology 1993; 102: 670-4.
5. Delgado A, Pena-Garcia J, Marin J, Aguirre H. Tracheal reconstruction. Rev Laryngology Otolaryngology 1993; 114 (1): 21-4.
6. Laccourreye O, Brasnu D, Seçkin S, Hans S, Biacabe B, Laccourreye H. Cricotracheal anastomosis for assisted ventilation-induced stenosis. Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery 1997; 123: 1074-7.
7. Deleare PR, Liu Z, Feenstra L. Experimental tracheal tube created with vascularized fascia. Trachea Annals of Otolaryngology Laryngology 1993; 102: 935-40.
8. Güngör A. Trakea rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonunda primer sütür ve doku yapıştırıcısı uygulamasının anastomoz iyileşmesi üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 1991.
9. Moussa SA, French DA. Microsurgical reconstruction of the trachea in rats (an experimental study). The Journal of Laryngology and Otolaryngology 1985; 99: 61-71.

10. Jacobs IN, Podrebarac P, Boden SD, Chen M. Graft healing in laryngotracheal reconstruction: An experimental rabbit model. *Annals of Otolaryngology Rhinology Laryngology* 1999; 108: 599-605.
11. Ward RF, Triglia JM. Airway growth after cricotracheal resection in a rabbit model and clinical application to the treatment of subglottic stenosis in children. *Laryngoscope* 2000; 110: 835-44.
12. Grillo HC, Mathisen DJ. Surgical management of tracheal strictures. *Surg Clin North Am* 1988; 68: 511.
13. Couraud L, Hafez A, Velly JF, Gironnet I. Current reconstructive management of subglottic stenosis of the larynx with reference to sixty consecutively treated cases. *Thoracic Cardiovascular Surgeon* 1985; 33: 263-7.
14. Maassen W, Greschuchna D, Vogt-Moykopf I, Toomes H, Lülig H. Tracheal resection - State of the Art *Thorac Cardiovasc Surgery* 1985; 33: 2-7.
15. Krizek TJ, Kirschner JA. Tracheal reconstruction with an autogenous mucocondrial graft. *Plast Reconstr Surg* 1972; 50: 123 -30.