

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
Yrd. Doç. Dr. Sami CERAN

**TRAKEA REKONSTRÜKSİYONU: DENEYSEL OLARAK
DAKRON VE PTFE GREFTLERİNİN PRİMER UÇ UCA
ANASTOMOZLA KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat ÖNCEL

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Olgun Kadir ARIBAŞ

88726

KONYA-2000

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

1. İÇİNDEKİLER:

1. İçindekiler	1
2. Kısaltmalar.....	2
3. Giriş ve amaç.....	3
4. Genel bilgiler.....	3
Tarihçe.....	3
Trakeanın anatomisi.....	4
Trakeanın histopatolojisi.....	9
Grefiler.....	14
5. Gereç ve yöntem.....	16
Anestezi.....	17
Ameliyat tekniği.....	17
Değerlendirme.....	22
6. Bulgular.....	25
7. Tartışma.....	41
8. Sonuç.....	47
9. Özet.....	48
10. Summary.....	49
11. Kaynaklar.....	50
12. Teşekkür.....	52

2. KISALTMALAR:

P.T.F.E:	Poli-tetra-floro-etilen
T.K.A :	Trakeal kesit alanı
İ.M :	İntramüsküler
A-V :	Arterio-venöz
H-E :	Hemotoksilen-Eozin
A :	Anastomoz alanı
N :	Normal alan
Epi :	Epitelizasyon
Nöt :	Nötrofil
Gran :	Granülosit
Mak :	Makrofaj
Nek :	Nekroz
Neovas:	Neovaskularizasyon

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaklaşık ikibin yıl önce trakeostomi ile başlayan ve uzun süre bu uygulamayla sınırlı kalan trakea cerrahisinde son yıllarda görülen büyük gelişmelere rağmen önemli problemler vardır. Özellikle trakeal rejeksiyona bağlı anastomoz yetmezliği, stenoz ve disfonksiyon bu konuda en önemli problemler arasındadır.

Son yıllarda sıklıkla uygulanan volüm respiratörleri ve bunlara bağlı yapılan entübasyon ve trakeostomi sonrası kaf problemlerine bağlı gelişen stenozun insidansının yüksekliği trakea cerrahisinin ve bu stenozdan korunmanın gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Trakea cerrahisinde bir çok yöntem denenmiş olup araştırmalarda bunlardan en uygununun rezeksiyon sonrası primer anastomoz olduğu ortaya çıkartılmıştır. Ancak bu yöntemin yetersiz olduğu durumlarda protezler yardımı ile rekonstrüksiyon öngörülerek bir çok materyalle araştırmalar yapılmıştır. Dakron ve PTFE greftleri bunlardan sadece ikisidir bu greftlerle alakalı histopatolojik bir çok incelemeler yapılmış ve birbirlerine olan üstünlükleri tartışılmıştır.

Çalışmadaki amaç ; rekonstrüksiyon metodlarından primer anastomozun üstünlüğünü ortaya koymak ayrıca geniş trakea rezeksiyonlarını takiben oluşan defektin kapatılmasında Dakron ve PTFE greftlerinin birbirlerine olan üstünlüklerini histopatolojik ve trakeal kesit alanları olarak karşılaştırmaktır.

4. GENEL BİLGİLER

Tarihçe : Trakeaya yapılan ilk müdahale M.Ö. 100 tarihinde Asclepidias tarafından bir hastaya trakeostomi uygulanması ile başlamıştır. Bu tarihten 2-3 sene sonra Aretaeus bu metodun hatalı olduğunu trakeada açılan bir deliğin kendi kendisine kapanamayacağını ifade etmiştir.(1)

Paul of Azenia M.S. 7. yüzyılda, Arap hekimi Rhazes 9. yüzyılda trakeada delik açmanın pratik noktalarına değinmişlerdir. Daha sonraki tarihlerde bir çok boğulma vakalarını canlandırmak için trakeostominin uygulandığı görülmektedir. Sauerbruch'un negatif basınç odası ve Brour ile Robinson (1875-1947) 'un pozitif basınç araçlarından sonra endotrakeal entübasyonun bulunması ve uygulanması transplevral girişimlere olanak sağladı(1).

Zeller'in 1881 'de köpeklerde yaptığı Primer anastomoz trakea cerrahisinde bir çığır açmıştır. 1909 yılında ise Novakowski kadavra üzerinde yaptığı çalışmalarda rezeksiyon genişliğinin 5 cm'ye kadar olabileceğini bildirmiştir. Tuffel 1940 yılında köpeklerde değişik büyüklüklerde defektler husule getirmiş ve bunları serbest fasya greftleri ile kapatarak detaylı olarak incelemiştir. 1950 'de Ferguson tarafından homo ve heterogreftler ile anastomozlar yapılmıştır (2). Daha sonraki çalışmalarda metalik ve plastik kaynaklı değişik yamalar denenmiş, oluşan granülasyon dokusunun greftleri kapladığı görülmüştür. Anastomoz edilebilecek defektin uzunluğunun 6.5 cm 'ye kadar çıkarılabilmesi Grillo'nun 1960 -1965 yılları arasında yaptığı mobilizasyon tekniğinin geliştirilmesi ile mümkün olmuştur (3,4,5,6).

Bugün trakea cerrahisinde Grillo'nun koyduğu cerrahi prensiplerin üzerine çıkılamamıştır. Rezeksiyon hudutları belirlenmiş ve limitine varılmıştır ancak lezyonun çok geniş olduğu vakalarda rezeksiyon boyutlarına bağlı olarak protez konulması mecburiyeti gerekmektedir. Yapılan bütün araştırmalar henüz ideal bir protez materyalinin mevcut olmadığını göstermiştir. Bunun ışığında çalışmalar devam etmekte ve her teknik yenilikten istifade edilerek yeni yeni materyaller kullanılmaktadır (7,8).

Trakeanın Anatomisi : Trakea larinks ile karina arasında uzanan , arka yüzden basılmış silindirik tüp şeklinde fonksiyonel olarak ventilasyon için bir boru vazifesini gören solunum organıdır. Adült trakeaların uzunluğu 11.8 cm ortalama 10-13 cm arasındadır ve

bu uzunluk infrakrikoid seviye ile karina arasındaki mesafeyi ifade eder (3,9).Trakea krikoid kıkırdağın altından yani 6. Boyun vertebraı hizasından başlar ve 5. Göğüs vertabrasına kadar devam eder. Burada sağ ve sol olarak iki kola ayrılır (Bifurcation Trachea). Bu iki kola Bronkus Principalis denilmektedir. Bifurkasyonun projeksiyonu göğüs ön duvarından Angulus Sterniye, arkada ise sağ ve sol trigonum Spina Skapula birleştiren çizgi üzerine düşer. Trakeanın üst bölümü başın durumuna , larenksin konuşma, yutkunma esnasındaki hareketlerine bağlı olarak yer değiştirir. Alt ucu ise sağlam bağ dokusu ve kaslar aracılığı ile komşu organlara bağlı olduğundan sabittir denilebilir. Yalnız derin nefes alırken akciğerlere bağlı olarak 1 ile 1.5 cm kadar aşağıya doğru inebilir. Trakea larenks gibi çocuk ve gençlerde daha yukarıda bulunur. Yaşla birlikte yavaş yavaş aşağıya doğru inerek 7. Göğüs vertebraı seviyesine kadar uzayabilir. Genellikle erkeklerde kadınlara nazaran 1 ile 1.5 cm daha uzundur. Trakeanın ortalama olarak yarısı boyunda (pars Cervicalis), yarısı ise göğüs kafesi içinde bulunur (pars Thoracalis). Columna vertebralis ve özefagusun önünde bulunan trakea, kolumna vertebralisin eğriliğine uyarak yukarıdan aşağıya ve önden arkaya doğru bir yol takip eder. Cerrahi açıdan jugularis hizasında ciltten 5 cm kadar içerde bulunur. Trakeanın anatomik komşulukları cerrahisi yönünden büyük önem taşır. Bu nedenle hemen her vakada cerrahi girişimlerde anatomik oluşumları tek tek görmek gerekir (1,9).

Trakeanın boyun bölümü önde İsthmus Glandulae Thyrodeae, Musc. Sternohyoideus , Musc. Sternothyroideus ve Fascia Colli superficialis ile komşudur. Troid isthmusu 2-4 halkalar hizasında trakeayı önden çaprazlar. Fossa jugularis hizasında trioid venleri ve Arteria İma bulunur. Aşağı trakeostomi yapılması düşünölen vakalarda bu venaların kanayabileceğini düşünmek gerekir. Trakeanın sağ ve solunda önden arkaya doğru troid bezi yan lobları, Arteria Karotis kommunis, arkada ise özefagusla komşudur.

Özefagus ile trakeanın birbirleri ile olan komşuluk hattı boyunca larenkse doğru gelen N. Recurrens inferior bulunur (1).

Torasik Trakea arka mediastinum organıdır. Trakeanın bu bölümü önde Timus artıkları ile Trunkus Brakiosefalikus, A. Karotis kommunis sinistra ve V Brachiocephalica ile komşudur. Bifurkasyon arkus Aorta ile temastadır (10). Sağda N Vagus, V. Azygos, Vena Kava Superior ile sağ mediastinal plevra ile solda A. Aorta, A. Subclavia sinistra, N. Laryngeus inferior ile komşudur. Arkada özefagus, bifurkasyonunun altında ise akciğerlerden gelen lenf damarlarının toplandığı Karina; arka yüzden özefagusla, ön ve yan yüzlerde ise kalbe gelen ve kalpten çıkan vasküler oluşumlarla sarılıdır. Bronkial arterler, büyük lenf ganglionları ve otonom sinir sisteminde gelen lifler ile de yakın ilişki göstermektedir. Karina mediastinumun ortasında sabit vaziyettedir. Bu fiksasyonu temin eden başlıca 3 oluşum vardır (2,5,11):

1- Sağ ve sol ana bronküslerin çıkışı hizasında perikard ile olan yapışıklıklar.

2- Ön ve yanlardan trakeaya sarılarak yukardan gelen Troperikardial aponevroz.

3- Her iki hilus hizasında visseral plevradan gelen fibröz bantlar (1).

Trakeanın Arterleri: İnsan trakeasının kanlanması segmenter olup damarların büyük kısmı özefagus ve trakeayı beraberce kanlandırır. Genel olarak trakea arterleri üst tarafta A. Troidea inferiordan, altta ise A. Bronkialislerden gelmektedir. Üst tarafta inferiör Troid arterinin dalları lateral olarak yaklaşır ve ince branşlara ayrılarak trakeayı önden ve özefagusuda arkadan dolaşır. Trakeanın alt bölümünü kanlandıran bronkial arterlere bazen Mammaria Interna arteride katılabilir. A. Troidea inferiör dalları submukoza sahasında kapiller seviyede birbirleriyle iştirak halindedir. Gene submukozada troidea inferior ile

bronkial arter kapillerleri anastomoz yaparlar. Bu iki arter tarafından beslenen trakeanın kanlanmasının yetersiz olduğu söylenebilir (9,12).

Venleri: Trakeanın venleri üstte V. Triodea inferiore, altta ise V. Bronkialisler vasıtasıyla ya interkostal venaya veya Vena Azygos- Hemiazygosa dökülürler.

Lenfatikleri: Trakea oldukça zengin bir lenf şebekesine sahiptir. Lenfatikler kıkırdak halkalar arasındaki oluklarda, kıkırdak halkalara paralel olarak önden arkaya doğru, submukozada seyrederek. Membranöz bölgeye geldikleri vakit bir üst ve bir alttan gelen lenfatikler ile sıkı bir ilişki kurarlar ve yönleri longitudinal aksa paralel olur. Membranöz bölgede meydana gelen bu lenf sistemi anastomozu, trakeanın sağında paratrakeal lenf ganglionları ile solda ise rekürren lenf ganglionları ile çok sıkı ilişki halindedir (3,13,14).

Trakea mukozası bütün solunum yollarında olduğu gibi çok katlı tüylü epitel ile örtülüdür. Solunum sisteminin histolojik yapısının en önemli özelliği havanın kesintisizce iletilip, kısa süre içerisinde ısıtılıp nemlendirilip, yabancı cisim ve mikroorganizmalardan arındırılmasını temin etmektir. Histolojik yapısında mukoza, submukoza, muscularis ve adventisya yapıları mevcuttur. Mukoza salgı yapıcıdır. Pseudostratified çok sıralı epitel içerisinde silli hücreler, epitel hücreleri, silleri olmayan prizmatik hücrelerin ve goblet hücrelerinin müküs salgılayan aynı hücreler oldukları zannedilmektedir. Kısa hücreler serbest yüze ulaşamazlar bütün bu hücreler bazal bir lamina üzerinde yerleşmişlerdir.

Trakea genellikle 18'den 22'ye kadar değişen kartilaj halkalar ihtiva eder. Kartilaj halkaların yüksekliklerin 3-4 mm olup kalınlıkları ise 1-2 mm kadardır. Bu halkalar trakeanın 2/3'ünü kapsarlar ve lateral rijidite temin ederler. İç yüzleri konveks dış yüzleri düzdür. Kartilaj halkaları saran Tunica elastikanın lifleri iki kıkırdak arasında sıklaşırlar ve ligamentum Anulare denilen bağları meydana getirirler. Bu bağ aracılığı birbirinden 1.5 - 2 cm kadar uzaklaşırlar. Rezeksiyonları zorlaştıran bir nedende bu özellik

olmaktadır (1). Trakeanın larenks hareketlerine bağlı olarak yukarıya doğru çekilip uzaması, derin inspirasyonda ise aşağıya doğru çekilip uzaması bu elastik bağ aracılığı ile olmaktadır. Ancak trakea bütünüyle gergin bir organdır adeta iki uçtan çekilmiş bir güce sahiptir. Bu sebeptendir ki trakeaya tam bir seksiyon yapıldığı zaman iki kesik uç birbirinden 1.5 - 2 cm kadar uzaklaşabilir.

Trakeal kıkırdakların fizyolojik özellikleri hava yolunun açık kalmasını temin etmektedir. Pars membraneustaki düz kas lifleri genellikle yüksek tonüse sahiptirler ve trakeanın alt nalı gibi olan halkalarının açık uçlarını birbirine yaklaştırırlar. Akciğere fazla hava girmesi gerektiği zaman bu düz adele liflerinin tonüsü gevşer ve trakea genişler. Bu genişleme trakea çapında 4-6 mm 'ya kadar erişebilir. Ortalama 2 kartilaj halka 1 cm'lik uzunluğu kapsar. Yetişkinlerde şahsın boyutlarına oranla değişik olmakla beraber trakeanın internal diametri lateral olarak ortalama 2.3 cm, anteroposterior ise 1.8 cm'dir. Yetişkinlerde trakea kesiti hemen hemen elips şeklindedir. Trakeanın üzeri pretrakeal fascia ile kaplıdır. Bu oluşum Troid İsthmusunun trakeaya yapıştığı I. Kıkırdak halkadan başlayarak trakeayı sarıp karınaya tutunur. Trakea ile pretrakeal fascia arasında gevşek bir doku mevcuttur. 5. Torakal vertebranın üst kenarı hizalarında trakea iki ana bronkusa ayrılır (Bronkus principalis dexter, bronkus principalis sinister). Bifurkasyon açısının genişliği 50-100° arasında ortalama 70° dir. Sağ bronkus sola nazaran daha kısa, daha geniş ve vertikal yöndedir. Sol bronkus ise uzun ince ve transvers pozisyonadadır. Bronkusların ekseni ile trakea ekseni arasındaki farklılık önemli klinik özelliklerini oluşturur. Sağ ana bronkusun ekseni ile trakea ekseni arasındaki açı 24.8°, solundaki ise 45.6° dir. Bunun anlamı sağ ana bronkusun sola nazaran trakea ile daha az açı yapmış olmasıdır. Yabancı cisimlerin trakeadan sağ ana bronküse kaçmaları , sağ bronkusun kalın, kısa ve ufak bir açı ile trakeaya açılmış olmasındandır. Sağ bronkusun geniş olması daha

geniş bir akciğere açılması sebebiyledir. Sol bronkus ise Arkus Aortanın altından, geçtiği için daha uzun olması gerekir (1,2).

Trakeanın Histopatolojisi: Trakea önce sağ ve sonra sol ana bronşa ayrılır, daha sonra respiratuvar bronşiyol seviyesine kadar dikotom tarzda dallanmasına devam eder. Bu seviyede dallanma dahada çoğalarak, alveoler kanallar, alveoler kese ve alveoller oluşur. Her ne kadar her dallanmada solunum yollarının çapı daralsa da kesit yüzeyleri artmaktadır (1,2).

Yapısal olarak trakea ve bronşlar az ya da çok aynı elemanları kapsarlar. Kesit yüzeyleri incelendiğinde epitel, lamina propria, musküler ve adventisyal tabakalar olmak üzere dört kat izlenir.

Epitelyal tabakada silyalı kolumnar hücreler bulunur, aralarında goblet hücreleri serpiştirilmiştir ve oranı 1/5 ' dir. Bronşiyol çapı 0.4 mm'ye inene kadar solunum yollarında bu yapı korunur burada goblet hücreleri kaybolur, silyalı kolumnar hücreler daha çok küboidal hücrelere dönüşür ve aralarda dağılmış olarak silyasız bronşiyal sekretuvar (clara) hücreler bulunur, daha küçük bronşiyollerde silyalı hücreler tümden kaybolurlar.

Epitelyal hücreler devamlı olarak lümene dökülürler ve yerlerinde bazal ve intermediyet hücreler ortaya çıkarlar. Bu hücrelerin silyalı hücreler katının altında yer alması ile pseudostratisfiye bir görünüm ortaya çıkar. Bronşiyal hücrelerin dökülmesinden sonra 2-3 gün içerisinde epitelyal rejenerasyon başlar ve iki haftada tamamlanır. Epitelyal rejenerasyon kompleks bir tamir işlemi olup , altta uzanan bazal membranın canlı alveoler tip II hücrelerin sayısı ile yerleşimleri ve diğer birçok faktörün integrasyonları sonucu sağlanır. Trigeminal ve glossofaringeal sinirin duyu lifleri ile vagal sinirler, farinks, larinks , trakea ve bronşların her seviyesinde mukoza içerisinde yer alırlar. İrritasyon sonucu bu liflerin uyarılması ile öksürük ortaya çıkar.

Lamina propria bazal tabaka ile müsküler tabaka arasında uzanır ve üzerinde serbest şekilde epitelyal hücreler yer alır. Bağ dokusu elemanları , arterioller , venüller ve bronşial dolaşıma ait kapillerlerden oluşur. Ayrıca vagal sinir lifleri ve damarlara uzanan sempatik sinir lifleri de bulunur, lenfatik dolaşıma ait damarlar da vardır ve vücutta en yoğun burada bulunurlar (15).

Müsküler tabaka tamamen düz kaslardan oluşur ve trakeadan alveollere kadar uzanır. Büyük bronşlarda tamamen sirküler yapıda iken periferde gittikçe kasların dönüşleri daha dikleşir az ya da çok oluşan bu sirküler yapı artmış lümen içi basınca rağmen bronkonstrksiyonu sağlayacak güçtedir. Sinirlerini vagus ve sempatik sistemden alırlar ve sırasıyla konstrüksiyon ve dilatasyon yaparlar. Kas yapıya komşu olarak uzunlamasına elastik fibriller bulunurlar, bunlar pasif olarak havayollarının inspiyumda genişlemesine direnç gösterirler ve elastisiteleri ile ekspiyumda havayollarının istirahatındaki konumuna dönmelerini sağlarlar.

Submukozal bezler bu tabakaların altında yer alırlar ve değişik viskozitelerde mukoprotein sekresyonların salınmasından sorumludurlar. Kıkırdak başlangıçta trakea ve büyük bronşları düzenli olarak sararken daha sonra parçalı hale gelerek bronşiyol seviyesinde tamamen kaybolurlar kıkırdak desteğinin olmadığı bu bölgelerde konstrüksiyon maksimaldir (16).

Mukosiliyer Klerens: Trakeanın proksimalinden terminal bronşiyollere kadar silyalı kolumnar epitel bulunur. Her kolumnar hücre 6 mikron boyunda , 0.2 mikron çapında 200 adet silya bulundurur. Çapraz kesitte her silyada 9+2 mikrotubuler yerleşim söz konusudur ve bu yapı bir çok hayvanın silya ve flajellalarında da izlenir. Merkezdeki iki tek fibrilin çevresinde çiftler halinde 9 adet dış fibril bulunmaktadır bu mikrotubuler çiftlerin i ve arasında dairesel ve radial bağlar oluşturulur.

Silya vuruları tek yöndedir ve bu şekilde mukus tabakası başa doğru ilerletilir. Bir silyanın vurusu diğer silyanın vurusunu en az bozacak şekilde bir koordinasyon mevcuttur. Siliyer etkinlik tamamen mukus tabakasının akıcılık özelliklerine göre değişmektedir.

Bazı solunan partiküller epitelin dökülmesine neden olarak ya da silyasitozis yaparak fonksiyonları bozarlar. Sigara içimi en çok bilinen neden olup diğer nedenler arasında ise artmış mukus sekresyonu sayılabilir. Sigara içenlerde kompensasyon için öksürük önemli bir rol oynar atmosferde bulunan sülfürdioksit ve nitrojendioksit belli konsantrasyonların ötesinde silyalara toksik etki gösterirler (17).

Trakeobronşiyal mukus tabakası, submukozal bezlerin parasempatik sistem ile uyarılması, goblet hücrelerinin ise direkt irritasyonları sonucu salgılarını vermesi ile oluşur. Mukus tabakası iki kısımdan oluşur, alttaki perisilyer, dıştaki daha visköz mukus jel tabakaları. Jel tabakası devamlı olmayıp 5-10 mikron kalınlığındadır ve silyaların uçları ile temas eder. Günlük sekresyon üretimi 10-100 ml olarak tahmin edilmektedir ve mukusun %95 'i su olup geri kalanını elektrolitler, aminoasitler ve lipidler, immünoglobulinler, enzimler, asit yada nötral glikoproteinler gibi makromoleküller oluşturmaktadır. Mukusun alışkanlık özelliklerini glikoproteinler arasındaki disülfid ve hidrojen bağları ile su miktarı etkilemektedir (16,18).

Mukosiliyer klerens mukus tabakasının alışkanlığı ile mukusun kalınlığına bağlıdır. Mukus üretimi arttığında mukosiliyer klerens yavaşlamakla birlikte, mukosiliyer ilerletmenin rezerv kapasitesi çok fazla olduğundan hiç bir şekilde klerens ortadan kalkmamaktadır. Daha önemli olan mukusun elastisitesi ve viskozitesidir eğer viskozitesi yüksekse ve elastik değilse temizlenmesi çok güç olmaktadır.

Kronik bronşitli hastalarda kolumnar epitelde atrofi ve squamöz metaplazi gelişir. Sonuçta silyalı epitel miktarında azalma ve mevcut silyalarda kısalık ya da hareketlerinde uyumsuzluk gibi patolojiler izlenir. İlaveten goblet hücre metaplazisi ile submukozal bez

hiperplazisi ve hipertrofisi sonucu müküs hacmi ile viskozitesinde artış izlenir. Tüm bu faktörler mukosilyer klerensi bozma eğilimindedirler. Obstrüktif havayolu hastalığı olanlarda bozulmuş ventilatuvar distüribüsyon sonucu mukosilyer klerensin daha etkin olduğu ve santral bölgelerde partikül depolanması görülmektedir. Müküs alışkanlığını ve silyer fonksiyon bozukluğunu kompanse etmek için kronik bronşitlilerde kronik öksürük görülür, tüm bunların sonucunda kronik bronşitlilerde klerens artmış, normal yada azalmış olarak izlenir. Muhtemelen normal mukosilyer klerensteki değişimler, aşağı hava yollarında patojenlerin birikmesine, pnömoni ve enfekte bronşit gibi komplikasyonların gelişimine neden olmaktadır. Yine çoğunlukla büyük hava yollarında bifurkasyon noktalarında görülen bölgesel mukosilyer klerens bozukluklarının, inhale edilen karsinogenlerin hasara uğramış mukoza ile kolayca etkileşmesine sebep olduğundan, bu bölgelerde sık olarak kansere yol açtığı ileri sürülmektedir.

Normalde temizleyici sekresyonlar esas olarak silyer hareket daha az olarakta solunum etkisiyle gerçekleşmektedir. Trakeal ya da bronşiyal sekresyonlar arttığında, silyasız vokal kordları temizleyebilmek için boğazın temizlenerek ekspiratuvar akım hızının artırılması gerekebilir eğer bu yetersiz kalırsa daha etkili bir mekanizma olan öksürüğe başvurulur. Laringeal, trakeal ve bronşiyal mukozadaki vagal ve glossofaringeal sinir uçlarının uyarılması ile öksürük refleksi başlatılır (16).

Lenfatik Klirens: Barsaklar ve akciğerler dış ortama açık organlar olup devamlı çevresel organizmalar ve immünojenlerle karşılaşılır. Bu nedenle lenfatik sistemleri bu yükü kaldıracak oranlarda gelişmiştir. Lenfatik damarlar tüm trakea bronşiyal sistem boyunca alveoler duktlara kadar lamina propria içerisinde yer alırlar, alveollere komşu septalarda lenfatikler bulunmaz. Arter, ven ve havayolları civarında lenfatikler pleksus oluştururlar ve tek yönde kapakçıklara sahip daha büyük lenf damarlarına drene olurlar. Peribronkovasküler lenfatiklerde akım santripedaldir ve trakeobronşiyal ve hiler lenf

nodlarına akarlar. Periferik ilişkiler plevral plexuslar yolu ile sağlanır plevral lenfatikler de subplevral yerleşimde toraksı katederek hiler lenf nodlarına dökülürler. Pulmoner lenfatik sistemin özelliklerinden biriside her iki akciğerden gelen lenfin hemen tamamının sağ lenfatik duktusa dökülmesidir. Yalnızca sol üst lobdan gelen lenf torasik duktusa drene olur fakat her iki taraf arasında sık sık birleşmeler olduğundan bu ayrım tam değildir. Bu yapının önemi, enfeksiyon ya da malignitenin yayılımını anlamakta ortaya çıkar. Vücudun diğer taraflarında da olduğu gibi lenf akımı akciğerlerde dokuların hareketi ile sağlanır. Akciğerlerin santral bölümünde bu hareket büyük damar ve bronşiyal yapılarla sınırlı olduğundan lenf akımı oldukça yavaştır. Sonuçta akciğer ödeminin radyolojik görünümünde de olduğu gibi ödem merkezi yerleşim göstererek kelebek manzarasına neden olmaktadır.(17)

Yalnızca trakea ve büyük bronşlar çevresinde afferent ve efferent kanalları, sınırlı kapsülü, matür follikülleri ve germinal merkezleri ile tam gelişmiş lenf nodları bulunur. Bu lenf nodları pulmoner ve subplevral lenfatikleri drene ederler ve vücudun herhangi bir yerinde bulunan lenf nodlarından farkı, daha önce inhale edilmiş olan partiküllerin burada toplanmış olması ve önemli oranlarda IgA ve IgE üreten hücrelerin bulunmalarındır. Lenfoid nodüller dağınık olarak büyük ve orta boy bronşların duvarında özellikle dallanma alanlarında yer alan kapsülsüz agregatlardır. Bu nodüller hava sahasından düz ve ince bir silyasız epitel tabakası ile ayrılmıştır hemen altında lenfositler yer alır bu nedenle lenfoepitelyum olarak adlandırılırlar. Daha distal havayollarında, respiratuvar bronşiyol seviyesine kadar bu lenfoepitelyal organ daha düzensiz agregatlar şeklinde bulunmaya devam eder. Lobüler ve subplevral interstisyel doku boyuncada bu agregatlar oluşurlar nodül ve agregatların zengin vasküler destekleri vardır ve kör lenfatik kanal başlangıçları ile birliktedirler. Bu da akciğerlerin inhale edilen hava, dolaşımdaki kan ve immün kökenli hücrelerin üretimi için gereken sahayı nasıl bir araya getirerek immün fonksiyonlarını

oluşturduğu görüşüne destek sağlamaktadır (16). Ayrıca bir filtre ve geçit olarak alveoler sıvı ve partikülleri uzaklaştıran alanlar olarakta hizmet etmektedirler. Bu bronşlara eşlik eden lenfatik dokular (BALT) morfolojik olarak Peyzer plaklarının ve barsaklara eşlik eden lenfatik dokunun (GALT) bir benzeridirler. Bunlar tam olarak farklılaşmamış hücreler kapsadıklarından, immünoisitler için bir rezervuar görevi gördükleri düşünülmektedir (15,17).

Greftler:

PTFE : Uzun açılımı Poli -Tetra-Floro-Etilen ve kimyasal olarak inert olan tubuler bir grefttir 1971yılında ilk kez klinik olarak Norton Pankreas karsinomasında portal ven anastomozunda kullanılmıştır.Bu tarihten sonra vasküler cerrahide sık olarak kullanılmaya başlanılmıştır (19,20).

PTFE Greftleri, teflon polimerlerinin genişletilmiş şekilleridir. Yüksek elektronegatif ve hidrofobiktirler. Genişletilmiş polimerler, mekanik gerim ve ısı altında fibril bağlantılı çok miktarda porüs oluşumu sağlar. Porüsler arasındaki uzaklık 30 µ kadardır. Fibrillerin uzunluğu değişken olmakla beraber yeni intima oluşumuna ve gelişimine izin vermektedirler (20,21).

Yapılan araştırmalarda porlar arası mesafenin 22 µ oluşunun yeni epitel gelişimi ve /veya endotel oluşumu için ideal olduğu üzerinedir. PTFE Greftlerinin trombojenik karakterlerinin Dakron' a göre yüksek olduğu bunun ise neointimal gelişimi sağladığı bildirilmiştir (22,23,24).

Genel olarak vasküler cerrahide femoropopliteal rekonstrüksiyonlarda kullanılmıştır. Kardiyak cerrahide shunt operasyonlarında; ekstraanatomik by passlarda kullanılmaktadır. Ayrıca kronik böbrek hastalarında A.V Fistül girişimlerinde, aort ve karotis cerrahisinde kullanılmaktadır. Son zamanlarda yapılan deneysel çalışmalarda trakeanın rezeksiyon ve rekonstrüksiyonlarında kullanılmaya başlanması ile yeni bir

çalışma alanı oluşmuştur. Özellikle stenoz gelişen ve uzun segment rezeksiyonu yapılan vakalarda kollaps olmayan helezon destekli PTFE greftler uygulanmıştır (21,24,25,26).

Yapılan histopatolojik çalışmalar trakea epitelinin oluştuğu üzerinedir. Bu çalışmaların sonucunda oluşan komplikasyonlar ise greftin granülasyon dokusu ile tıkanması, greftin rejeksiyonu, suture yetmezliği , kollaps ve enfeksiyondur. Bunların sonucu olarak akut arteriyel tıkanmalar, nekroz, solunumsal problemler olarakda ani gelişen stridor ve ölüm görülmektedir (21,22).

Sonuç olarak bu greftler vasküler cerrahide kullanıldığı kadar trakea cerrahisinde uygulanması faydalar sağlamıştır.

DAKRON: Açık ifadesi ile polietilentetraphalate şeklinde olan ve bazı tiplerinde albümin ile kaplı olarak kullanılan bir greft tipidir. Bu greftlerin porlarının çapı ise yaklaşık 0.16 ile 0.43 ünite arasındadır. Ayrıca greftin yüzey tansiyonu 42 dyne / cm olup neointima ve adhezyon açısından uygun olduğu bildirmiştir (27,28).

Sentetik greftlerde porusların önemi neointimanın oluşması , bu alanın beslenmesi için gereken transport ve lümenal yüzey boyunca sağlam bir şekilde neointimanın oluşumunu kolaylaştırmaktır(4).Pseudointimal hiperplazi ise platelet agregasyonu, hücre migrasyonu ve proliferasyon sonucu oluşur (25,27,28,29).

Herşeyden önce vasküler cerrahide femoro-femoral , femoro-popliteal by-passlarda, aort cerrahisinde periferik arteriyel anastomozlarda; karotis cerrahisinde, A.V şant operasyonlarında kullanılmaktadır(28).Son çalışmalarda uzun segment trakeal rekonstrüksiyonlarda kullanılması endikasyon alanını genişletmiştir(30,31).

Trakeal rekonstrüksiyonlarda primer anastomoz her ne kadar tercih edilsede, 6 cm üzerindeki defektlerde stenoz oluşma riski açısından greft ile onarım gerekmektedir (32,33).

Aynı şekilde PTFE greftlerinde olduğu gibi enfeksiyona bağlı sütür yetmezliği, akut ve kronik arteryel tıkanmalar buna bağlı nekroz ve ekstremitte kaybı görülmektedir. Trakeal rekonstrüksiyon yapılan vakalarda ise kollaps ve ani oluşan stridor gelişmektedir, bu komplikasyon ise greftlerde helezon destek ile önlenmektedir sütür yetmezliği , sekresyon ve rejeksiyon görülebilmektedir(34).

Yapılan deneyler uzun segment trakea rezeksiyonlarında, infrakrikoid,subglottik stenozlarda yama şeklinde Dakron greftlerin kullanılması yeni bir uygulama alanı doğmasına sebep olmuştur(28).

5.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 2 aylık, yaklaşık 2 kilogram ağırlığında 32 adet Yeni Zelanda cinsi tavşanlar kullanıldı. 2 tavşan deney sırasında anestezi komplikasyonlarından eksitus oldu.

Tavşanlar Tarım ve Orman Bakanlığı yetiştirme çiftliğine bağlı birimlerden sağlandığı için preoperatif karantinaya gerek görülmedi.

Tüm deney hayvanlarına,National Institute of Health tarafından yayınlanmış olan(NIH Publication No.86-23,revised 1985), Institute of Laboratory Animal Resources tarafından hazırlanan “Laboratuvar Hayvanları Kullanımı veBakım Kılavuzu” ve “National Society for Medical Research” tarafından düzenlenen laboratuvar hayvanlarının bakım prensiplerine uygun olarak gerekli bakım uygulanmıştır.



Resim.1 : Deneyde kullanılan Yeni Zelanda cinsi tavşan

Denekler 3 gruba ayrıldı :

1. Grup: Kontrol grubu olarak değerlendirilen 10 adet tavşana yaklaşık 6 halkalık segmental rezeksiyon sonrası primer anastomoz uygulandı.

2.Grup:Bu gruptaki 10 adet tavşana yaklaşık 6 halkalık segmental rezeksiyon sonrası 6mm dakron(spiral destekli Bartcardial Dacron) grefti ile anastomoz uygulandı.Dakron greftleri gaz steril yöntemi ile sterilize edildi.

3.Grup:Bu gruptaki 10 adet tavşana ise önceden gaz steril ile sterilize edilen 6mm PTFE(spiral destekli Bartimpra PTFE) grefti uygulandı.

ANESTEZİ:

Bütün deneklerde anestezi Ketalar 10mg/kg ile Rompun 0.1 mg/kg intramüsküler (İM) yapılarak sağlandı.Deneklere premedikasyon yapılmadı ve uygulama sırasında spontan solunumları devam etti. Ortalama ameliyat süresi primer anastomozda 20 dk, greft uygulamasında ise 30 dk idi.

Antibiyotik profilaksisi için anestezi ile beraber 50 mg/kg Cefamezin uygulandı ve postop 3. Güne kadar kullanıldı.

AMELİYAT TEKNİĞİ :

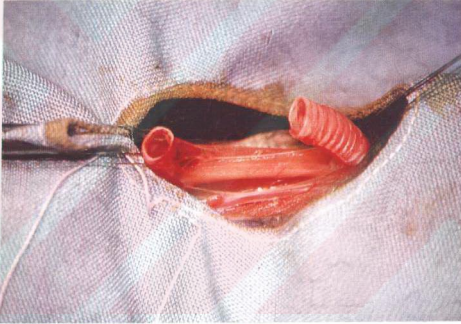
Denekler anestezi sağlandıktan sonra supin pozisyonunda başları hiperekstansiyona getirildi. Servikal bölge traş edilerek Betadin ile temizlendi.

Servikal bölgede orta hatta yaklaşık 5 cm 'lik vertikal insizyon ile cilt , cilt altı ve platizma geçilerek yüzeysel servikal fasya ve pretrakeal fasya altındaki trakea explore edildi. Proksimal ve distale 2 adet askı sütürleri konuldu ve yaklaşık 8 servikal trakeal halka sirküler olarak rezeke edildi.Diseksiyonda rezeksiyonun proksimal ve distal uçlarındaki kanlanmanın bozulmamasına özen gösterildi. Stentlerin anastomozlarında ise

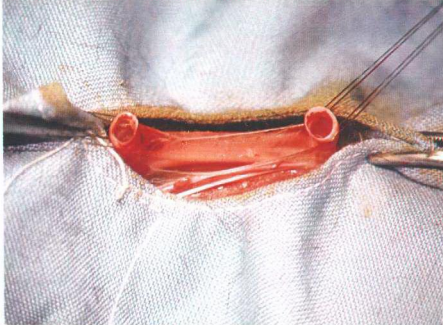
rezeksiyon sonrası önce distal sonra proksimal uçları anastomoz edildi. Her 3 yöntemde suture materyali olarak 4/0 Dekson (Polyglycolicacid stures with polycatrolate) kullanıldı.



Resim 2 : Trakeanın rezeksiyon öncesi görünümü



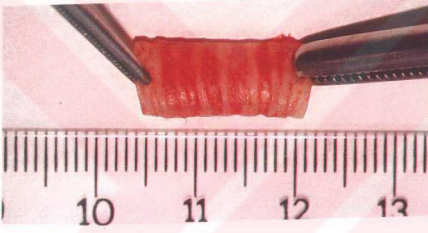
Resim 3 : Sekiz halkalık trakeal segmentin rezeksiyonu



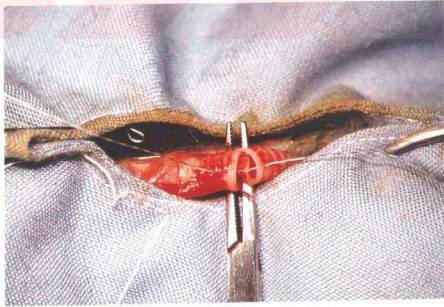
Resim 4 : Segmental rezeksiyon sonrası trakeanın görünümü

I. YÖNTEM (PRİMER UÇ-UCA ANASTOMOZ)

Trakeanın segmental rezeksiyonunu takiben trakea içi sekresyonlar aspire edildi. 4/0 Dekson ile tek suture tekniği kullanılarak önce trakeanın arka duvarındaki membranöz bölümü anastomoz edildi ,sonra trakeanın lateral ve ön duvarı aynı yöntemle yapıldı. Uygulama sırasında rezeksiyonda interkartilajnoz membranın kalmamasına, ön ve lateraldeki tüm sutureların trakeal kıkırdak halkasının ortasından geçmesine, rezeksiyon ve anastomoz sırasında mukozanın korunmasına, her iki ucun tam olarak karşılıklı gelmesine özen gösterildi. Anastomoz tamamlandıktan sonra fizyolojik serumla hava kaçağı kontrolü yapılarak insizyon usulüne uygun kapatıldı,drenaj uygulanmadı.



Resim 5 : Rezekte edilen trakeal segmentin görünümü



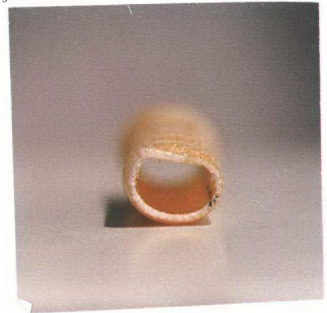
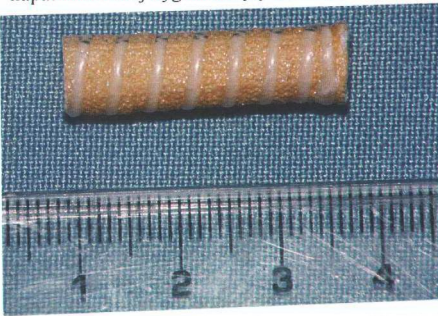
Resim 6 : Birinci grupta yapılan trakeanın anterior ve lateral bölümünün anastomozu.



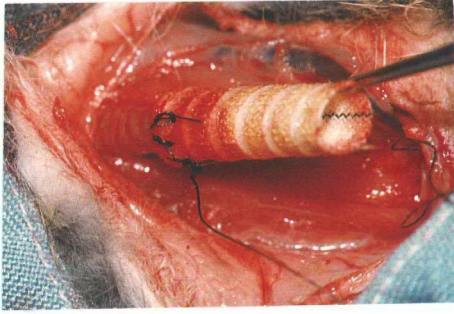
Resim 7 : Primer anastomozun tamamlanmış görünümü

2. YÖNTEM (DAKRON GREFTİ İLE ANASTOMOZ)

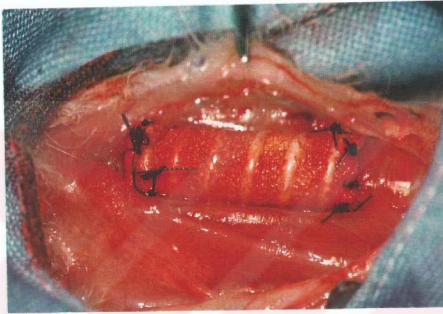
Trakea birinci yöntemde uygulandığı gibi eksplere edildi. Eşit uzaklıkta segmental rezeksiyon uygulandıktan sonra, lümen içindeki sekresyonlar temizlendi. Önce distal ucun membranöz bölümü, sonra lateral ve anterior bölümü olmak üzere Dakron greftinin distal ucu ile anastomoz edildi. Aynı işlem proksimal ucuda uygulandı. Lateraldeki ve anteriordaki tüm sutürler trakeal kırıkta halkadan ve greftteki helezon desteklerden geçmesine, rezeksiyon ve anastomozda mukozanın korunmasına her iki ucun karşılıklı gelmesine özen gösterildi. Trakeanın her iki anastomoz hattında fizyolojik serum ile hava kaçağı kontrolü yapıldıktan sonra insizyon birinci yöntemde belirtildiği gibi kapatıldı. Drenaj uygulanmayıp herhangi bir immunosupresif ajan verilmedi.



Resim 8 : Anastomoz edilecek dakron greftinin görünümü



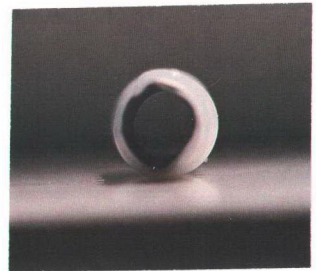
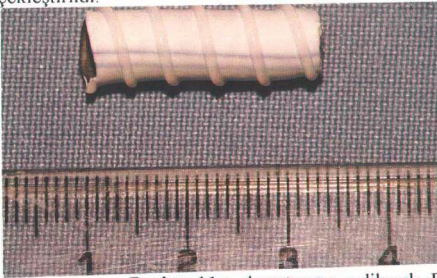
Resim 9 : Dakron grefti ile trakeanın distal ucu arasındaki anastomozun görünümü.



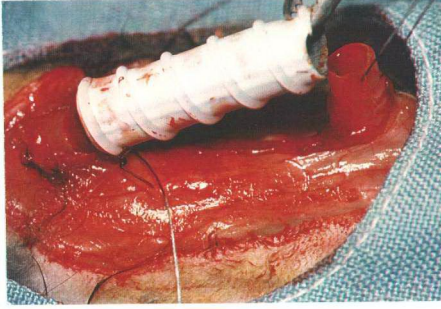
Resim 10 : Dakron grefti ile proksimal ve distal anastomozların tamamlandığı görünüm.

3. YÖNTEM (PTFE GREFTİ İLE ANASTOMOZ)

Trakeaya 2. yöntemde uygulanan bütün işlemler aynı şekilde PTFE grefti ile gerçekleştirildi.



Resim 11 : Anastomoz edilecek PTFE greftinin görünümü.



Resim 12 : PTFE grefti ile trakeanın distal ucu arasındaki anastomozun görünümü.



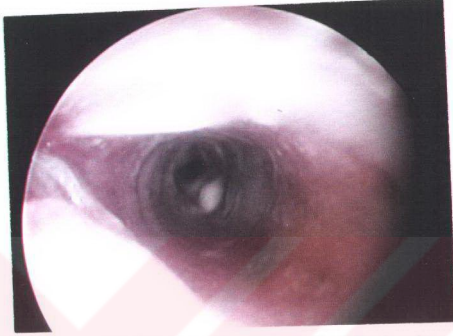
Resim 13 : PTFE grefti ile proksimal ve distal anastomozların tamamlandığı görünüm.

POSTOPERATİF ÇALIŞMALAR:

Çalışmada hiçbir denek sakrifiye edilmedi, spontan ölüm oluşuncaya kadar gözlemlendi.

1) Klinik takip ve gözlem: Postoperatif bakım süresinde bütün denekler servikal amfizem, stridor, tıkaç, aşırı sekresyon ve solunum yetmezliği, lokal ve sistemik enfeksiyon açısından takip edildi.

2) *Endoskopi*: Stridor gelişen deneklere rijid bronkoskop(3mm)'i uygulandı. Stenoz,granülasyon dokusu ve tıkaç olup olmadığı yönünden değerlendirilip, tıkaç ve sekresyonlar aspire edildi.



Resim 14: Dakron grefti ile anastomoz yapılan 8 nolu denekte greft lümeninin bronkoskopik görünümü.

3) *Morfometrik değerlendirme:*

Çalışılan her 3 gruptaki deneklerde öncelikle anastomoz hattında suture yetmezliği,aşırı çevresel fibrozis ve greftlerde nekroz belirtisi olup olmadığı kontrol edildi bundan sonra anastomoz ve normal trakea alanlarına ait lateral (a) ve anteroposterior(b) çap ölçümleri Kumpas yardımıyla yapıldı.Trakeal kesit alanı (T.K.A) = $a/2 \times b/2 \times \Pi$ formülünden hesaplandı. Anastomoz hattı ile normal trakeaya ait T.K.A'ları hem kendi gurupları içinde hemde guruplar arasında birbiriyle kıyaslandı.

Deneklerden elde edilen trakeal kesit alanı ölçümü için Hsieh ve arkadaşlarının kriterleri kullanılmış olup bu derecelendirme tablo 1 de gösterilmiştir(35)

Tablo 1: Trakeal Kesit Alanı Kriterleri

Trakeal Kesit alanı (%)	Derecesi
%75	Çok iyi
%50-75	Hafif stenoz
%30-50	Önemli stenoz
%30	Kritik Stenoz

4) Histopatolojik değerlendirme:

Histolojik inceleme için proksimal ve distal anastomoz uçlarını içeren trakeal segmentler çıkarılarak %10 Formol solüsyonunda tesbit edildi. Histopatolojik incelemelerin tümü Selçuk Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalında yapıldı. Mikroskopik incelemede anastomoz hattından alınan vertikal kesitler Hemotoksilen-Eosin ile boyandı.

Histopatolojik inceleme aşağıdaki parametrelerle değerlendirildi : 1)Epitelizasyon 2)Granulasyon dokusu 3)Nötrofil oranı 4)Makrofaj oranı 5)Nekroz 6)Lenfosit sayısı 7)Neovaskülarizasyon .

Deneklerdeki epitelizasyon ve neovaskülarizasyonun değerlendirilmesi;

- 1- Çok şiddetli gözlendi(++++)
- 2- Belirgin gözlendi (+++)
- 3- Orta derecede gözlendi (++)
- 4- Hafif derecede gözlendi (+)
- 5- Gözlenmedi. (-) şeklinde yapıldı

Granülasyon dokusu, nötrofil, makrofaj ve lenfosit için değerlendirme ise;

- 1) Gözlenmedi (-)
- 2) Hafif derecede gözlendi (+)
- 3) Orta derecede gözlendi (++)

4) Belirgin gözlendi (+++)

5) Çok şiddetli gözlendi (++++) şeklinde idi. Bu skorların toplamından ortalama skor elde edildi, mikroskopik değerlendirmede “+” işaretle değerlendirilen birimler istatistiksel değerlendirme için nümerik hale getirildi.

5) İstatistik değerlendirme:

Veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS for Windows 8.0 paket programı yardımı ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlerin özeti ortalama \pm standart sapma ve ortanca ile ifade edildi. Parametrik verilerde 3 grubun karşılaştırılması tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı. Post Hoc Test olarak Tukey HSD kullanıldı. Nonparametrik değerlendirmelerde ise Kruskal-Wallis Varyans analizi ile uygulandı. Gruplar arasında anlamlı fark tespit edilenlerin ikili karşılaştırması ise Bonferoni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile yapıldı. Anlamlılık seviyesi parametrik değerlendirmede $P < 0.05$ olarak, nonparametrik değerlendirmede ise $p < 0.017$ kabul edildi.

6. BULGULAR:

1) Klinik takip ve gözlem: Gruplardaki deneklere ait toplu sonuçlar Tablo.2’de gösterilmiştir.

Buna göre guruplardaki hiçbir denekte servikal veya mediastinal amfizem, lokal veya sistemik enfeksiyon bulgusu görülmedi. Stridor, tıkaç, aşırı sekresyon bulgusu gösteren 1 ve 2. Grupta 2 deneye, 3. Grupta 8 deneye bronkoskopik girişim uygulandı ve denekler rahatlatıldı.

Her 3 grupta gözlenen hiçbir denekte 19 günden önce ölüm görülmedi. Spontan ölümlerine bırakılan her 3 gruptaki hiçbir denekte ölüm sebebi asfiksi ve solunum yetmezliği olmadı.

Gerçekte Tablo.3’ te görüldüğü gibi ölüme yol açacak kritik stenoz her 3 gruptaki hiçbir denekte görülmemiştir.

Yaşam süreleri açısından her 3 grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark söz konusu değildir ($p>0.05$).

2) Makroskopik ve Morfometrik bulgular:

Bütün deneklerde spontan ölümleri takiben rezeke edilen trakeal segmentlerin anastomoz hattı ve normal trakea kesitlerine ait morfometrik ölçümleri toplu olarak Tablo. 4' te gösterilmiştir.

Bu ölçümler esas alınarak herbir deneye ait trakeal kesit alanı hesaplandı. Her 3 gruptaki normal trakeal kesit alanı yönünden anlamlı bir fark göstermemesi ($p>0.05$) kıyaslamada önemli bir kriter olan homojen dağılımın kanıtı olarak kabul edildi.

Tablo.5' te toplu olarak gösterildiği gibi herbir denenin kendi normal trakeal kesit alanı referans alınarak anastomoz hattındaki intralüminal açıklık oranı oluşturuldu.

Hsieh ve arkadaşlarının kriterlerine göre; 1. gruptaki hiçbir denekte, 2. Grup'ta ise sadece 3 denekte stenoz yoktu. Hafif stenoz 2. grup ve 3. grupta 7'şer denekte görülürken, önemli stenoz sadece 3. Grup'ta 3 denekte saptandı (Tablo. 3).

Her bir grupta oluşturulan stenoz derecelerinin (T.K.A ve A/N) ortalama değerleri, gruplar arasında istatistiki olarak karşılaştırıldığında 1 ve 2. gruplar, 1 ve 3. gruplar, 2 ve 3. gruplar arasında anlamlı bir fark saptandı. ($p<0.05$)

Tablo.6'da görüleceği gibi primer anastomoz yapılan grup greft uygulanan diğer 2 gruba kıyasla daha üstün bulunurken, greftler kendi arasındaki kıyaslamasında kritik sınırlarda olmamakla beraber stenoz derecesi yönünden Dakron uygulanan grup PTFE uygulanan gruba göre daha az stenotik bulundu.

Tablo. 2 : Gruplardaki deneklerin; yaşam süreleri içinde gözlenen klinik takipleri ve spontan ölümlerini takiben, erken dönemdeki anastomoz yerindeki makroskopik gözlemleri.

GRUP	DENEK NO	YAŞAM SÜRESİ (Gün)	KLİNİK GÖZLEM*						MAKROSKOPİK GÖZLEM*		
			St	T	Se	B	İnf	Amf	A	F	G
I.	1	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	61	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	21	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	22	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	5	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	161	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	19	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	8	48	+	-	-	-	-	-	-	+	+
	9	60	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10	47	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Toplam	50.00±42.03	2	1	2	2	-	-	-	1	1
II.	1	85	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	33	+	+	+	+	-	-	-	+	+
	3	25	+	-	+	+	-	-	-	+	+
	4	42	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	5	19	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	21	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	8	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Toplam	34.40±19.26	2	1	2	2	-	-	-	4	2
III.	1	41	+	+	+	+	-	-	-	+	+
	2	44	+	-	-	+	-	-	-	+	+
	3	131	+	-	+	+	-	-	-	+	+
	4	121	+	-	+	+	-	-	-	-	-
	5	32	+	-	+	+	-	-	-	-	+
	6	29	-	-	+	+	-	-	-	+	-
	7	30	+	+	+	+	-	-	-	+	-
	8	20	+	-	+	+	-	-	-	+	+
	9	37	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10	270	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Toplam	75.50±78.78	7	2	7	8	-	-	-	6	5

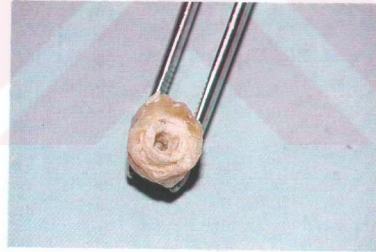
*: St: Stridor, T: Tıkaç, Se: Sekresyon, Br: Bronkoskopik girişim, İnf: İnfeksiyon, Amf: Servikal amfizem, A: Anastomoz hattında açılma, F: Çevresel fibrozis, G: İntraluminal granülatöz oluşum

Tablo. 3: Hsieh ve ark. Ölçülerine Göre Her Bir Grupdaki Deneklerin Trakea Kesit Alanlarının Değerlendirilmesi.

STENOZ DERECESESİ (A/N)	I. GRUP		II. GRUP		III. GRUP	
	Denek Sayısı (No)	Ortalama A/N	Denek Sayısı (No)	Ortalama A/N	Denek Sayısı (No)	Ortalama A/N
Stenoz Yok (% 75'den büyük)	10	0.84 ± 0.05*	3	0.80 ± 0.04*	-	
Hafif Stenoz (% 50-75)	-	-	7	0.71 ± 0.03**	7	0.55 ± 0.03**
Önemli Stenoz (% 30-50)	-	-	-	-	3	0.47 ± 0.02
Kritik Stenoz (%30'dan küçük)	-	-	-	-	-	
	10	0.84 ± 0.05	10	0.74 ± 0.05	10	0.53 ± 0.05

** : II. ve III. gruptaki hafif stenoz dereceleri arasında anlamlı fark mevcut ($p < 0.05$).

* : I. ve II. gruptaki stenoz dereceleri arasında anlamlı bir fark yok ($p > 0.05$).



Resim 13: 3 Nolu PTFE ile anastomoz yapılan denekteki makroskopik granülasyon dokusunun görünümü.

Tablo. 4 : Her bir gruptaki deneklere ait toplu morfolometrik değerlendirme sonuçları

GRUPLAR	DENEK NO	ÖN-ARKA ÇAP (mm)		TRANSVERS ÇAP (mm)		DIŞ ÇAP (mm)		ORTALAMA DOKU KALINLIĞI (mm)	
		A*	N*	A*	N*	A*	N*	A*	N*
I. (Primer Anastomoz)	1	5.00	5.50	5.80	6.40	7.50	7.40	2.08	2.04
	2	4.80	5.30	5.40	6.10	5.25	5.20	1.28	1.28
	3	4.80	5.20	5.40	6.10	8.00	7.90	2.60	2.41
	4	5.40	5.40	5.39	6.10	7.50	7.40	2.40	2.30
	5	5.00	5.70	5.80	6.20	6.50	6.40	1.55	1.20
	6	5.00	5.60	6.00	6.40	6.50	6.00	2.10	2.10
	7	5.00	5.40	5.70	6.10	6.50	6.75	1.14	0.92
	8	4.90	5.20	5.50	6.00	5.50	5.60	1.25	1.02
	9	4.80	5.25	5.60	6.10	6.50	6.70	1.20	1.25
	10	4.95	5.90	5.90	6.00	6.25	6.00	0.90	0.87
II. (Dakron ile Anastomoz)	1	4.40	5.00	5.00	6.00	6.50	6.95	2.19	1.95
	2	4.60	5.30	5.00	5.90	7.00	6.00	2.29	1.63
	3	4.80	5.40	5.00	6.10	7.50	7.00	2.80	2.60
	4	4.40	5.50	4.90	5.80	5.00	5.50	2.70	2.60
	5	5.00	5.50	5.00	6.10	6.00	6.20	2.80	2.35
	6	4.30	5.40	5.20	6.10	7.50	6.80	4.20	3.00
	7	5.00	5.50	5.50	6.00	7.50	6.00	2.45	1.14
	8	4.90	5.20	5.00	6.20	6.80	6.00	4.10	2.60
	9	4.80	5.80	4.90	5.90	7.50	6.10	3.35	3.00
	10	4.60	5.40	4.80	5.80	8.00	7.20	4.20	3.20
III. (PTFE ile Anastomoz)	1	3.50	5.40	4.50	5.80	7.00	6.00	1.75	0.90
	2	4.10	5.60	5.00	6.10	7.00	6.10	1.85	1.47
	3	4.00	5.50	4.60	5.80	8.00	7.10	4.40	1.95
	4	4.00	5.20	4.40	5.80	8.00	6.20	3.40	1.50
	5	4.00	5.60	4.20	6.00	7.00	6.30	2.75	1.75
	6	4.40	5.60	4.00	6.00	8.10	6.90	3.15	1.62
	7	4.00	5.60	4.60	6.00	6.5	6.00	3.45	3.20
	8	4.00	5.70	4.60	5.90	7.10	6.50	3.63	2.10
	9	4.60	6.10	4.80	5.80	7.10	6.20	4.20	2.00
	10	4.00	5.85	4.10	5.90	7.10	5.80	4.20	1.70

* : A : Anastomoz hattı, N : Normal trakcal segment

Tablo. 5: Her Bir Gruptaki Deneklere Ait Trakeal Kesit Alanlarının Değerlendirilmesi.

GRUPLAR	DENEK NO.	TRAKEAL KESİT ALANI (TKA)		
		Anastomoz (A)	Normal (N)	A/N
I. GRUP	1	24,76	27,63	0,83
	2	20,34	23,37	0,81
	3	20,34	26,12	0,78
	4	22,84	25,85	0,83
	5	22,76	27,74	0,82
	6	23,55	28,13	0,83
	7	22,37	25,85	0,86
	8	20,72	23,55	0,87
	9	20,66	24,90	0,83
	10	27,31	28,25	0,96
II. GRUP	1	18,84	23,55	0,80
	2	18,05	24,54	0,75
	3	18,84	25,85	0,72
	4	18,46	26,33	0,67
	5	19,62	25,90	0,75
	6	18,55	25,85	0,71
	7	21,58	25,90	0,83
	8	19,23	25,30	0,76
	9	18,46	26,86	0,68
	10	17,33	24,58	0,70
III. GRUP	1	12,36	24,38	0,50
	2	16,09	26,81	0,59
	3	14,53	25,49	0,57
	4	13,52	23,67	0,57
	5	13,13	26,37	0,49
	6	13,08	27,31	0,47
	7	14,00	26,37	0,53
	8	14,02	26,39	0,53
	9	15,33	27,29	0,56
	10	12,18	26,84	0,45

Tablo. 6 : Farklı Gruplardaki Morfometrik Çalışmaların Ortalama Değerleri Açısından Karşılaştırmalı Sonuçları

Morfometri	I. GRUP			II. GRUP			III. GRUP			p Değerleri***		
	A**	N**	A/N**	A**	N**	A/N**	A**	N**	A/N**	I/II	I/III	I/III
Ön-arka çap* (mm)	4.97 ± 0.18	5.45 ± 0.23	0.91 ± 0.04	4.68 ± 0.26	5.40 ± 0.21	0.87 ± 0.05	4.06 ± 0.29	5.62 ± 0.24	0.72 ± 0.04	0.069	0.000	0.000
Transvers çap* (mm)	5.65 ± 0.22	6.15 ± 0.14	0.92 ± 0.03	5.03 ± 0.19	5.99 ± 0.14	0.84 ± 0.03	4.48 ± 0.31	5.91 ± 0.11	0.76 ± 0.05	0.000	0.000	0.000
Alan* (mm ²)	22.44 ± 2.26	26.14 ± 1.80	0.84 ± 0.05	18.90 ± 1.13	25.47 ± 0.98	0.74 ± 0.05	13.82 ± 1.24	26.11 ± 1.19	0.53 ± 0.05	0.000	0.000	0.000
Ortalama Duvar kalınlığı* (mm)	1.65 ± 0.60	1.54 ± 0.60	1.09 ± 0.12	3.11 ± 0.80	2.41 ± 0.66	1.34 ± 0.33	3.28 ± 0.93	1.82 ± 0.59	1.86 ± 0.45	0.229	0.000	0.004

* : Değerler ; ortalama ± standart sapma şeklinde verildi.

** : A: Anastomoz hattı, N: Normal trakeal segment, A/N: Stenoz derecesi

*** : Anlamlılık testi A/N değerlerine göre yapıldı.

3) **Histopatolojik değerlendirme** : Bütün guruplardaki deneklere ait anastomoz hattını içeren preparatlar ışık mikroskopisi ile skorlanarak değerlendirildi.Buna göre elde edilen verilerin toplu sonuçları Tablo7'de gösterilmiştir.

Her bir grupta histolojik parametrelerin skor ortalamaları medyan değerleri esas alınarak birbirleriyle istatistiki olarak kıyaslandı.Tablo 8'de nonparametrik değerlere ait sonuçlar toplu olarak verilmiştir.Buna göre;

a)Epitelizasyon:Silyalı epitel rejenerasyonu 1.Grupta 5 denekte tam, 2 denekte büyük oranda, 3 denekte orta derecede gerçekleşmişken; 2.Grupta 2 denekte tam, 1 denekte büyük oranda ve 6 denekte orta derecede görüldü.

Ancak 3.Grupta yaşam süresi diğer guruplardan daha uzun olmasına rağmen yeterli bir epitelizasyon saptanmadı.Sadece 5 denekte yetersiz bir epitelizasyon söz konusuydu.

İstatistiki kıyaslamada da,bu verilerle paralel olarak 1 ve 2. gruplar arasında anlamlı fark olmakla beraber 1 ve 3 ile 2. ve 3.gruplar arasında oldukça anlamlı bir fark belirlendi ($p<0.017$).

b)Granülasyon dokusu :Yara iyileşmesinin göstergesi olan bu parametreye göre, 1.grupta 8 , 2. grupta 1 ve 3.grupta ise 2 denekte ya hiç yada çok hafif derecede granülasyon dokusu gelişti.Gruplar arası istatistiki kıyaslamadada,bu verilere paralel olarak 2 ve 3. gruplar arasında anlamlı bir fark olmamasına karşın ($p>0.017$), bu 2 grubun 1.Grupta olan kıyaslamasında ise anlamlı bir fark vardı ($p<0.017$).

Bu granülasyon dokusunun 2 ve 3. grupta , 1. gruba kıyasla daha fazla gelişmesi greftlerdeki yara iyileşmesine sekonder bir iyileşme şeklinde olmasına bağlanabilir.Ancak trakeal kesit alanının 2 ve 3. grup'lar arasında farklılık göstermesi 3. gruptaki granülasyon doku gelişiminin daha çok lümen içine doğru olduğunu düşündürmektedir.

Tablo. 7 : Mikroskopik olarak gruplar arasındaki histolojik parametrelerin skorlanarak değerlendirilmesi.

GRUPLAR	DENEK NO.	EPİTELİZASYON	GRANÜLASYON DOKUSU	NEOVASKÜLARİZASYON	NEKROZ	NÖTROFİL	MAKROFAJ	LENFOSİT
I. Grup	1	3	3	2	1	2	3	1
	2	1	1	2	2	2	4	1
	3	2	5	1	2	3	2	2
	4	3	2	1	1	3	2	2
	5	1	2	1	1	1	1	1
	6	2	1	1	1	2	3	1
	7	1	1	3	1	1	1	1
	8	1	2	3	1	1	1	1
	9	1	2	2	1	1	2	1
	10	3	2	4	1	1	1	1
II. Grup	1	3	4	4	4	2	2	3
	2	1	3	1	1	2	4	2
	3	3	1	4	4	5	1	1
	4	3	5	1	2	2	4	2
	5	2	4	1	4	2	3	1
	6	3	4	3	3	2	5	2
	7	4	5	2	1	1	4	1
	8	3	4	3	3	2	5	3
	9	3	4	1	3	1	2	5
	10	1	5	3	1	1	1	5
III. Grup	1	5	2	5	1	1	2	1
	2	4	3	5	2	5	1	2
	3	5	5	4	3	1	3	3
	4	4	5	3	2	1	4	3
	5	5	3	3	2	2	2	4
	6	4	4	4	4	2	3	2
	7	5	2	4	4	2	3	2
	8	5	3	4	4	4	2	3
	9	4	3	4	4	3	2	2
	10	4	4	4	4	2	4	3

Tablo. 8 : Farklı Gruplardaki Histopatolojik Çalışmanın Skor Ortalamaları Yöntünden Karşılaştırmalı Sonuçları

HİSTOPATOLOJİK PARAMETRELER	I. GRUP* (Medyan)	II. GRUP* (Medyan)	III. GRUP* (Medyan)	P Değerleri**		
				I/II	I/III	II/III
EPİTELİZASYON	1.80 ± 0.92 (1.50)	2.60 ± 0.97 (3.00)	4.50 ± 0.53 (4.50)	0.074	0.000	0.000
GRANÜLASYON DOKUSU	2.10 ± 1.20 (2.00)	3.90 ± 1.20 (4.00)	3.40 ± 1.08 (3.00)	0.010	0.012	0.209
NEOVASKÜLARİZASYON	2.00 ± 1.05 (2.00)	2.50 ± 1.18 (3.00)	4.00 ± 0.67 (4.00)	0.325	0.001	0.004
NEKROZ	1.20 ± 0.42 (1.00)	2.40 ± 1.35 (2.50)	2.30 ± 0.82 (2.00)	0.032	0.002	0.969
NÖTROFİL	1.70 ± 0.82 (1.50)	2.10 ± 1.10 (2.00)	2.60 ± 1.58 (2.00)	0.385	0.204	0.596
MAKROFAJ	2.00 ± 1.05 (2.00)	3.80 ± 1.40 (2.50)	2.50 ± 0.85 (2.50)	0.009	0.221	0.025
LENFOSİT	1.20 ± 0.42 (1.00)	2.00 ± 0.67 (2.00)	2.30 ± 1.06 (2.50)	0.007	0.012	0.472

* : Değerler : ortalama ± standart sapma ve medyan olarak birlikte verildi.

** : Anlamlılık testi medyan değerlerine göre yapıldı. p<0.017 anlamlı kabul edildi.

c) Nötrofil ve Makrofaj : Bu inflamatuvar hücrelerin gruplar arasında benzer dağılım gösterdiği ve istatistiki olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı görüldü ($p>0.017$). Sadece bu oranların her bir grupta anlamlı paradoksal bir ilişki gösterdiği belirlendi ($p<0.005$). Dolayısıyla yabancı cisim reaksiyonunun her 3 grupta kabul edilebilir ölçüde olduğu söylenebilir.

d) Neovaskülarizasyon : Allotransplantasyonlarda anastomozun yeterli vasküler beslenmesinin sağlanması ve dolayısıyla greftin uyumu için önemli bir parametre olan neovaskülarizasyon açısından gruplar birbiriyle kıyaslandığında 1. ve 2. grup istatistiki açıdan anlamlı bir fark görülmezken ($p>0.017$), 2 ve 3. grup ile 1 ve 3. grup arasında anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.017$).

Bu durum primer ve Dakron ile anastomoz yapılan grupta daha iyi bir vaskülarizasyonun olduğunu göstermektedir.

e) Lenfosit : Özellikle greft rejeksiyonunun önemli bir parametresi olarak kabul edilen lenfosit infiltrasyonunun derecesi primer anastomozla, greft uygulanan gruplar arasındaki karşılaştırmada anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.017$).

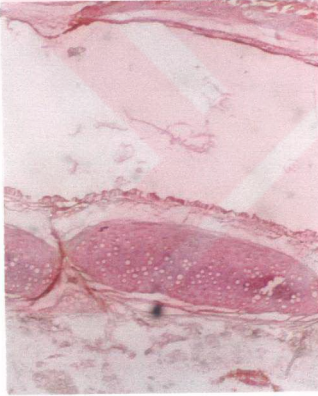
Dolayısıyla greftlerde görülen aşırı lenfosit infiltrasyonunun bu gruplara immünespresif tedavi uygulamadığımız için daha yüksek görüldüğü söylenebilir. Buna rağmen deneklerin hiçbirinde rejeksiyon fenomenine ait makroskopik bulgu gözlenmedi.

f) Nekroz : Trakea kanlanması özelliği düşünüldüğünde her 3 gruptaki uygulamada uzun trakeal segment rezeksiyonu iskemiyi kolaylaştırdığı beklenen bir gelişme olarak düşünüldüğünde nekroz parametresinin değerlendirilmesi bu açıdan önem arz etmektedir.

Buna göre; sadece 1 ve 3. gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülürken ($p<0.017$); diğer gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.017$).

Bu sonuç lenfosit ve neovaskularizasyon parametreleriyle birlikte değerlendirildiğinde 3. grup'ta daha çok gözlenen nekrotik değişikliğin rejeksiyona bağlı olmayıp iskemik nekroz şeklinde görüldüğü yönündedir.

Tüm parametreler göz önüne alındığında çok şiddetli bir inflamatuvar cevabın oluşmadığı ,anastomoz alanının yeterince vaskularize olduğu dolayısıyla primer yara iyileşmesinin daha iyi sağlandığı grup primer anastomoz uygulanan idi.Aynı şekilde greft uygulanan 2 ve 3. gruplardaki sonuçlar değerlendirildiğinde granülasyon dokusunun gelişimi, nekrozun görülmesi, nötrofil ve lenfosit infiltrasyonunun derecesi açısından bir fark görülmezken yeterli epitel rejenerasyonu ve daha iyi bir vaskularizasyon yönünden Dakron grefti üstün bulundu.



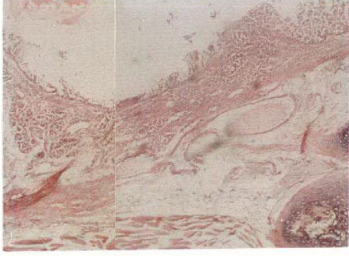
Resim 14

2 nolu primer anastomoz yapılan denekte, anastomoz yerinin ve daha sonraki epitelin görünümü, (x4 büyütme, H-E boyası)



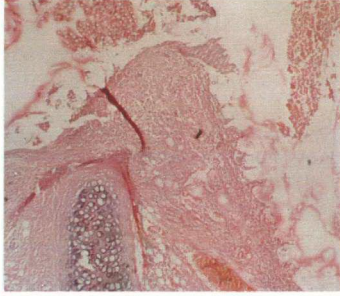
Resim 15

3 nolu primer anastomoz yapılan denekte lümen içine doğru prolabe olan granülasyon dokusunun ve mukoza altında yoğun nötrofil infiltrasyonunun görünümü (x4 büyütme, H-E boyası)



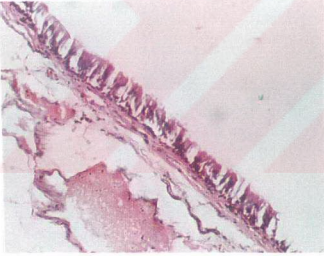
Resim 16

8 nolu dakron grefti ile anastomoz yapılan denekte anastomoz hattından itibaren greft içerisindeki epitelizasyonun ve mukoza altındaki neovaskülarizasyonun görünümü (x4 H-E boyası)



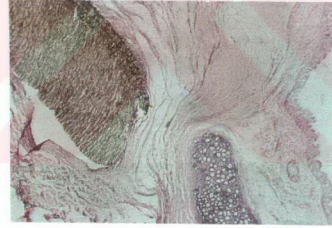
Resim 17

7 nolu dakron grefti ile anastomoz yapılan denekte anastomoz hattındaki granülasyon dokusu ve bu doku içerisindeki neovaskülarizasyon odaklarının görünümü(x4,H-E boyası)



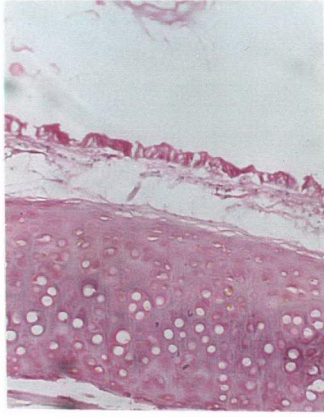
Resim 18

1 nolu PTFE grefti ile anastomoz yapılan denekte anastomoz hattından sonraki lümen içinde epitelizasyonun olmayışı. (x4 büyütme H-E boyası)



Resim 19

6 nolu PTFE grefti ile anastomoz yapılan denekte anastomoz hattında gelişen lümeneye doğru ilerleyen mukoza altında yoğun nötrofil hücrelerinin ve yer yer nekroz alanlarını içeren görünüm. (x4 büyütme H-E)



Resim 20: Normal trakeanın görünümü. Pseudostratifiye epitel ve kırıldak alanlarının normal görünümü (x4 H-E)

7. TARTIŞMA

Trakea cerrahisi, göğüs cerrahisinin diğer alanlarına kıyasla daha yavaş bir gelişme göstermektedir. Bunun nedeni; trakea hastalıklarının daha az görülüyor olması, trakeanın anatomik yapı ve yerleşimine bağlı zorluklar ve rekonstrüktif metodlara ait sorunların henüz giderilmemesidir.

Trakea'nın neoplazmları, travması ve konjenital hastalığına bağlı gelişen stenozlarda trakea rekonstrüksiyonu gerekli olmaktadır. Günümüzde özellikle mekanik ventilasyon, sleeve rezeksiyonların ve akciğer transplantasyonlarının daha çok uygulama alanı bulması trakeal rekonstrüksiyon gereksiminde artışa neden olmuştur. Günümüzde bir çok merkezlerde klinik ve deneysel çalışma yapılıyor olmasına rağmen, rekonstrüktif trakea cerrahisi halen belirli sınırlar içinde yürütülmektedir (29,36).

İlk kez 1881'de Zeller tarafından başlatılan bu çalışmalar, 1960'lı yıllarda Grillo ve arkadaşları tarafından daha geniş boyutlara ulaştırılmıştır. Bu çalışmalarında yaklaşık 1200 gr standart gerilim altında, boynun 35° fleksiyonu ile ortalama 4.5 cm (yaklaşık 7 halka) ve sağ hilus mobilizasyonu ile ortalama 1.4 cm ek rezeksiyon imkanı sağlanmıştır (10).

Rezeksiyon sonrası anastomoz üzerinde oluşan gerilim gücü, insanda yaklaşık 7cm 'lik bir rezeksiyon sonrası maksimum 1000 gram (ortalama 675 gr) olarak belirlenmiştir (10,37). Sonraki yıllarda Grillo ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda mobilize trakeada uç uca anastomoz için defekt genişliğinin 6.5 cm olduğu (8 veya 9 halka boyu) saptamışlardır ki bu mesafe yaklaşık trakeanın yarısıdır denilebilir (5,38) Rezeksiyonlardan sonra en ideal girişimin uç uca anastomoz olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Lateral parsiyel rezeksiyonlarda fasya , deri , omentum, perikard ve kartilaj gibi yama greft uygulamaları yapılmıştır(39). Anastomoz yerinin infeksiyon ve yetmezliği , kötü ve uygunsuz sütür tekniği, nekroz ve anastomoz yerindeki aşırı gerilime bağlıdır(40). Stenozlar belirtildiği gibi trofik nedenler ve cerrahi teknik yetersizliklere bağlıdır(40,41,42). Ayrıca rezeksiyonların sağlıklı dokuları kapsamaması, mukozanın bütünlüğünün korunması, anastomozun fazla gerilim altında olmaması, absorblabl sütür materyali kullanılması gerekmektedir (35,40,43). Başta belirtildiği üzere en iyi rekonsrüktüsyon metodu uç uca anastomoz olarak gözlenirken bu yöntemin başarısız olduğu durumlar da mevcuttur. Bunlar:

a. Primer ya da sekonder malign lezyonlar,

b. Birden fazla darlık bulunması,

c. Servikal trakea rezeksiyonlarında sternotomi ile mediastinal trakeanın serbestleştirilmesi halindedir.

Yöntemin başarısız olduğu durumlarda ve defektin 6.5 cm'i geçtiği durumlarda protez ihtiyacı ortaya çıkmaktadır (39,44). Yapılan birçok araştırmada trakeal onarım için önceleri cam,çelik, polietilen, plastik halka sonraları marlex mesh,fasya lata, omentum, dakron ve PTFE gibi geliştirilen çeşitli maddeler kullanılmıştır (45). Kullanılan bu materyallerden fasya, deri, perikard ve PTFE'nin çevresel defektlerde yetersiz ancak küçük

pencere tarzı defektlerde ise başarılı olduğu bildirilmiştir (38,46). Günümüzde trakeal rekonstrüksiyon için kullanılan cerrahi metodlar şunlardır:

- a. Uç uca anastomoz,
- b. Oto/homo/heterogreftler ile anastomoz,
- c. Organizmadan alma canlı dokular ile anastomoz,
- d. Protezler ile anastomoz.

Rezeksiyonlardan sonra en ideal girişimin uç uca anastomoz olduğu yapılan çalışmalarla vurgulanmıştır.

Bu çalışmada,gerek morfometrik ve makroskobik gerekse mikroskobik incelemelerde primer uç uca anastomozun en iyi yöntem olduğu saptandı. Greft kullanılarak yapılan onarımlarda otogreftlerde beslenme sorunu, heterogreftlerde ise bu sorun yanında rejeksiyon sorunu, greft dejenerasyonu ve stenoza sebep olmaktadır. Örgülü materyallerden olan protezlerde kollabe olma ve anastomoz hattında açılma dolayısıyla sekresyon birikimi ve epitelin oluşmaması dikkati çekmektedir. Yapılan araştırmalarda bu materyallerin içerisine kartilaj kısmı getirilerek komplikasyonlar önlenmiştir (8,47).

Anastomozun yeterli vasküler beslenmesinin sağlanması amacıyla plevra, perikard, omentum gibi vaskülarize flep uygulanması öngörülmektedir (47). Bir diğer problem sütür materyallerinin yaptığı yabancı cisim reaksiyonudur (13,48). Örgülü ipek sütür materyalleri hidrofilik ve mekanik özellikleri dolayısıyla enfeksiyon oluşumu ve yayılımı, kist, apse ve fistül oluşumuna bu da anastomoz kaçaklarına sebep olmaktadır (42).

Kullanılan protezlerin özelliğini Belsey şu şekilde özetlemiştir:

- a. Trakea ile anastomoz edilebilme,
- b. Her noktada fleksibil olabilme ,
- c. Rejeksiyon oluşturmaması ,

d. Lümen içinde trakeal epitelin yerleşebilir olmasıdır.

e.Hava geçirgenliği olmamalıdır.

f. Minimal inflamasyona yol açmalıdır.

Bu normları taşıyan henüz hiçbir materyal (protez/greft) gösterilememiştir (44,49).

Homogreftlerle deneysel çalışmalar başlangıçta nekroz, stenoz gibi nedenlerle başarısızlıkla sonuçlanmış ve revaskularizasyon konusunda yapılan çalışmalar yetersiz kalmıştır. Omentum, perikard ve plevra gibi vasküler flebi olan destek dokuları ile greftin sarılması ile bunlarda başarılı sonuçlar alınmasını sağlamıştır (5,38). Prostetik greftlerle alakalı birçok çalışma yapılmış olup önceleri çelik, tantalyum ve silastik olan nonporotik materyaller kullanılırken, günümüzde fibroblast migrasyonuna izin veren porotik materyaller gelişmiştir (10,50). Siliyer hareketlerin oluşumu için trakeal epitelin greftin lümeni içinde görülmesi önemli olaylardan birisidir. Protezlerde trakeal kollapsı önlemek için birçok destek materyalleri kullanılmıştır, zira kullanılmadığı takdirde ani gelişen solunum yetmezliği ölümle sonuçlanmıştır (24). Birçok araştırmada örneğin marlex mesh çevresine polipropil sivralleri sarılarak kollojen (tip 1 ve tip 3) ile desteklenmiş ve denek hayvanlarına uygulanmıştır. Yapılan bronkoskopik incelemede hiç birinde anastomoz kaçağı görülmemiş olup silyalı epitelin lümen içinde olduğu gözlenmiştir. Deneklerden bazılarında ise vasküler flepler (omentum , plevra , perikard) protezin çevresine getirtilerek doku uyumu sağlanmıştır (31).

Vaskülarize edilerek yapılan otojen trakeal replasmanlar özellikle cerrahisi daha dikkat gerektiren servikal trakea lezyonlarında uygulanmış olup başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bunlarda: otojen kartilaj mekanik destek açısından mükemmel olmuştur ayrıca bu destek düzgün bir trakeal lümen zemini hazırlamış ve normal epitel oluşumu histopatolojik olarak gözlenmiştir. Birçok çalışmada trakeada %50 'nin üzerindeki defektleri onarmak için revaskülarize edilmiş jejunal otogreftler kullanmış olup,bunların

dış tabakası kollaps olmasın diye dakron mesh tüplerle desteklenmişlerdir. 10 köpek üzerinde yapılan bu çalışmada 4 hafta içinde greft lümeninde solunum epitelini görülmüş ve hayvanların 8 'i 6 ay kadar yaşamışlardır. Dolayısıyla bu kompozit greftlerin trakeal rekonstrüksiyonda kullanılabileceği görüşü ortaya atılmıştır (40). Daha sonrada destek açısından mikrocerrahi olarak kartilaj doku transferi yapılmıştır (51) Bu çalışmada trakeal rekonstrüksiyon için son zamanlarda geliştirilmiş helezon destekli Dakron ve PTFE greftlerini kullanıldı.Bu protezlerin primer anastomozla ve birbirleriyle olan üstünlüklerini makroskobik ve histopatolojik olarak araştırıldı.

Literatürlerde, PTFE ve Dakron'la ilgili bu greftlerin ayrı ayrı üstünlüklerini gösteren çalışmalar olduğu gibi başarısız olduğunu bildiren çalışmalarda vardır.Jacob JR'nin köpeklerde Dakron ile yaptığı çalışmada greftin iyi tolere edildiği ve epitelizasyonun yeterli olduğunu göstermiştir(52).

Villoges ve arkadaşları ise; köpeklerde Dakron ile yaptıkları çalışmalarda epitelizasyonda yetersizlik ve anastomotik stenoz geliştiğini bildirmişlerdir(24). Aynı şekilde PTFE ile yapılan çalışmalarda Cull DL ve arkadaşları PTFE'nin hiç epitelize olmadığını ve granülasyon doku formasyonunun aşırı gelişimi ile havayolu obstrüksiyonuna bağlı bütün köpeklerde ölüm gerçekleştiğini bildirirken (53), Oize H ve arkadaşları ise PTFE protezinin epitelizasyonunun yeterli olduğunu göstermişlerdir(54).

Yaptığımız Dakron ile PTFE'nin kontrollü ve birbirleriyle kıyaslamalı çalışmalarında ; Dakron ve PTFE kontrol gurubu olan primer anastomozla kıyasla hafif derecede stenoz gösterirken ,Dakron PTFE'den anlamlı olarak daha az stenotik bulundu.

Ayrıca trakea rekonstrüksiyonlarında önemli bir parametre olan epitelizasyon ve neovaskularizasyonun Dakron 'da PTFE greftine kıyasla , primer anastomozdaki kadar iyi geliştiği belirlendi. Dakron greftinde granülasyon dokusunun daha çok oluşmasına bağlı olarak hafif derecede stenotik olmasına karşın; epitelizasyon,nekroz ve

neovaskularizasyonun direk veya indirek vaskularizasyon yöntemi kullanılmasına rağmen oldukça iyi bulunması, uzun segment trakeal rezeksiyonlarda bu greftin tercih edilebilir bir greft olabileceğini gösterdi.

Daha çok allotransplantlarda önemli bir problem oluşturan rejeksiyon fenomeninden asıl sorumlu trakea epitelidir(55). HLA Class 2 antijen uyumsuzluğu nedeniyle rejeksiyon gerçekleşir.Bu nedenlerle rejeksiyonu önlemek amacıyla immünsupresif tedavi (Siklosporin A, Metil Prednizolon, FK.506, radyoterapi ve kriyoprezervasyon) uygulanmaktadır. Ancak diğer organ transplantasyonlarındaki rejeksiyona kıyasla trakeada zayıf greft rejeksiyonun görülmesi allogreftlerin vaskularizasyonunun daha uzun olması nedeniyle geç başladığı şeklinde yorumlanabilir(56).

Dolayısıyla trakeal rekonstrüksiyonlarda başarısızlığın temel nedeni olarak; greftin revaskularizasyonundaki yetersizlik, greft rejeksiyonundan daha önemlidir(56). Çalışmada rejeksiyon parametresi olarak öngördüğümüz lenfosit infiltrasyonunun derecesi açısından greft uygulanan guruplarda primer anastomoza kıyasla anlamlı olarak daha fazla bulundu($p<0.005$). Bununla birlikte rejeksiyon fenomeninin immünsupresif tedavi uygulanmamasına rağmen görülmemesi olayın kronik bir inflamatuvar bir süreç belirtisi olduğunu gösterdi

Sonuç olarak uzun segmenti içeren trakeal rekonstrüksiyonlarda primer uç uca anastomozun en geçerli yöntem olduğu doğrulandı, primer anastomozun yapılmadığı durumlarda ise greft olarak Dakron'un kullanılabilceği belirlendi.

8. SONUÇLAR:

1) Yaşam süreleri açısından anlamlı bir fark göstermeyen her 3 gruptaki bütün deneklerde servikal veya mediastinel amfizem, lokal ve sistemik enfeksiyon görülmedi.

Stridor, tıkaç ve aşırı sekresyon gösteren toplam 12 deneye bronkoskopik girişim yapıldığında hiçbirinde kritik stenoz görülmedi. Dolayısıyla deneklerin hiçbirinde asfiksiye bağlı ölüm saptanmadı.

2) a. Her 3 grupta hiçbir denekte makroskopik olarak anastomoz yerinde açılma, sütür yetmezliği görülmedi. Aşırı granülatöz doku gelişimi makroskopik olarak 1. Grupta 1 denekte, 2. Grupta 2 denekte, 3. Grupta ise 5 denekte gözlemlendi.

b. Her 3 gruptaki deneklerde anastomoz hattı ve normal trakea segmentlerinin intralüminal ön-arka ve transvers çapları ölçümlerinin sonucunda hesaplanan trakeal kesit alanı dikkate alındığında bütün gruplar arasında anlamlı bir fark görüldü ($p < 0.005$).

Buna göre; 1. Grup'ta hiç stenoz saptanmazken, 2 ve 3. Gruplarda 1. Gruba kıyasla hafif stenoz belirlendi. Bununla birlikte 2. Grubun 3. Gruba kıyasla daha az stenotik olduğu tesbit edildi.

3. Her 3 gruptaki anastomoz kesit alanlarının histopatolojik incelemelerinde tüm parametreler yönünden 1. Grup en iyi yöntem olarak belirlendi.

Dakron uygulanan grup 1. Grubun ardından PTFE grubuna kıyasla, epitel rejenerasyonu ve neovaskülarizasyon açısından daha üstün bulundu. Granülasyon dokusu gelişimi, nekroz ve hücrel infiltrasyon açısından her 2 greft arasında anlamlı bir fark görülmedi

9. ÖZET:

Amaç : Tavşanlarda uzun trakeal segment rezeksiyonunu takiben rekonstrüksiyon yöntemlerinden uç uca anastomoz ile protez greft olarak kullanılan Dakron ve PTFE' nin birbirlerine olan üstünlüklerini kıyaslamak.

Gereç ve yöntem : Herbir grupta 10 tavşan bulunan 3 grup oluşturuldu. 1.Grup kontrol grubu olup 8 trakeal halka rezeksiyonunu takiben primer anastomoz uygulandı. 2.Grup 1.Grup'taki benzer rezeksiyonu takiben trakeal anastomozda Dakron greft uygulandı. 3.Grupta ise 2.Grupta kullanılan greft yerine PTFE ile anastomoz yapıldı.

Bulgular : 1.Grupta hiç stenoz görülmedi .Hafif derecede stenoz gösteren 2.Grup 3.Gruba kıyasla daha az stenotik bulundu.Epitelizasyon ve neovaskularizasyon protez uygulanan grupta(2. ve3.Grup) en iyi Dakron'da görüldü.

Sonuç : Trakea rekonstrüksiyonlarında primer anastomoz öncelikle uygulanacak yöntem olmalı, primer anastomoza olanak vermeyen daha uzun segment rezeksiyonlarında ise protez uygulanacaksa Dakron tercih edilmelidir.

10. SUMMARY

Tracheal Reconstruction: Experimental Comparison of Dacron and PTFE Grafts with Primary End to End Anastomosis.

Object: To consider the efficacies of tracheal reconstruction methods consisting primary end to end anastomosis, Dacron and PTFE grafts transpositions following long-segment tracheal resection in the rabbits.

Material and Methods: Three different groups each consisting 10 rabbits were developed. **1.Group:** This was the control group and primary anastomosis was performed after resection of eight tracheal rings. **2.Group:** Dacron graft transposition was performed in this group after the same tracheal resection as in the first group. **3.Group:** PTFE graft transposition was used in this group for the same tracheal resection as in the second.

Results: Any stenosis was not seen in the first group. In the second group mild stenosis was found which was considerably less stenotic than the third group. In the prosthesis used groups (2 and 3) epithelization and neovascularization were bestly seen in the Dacron used group.

Conculusion: Primary anastomosis must be preferred in the tracheal reconstructions, although in the primary anastomosis impossible and needed cases long segment tracheal resections, Dacron graft could be preferred for reconstruction.

11. KAYNAKLAR

1. Yalav E, Ökten İ: Trakea cerrahisi. Ank. Üni. Tip. Fak. yay. Ankara, 1979.
2. Ferguson DJ, Wild DJ, Wongesstein GH: Experimental resection of the trachea. *Surg.* 28, 597, 1950.
3. Grillo HC, Mathisan DJ: Cervikal explorasyon. *Ann. Thoracic. Surg.* 49, 401, 1990.
4. Grillo HC: Urgent treatment of tracheal obstruction in int. *Trend in general surg. Major challenges by HC. Grillo and H. Eschappes, WB. Saunders com. Philadelphia.* p. 24, 1987.
5. Grub HC: Surgical anatomy of the trachea and techniques of resection. In Shields TW. *General Thoracic Surg.* Fourth edu. Philadelphia. p. 482 - 483, 1994.
6. Mulliken JB, Grillo HC: The limits of tracheal resection with primary anastomosis. *Ann. Thor. Surg.* 26, 112, 1978.
7. Neville WE: Reconstruction of the trachea and stem bronchi with neville prosthesis. *Int Surg.* 67, 229 - 234, 1982.
8. Neville WE, Balonowsky PJP, et al: Prosthetic reconstruction of the trachea and carina. *J. Thorac. Surg.* 72, 525 - 538, 1976.
9. Eschappasse H: Primary tumors of the trachea discussion in int. trends in general thor. *Surg. major challenges by Grillo and Eschappasse WB. Saunders. Comp. Philadelphia.* p. 107, 1987.
10. Malea M, Grillo HC: Effect of the tension tracheal growth after resection and anastomosis in puppies. *J. Thoracic. Surg.* 654 - 658, 1973.
11. Grillo HC: Carinal reconstruction. *Ann. Thoracic Surg.* 34, 356 - 372, 1982.
12. Grillo HC: Surgery of the trachea. *Cur. Surg.* p. 3, 1970.
13. Grillo HC: Congenital lesion, neoplasm and injuries of the trachea. In gibbon surg. of the chest. Sabiston DC, fifth edu. WB. Saunders, 335, 1990.
14. Peralman MI: Surgery of the trachea. Mir. Publish. Moskow. 1976.
15. Divertia MB: The adult respiratory distress syndrome. *Mayo. Clinic. Prod.* 57, 371, 1982.
16. Crytral RG, Roberts WE et al: Pulmonary sarcoidosis, a disease characterized by activated lung T lenfosit. *Ann. Intern med.* 94, 73, 1981.
17. Daniele RP, Dauber JH, Roesman MD: Immunologic abnormalitiessarcoidosis. *Ann. Int. Med.* 92, 406, 1980.
18. Black LF: The pleural space and pleural fluid mayo clinic product. 47, 493, 1972.
19. Dale WA, Harris J, Terry RG: PTFE reconstruction of the inf. Vena cava. *Surg.* 95, 625, 1984.
20. Echave V, Koornick AR, Haimov M et al: Intimal hyperplasia as a complication of the use of PTFE graft for femoro - popliteal by pass. *Vasc. Surg.* 86, 791, 1979.
21. Hanel KC, Mc Cube, Abbot WW: Current PTFE grafts a biomechanical scanning electron mic. evaluation. *Ann. Surg.* 195, 456, 1982.
22. Kenny DA, Berger KA, Welher MW et al: Experimental comprasion of the trombogenicity of fibrinoid PTFE flow surface. *Ann. Surg.* 191, 355, 1980.
23. Kuwano H, Hashume M, Yangi et al: Patteny of pannus growth of the PTFE vascular graft with special attention to intimal hyperplasy formation. *Ann. Surg.* 52, 663, 1986.
24. Villegas-Cabello, Vanquez-Juarez et al: Staged replace. Of the canina trachea with PTFE grafts. *Thorac. Card. Surg.* Oct. 302 - 5, 1994.
25. Conway RF, Simmens SC, Charlesworth D: A study of arterial prosthesis by scanning electron mic. *Br J. Surg.* 66, 262, 1979.
26. Berger K, Sauvage LR, Rao Am et al; Healing of prosthesis in man. *Ann Surg.* 175; 118, 1957.
27. Stephan M, Lowenthal J, Little JM: Autogenes veins and velour dacron in femoropopliteal arterial by pass. *Surg.* 81, 314, 1987.
28. Farrington W, Huny W, Binn P: Experimental tracheal homogrefting. *J. Otolaryn.* 91, 101 - 110, 1979.

29. Boyd DP, Midell AI; Woven teflon aortic grafts an unsatisfactory prosthesis. *Vasc. Surg.* 5, 148, 1971.
30. Okumura N, Toramashi M, et al: Experimental reconstruction of the intrathoracic trachea using a new prosthesis made from collagen grafted mesh. *ASAIO. J.* July-Sep. 40 (3), 834 - 9, 1994
31. Clark RE, Kardes JL; Mismatch of mechanical properties as a cause of arterial prosthesis thrombosis. *Surg. Forum*; 27, 208, 1976.
32. Deweese JA: Anastomatic intimal hyperplasia in vascular grafts. *Newyork Cent. Grofts*, 1978.
33. Shaha A, Dimo it T, Money S: Prosthetic recon. of the trachea. 1989.
34. Hsieh CM, Tomita M, Ayabe H et al, Influence of suture on bronchial anastomosis in growing puppies. *J. Thoracic. Card. Surg.* 95, 998, 1988.
35. Bucher RM, Burnett WE, Rosemand GP, Experimental reconstruction of tracheal and bronchial defects with stainless-steel wiremesh. *J. Thorac. Surg.* 21, 572 - 583, 1951.
36. Kotako Y, Grillo HC: Reduction of tension at the anastomosis following tracheal resection in puppies. *J. Thoracic. Surg.* 71, 600, 1976.
37. Grub MC, Mathisen DJ: The tracheal tumors strictures and tracheal collaps. In *Bauea AT (ed). Glens thoracic surg.* Chigago p. 615 - 632, 1991.
38. Kotako Y, Grillo HC: Reduction of tension at the anastomosis following tracheal resection in puppies. *J. Thoracic. Surg.* 71, 600, 1976.
39. Grillo HC: Notes on the windpipe. *Ann. Thoracic. Surg.* 47, 9, 1989.
40. Couard L, Brunegua A, Martinge C at al; Prevention and treatment of complication and sequeila of tracheal resection and anastomosis. *Int. Surg.* 67, 215, 1982.
41. Grillo HC: Reconstructive tecniquies for extensive post intubation tracheal stenosis. *int. Surg.* 67, 215, 1982.
42. Peralman MI, Korolowe NS: Primary tumors of the trachea. *Ínt. Trends. in general thorac. surg.* WB. Saunders. Com. Philad. P. 91, 1987.
43. D'Amico D, Bassi N, Favia G: Inflammatory stenosis of the trachea. *Ínt. Surg.* 67, 209, 1982.
44. Ellis DA, Shaileh A: Ideal tissue adhesive in fascial plas. And reconstructive surg. *J. Oto Laryn.* 19, 68, 1990.
45. Byrant LR. Replacement of tracheabronchial defects with autogenous pericardium. *J. Thorac. Surg.* 48, 733, 1964
46. Montgomery WW: Tracheal stenosis in surgery of the upper resp. System. Volume 2. *Philedelp.* p 447, 1989.
47. Neville WE, Balonowsky PJP, Kotia GG: Clinical experience with the silicon tracheal prosthesis. *J. Thorac. Surg.* 99, 604, 1990.
48. Neville WE, Balonowsky PJP: Tracheal reconstruction *Ann. Surg* 11, 225 - 247, 1979.
49. Belsey R. Resection and reconstruction of the intrathoracic trachea. *Br. J. Surg*; 38, 200, 1958.
50. Ganzolves, Pierca J, Pezey: An experimental model for prevention of postanostomotic tracheal lesion *J. Thora. Cardvasc. Surg.* 114, 76, 1983
51. Idriss FS, Delecon SY, Gerson et el: Tracheoplasty with pericardial patch for extensive tracheal stenosis in infants and children. *J. Thoracic. Surg.* 88, 527, 1984.
52. Jacobs JR: Investigations in to tracheal prosthetic reconstruction. *Dep. of otolaryn Wayne State Univer. Det. Nov.* 98(11):1239-45
53. Cull DL, Lally KP, Mair EA et all: Tracheal reconstruction with PTFE graft in dogs; *Ann. Thoracic Surg.* Dec. 50(6) 899-901, 1990.
54. Oize H, Kanschike O, Muller WD: Improving the design of an alloplastic epithelized tracheal prosthesis. *HNO Jun*; 45(6):453-9, 1997. .
55. Beigel A, Ruchholtz WM: Tracheal Transplantation I. The Immunogenic Effect Of Rat Tracheal Transplants *Arch otorhino.* 240; 185-192, 1984.
56. Nakanishi R, Yasumato K: Minimal dose of cylosporin A for tracheal allografts. *Ann. Thoracic Surg.* 60 ;635-9, 1995.

12. TEŞEKKÜR

Bu tezin oluşmasında büyük bir titizlikle çalışmaları izleyen ve değerli bilgilerinden yararlandığım tez hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Olgun Kadir Arıbaş'a ayrıca eğitimim boyunca büyük desteklerini gördüğüm hocalarım: Sayın Prof. Dr. Hasan Solak, Prof. Dr. Tahir Yüksek, Prof. Dr. Cevat Özpınar, Doç. Dr. Mehmet Yeniterzi, Yrd. Doç. Dr. Sami Ceran, Yrd. Doç. Dr. Ufuk Özergin, Yrd. Doç. Dr. G. Sadi Sunam ve Yrd. Doç. Dr. Kadir Durgut'a ayrı ayrı teşekkür ederim.

Çalışma ve deneysel cerrahi işlemlerinde büyük bir sabır ve titizlikle çalışıp değerli katkı ve tecrübelerinden yararlandığım asistan arkadaşlarım: Sayın Dr. Niyazi Görmüş, Dr. Kemalettin Hoşgör, Dr. F.Melike Gerçeker, Dr. Mehmet Özülcü, Dr. Orhan Karabörk, Dr. Fahrettin Acar, Dr. Metin Özcan ve Dr. Murat Bekmezci' ye, çalışmanın anestezi bölümünde yardımlarını esirgemeyen sayın Yrd. Doç. Dr. Aybars Tavlan, histopatolojik incelemeleri büyük bir dikkatle yapan sayın Doç. Dr. M. Cihat Avunduk' a ve Dr. Züleyha Şahinbay'a tezin istatistiki değerlendirilmesinde büyük yardımlarını gördüğüm sayın Dr.Fatih Kara'ya, ayrıca Selçuk Üniversitesi Araştırma Vakfına, Konya Medikal ve Bıçakçılar firmalarına, cerrahi işlemlerin yürütülüp post op. bakımını titizlikle yapılmasını sağlayan sayın Yrd. Doç. Dr. Muzaffer Şeker ve Kombassan Araştırma Merkezi çalışanlarına, fotoğrafların çekimlerini yapan sayın Metin Göroğlu'na ve tezin yazımında yardımlarını gördüğüm G.K.D.Cerrahisi sekreterleri,Sayın Hilal Doğan,Sibel Nas ve Hülya Yılmaz'a ayrı ayrı teşekkür ederim.