

Trakea rekonstrüksiyonu: Dakron ve PTFE greftlerinin karşılaştırılması (deneysel çalışma)*

Olgun Kadir Arıbaş¹, Murat Öncel¹, Züleyha Şahinbay², Sami Ceran¹

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Göğüs Cerrahisi ve ²Patoloji Anabilim Dalları, Konya

Amaç: Tavşanlarda uzun trakeal segment rezeksiyonunu takiben rekonstrüksiyon yöntemlerinden primer sütür ile dakron ve PTFE greftlerini birbirleriyle kıyaslamaktır. **Yöntem:** Her birinde 10 tavşan bulunan 3 grup oluşturuldu. Grup A kontrol grubu idi ve bu gruba 8 halka içeren trakea rezeksiyonunu takiben primer anastomoz yapıldı. Grup B'de birinci gruptaki gibi eşit uzunlukta trakea rezeksiyonunu takiben dakron greft ile anastomoz uygulandı. Grup C'de ise grup B'de yapılan işlemler uygulandı ve greft olarak PTFE kullanıldı. **Bulgular:** Grup A'da hiç stenoz görülmeydi. Hafif derecede stenoz gösteren grup B grup C'ye kıyasla daha az stenotik bulundu. Epitelizasyon ve neovaskülarizasyon ise grup A'nın ardından grup B'de grup C'ye kıyasla daha iyi bulundu. **Sonuç:** Trakea rekonstrüksiyonlarında primer anastomoz uygulama olanağı varsa öncelikle bu yöntem denenmelidir. Ancak primer anastomoz olanağı vermeyen daha uzun segment rezeksiyonlarında protez kullanılacaksa dakron tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: Trakea rekonstrüksiyonu, primer anastomoz, Dakron, PTFE.

Tracheal Reconstruction: Comparison of Dacron and PTFE Grafts (Experimental Study)

Object: To compare the efficacies of tracheal reconstruction methods consisting primary end to end anastomosis, dacron and PTFE graft transpositions following long segmental tracheal resection in rabbits. **Methods:** Three different groups, each consisting 10 rabbits were developed. Group A was the control group and primary anastomosis was performed after resection of 8 tracheal rings. Group B: Dacron graft transposition was performed in this group after the same tracheal resection as in the first group. Group C: PTFE graft transposition was used in this group for the same tracheal resection as in group B. **Results:** No tracheal stenosis was seen in the first group. In the second group, mild stenosis was found which was considerably less stenotic than the third group. Epithelization and neovascularization were best in the dacron used group in comparison of the prostheses. **Conclusion:** If possible primary anastomosis should be preferred in the tracheal reconstructions, however, when primary anastomosis is impossible and needed cases long segment tracheal resections are encountered dacron graft should be preferred for reconstruction.

Key words: Tracheal reconstruction, primary anastomosis, Dacron, PTFE.

Genel Tıp Derg 2001;11(1):1-9.

Yaklaşık ikibin yıl önce trakeostomi ile başlayan ve uzun süre bu uygulamayla sınırlı kalan trakea

cerrahisinde, son yıllarda görülen büyük gelişmelere rağmen, halen önemli problemler vardır. Son yıllarda sıklıkla uygulanan volüm respiratörleri ve bunlara bağlı yapılan entübasyon ve trakeostomi sonrası gelişen stenoz insidansının yüksekliği, trakea cerrahisinde en uygun yöntem konusundaki araştırmaları artırmıştır. Trakea cerrahisinde bir çok

*Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Yazışma adresi: Olgun Kadir Arıbaş, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı 42080-Meram, Konya

yöntem denenmiş olup hiçbirinin primer anastomozun yerine geçemediği bilinmektedir (1-3). Yapılan araştırmalar henüz ideal bir protezin mevcut olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte çalışmalar devam etmekte ve yeni materyaller kullanıma sunulmaktadır. Bu çalışmanın konusunu oluşturan polietilentetraphalat (Dakron) ve politetrafloroetilen (PTFE) greftleri, son yıllarda özellikle damar cerrahisinde tercih edilen greftlerden sadece ikisidir.

Bu makalede, primer anastomozun yapılmasına olanak vermeyen geniş trakea rezeksiyonlarında, defektin kapatılması için spiral destekli Dakron ve PTFE greftleri histopatolojik ve morfolojik kriterlere göre birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

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: "Laboratuvar Hayvanları Kullanımı ve Bakım Kılavuzu" ve "National Society for Medical Research" tarafından düzenlenen laboratuvar hayvanlarının bakım prensiplerine uygun olarak gerekli bakım uygulandı.

Denekler 3 gruba ayrıldı: **Grup A:** Kontrol grubu olarak değerlendirilen 10 adet tavşana yaklaşık 8 halkalık segmental rezeksiyon sonrası primer anastomoz uygulandı. **Grup B:** Bu gruptaki 10 adet tavşana yaklaşık 8 halkalık segmental rezeksiyon sonrası 6 mm dakron (spiral destekli Bartcardial dacron) grefti ile anastomoz uygulandı. **Grup C:** Bu gruptaki 10 adet tavşana ise 6 mm PTFE (spiral destekli Bartimpra PTFE) grefti uygulandı. **Anestezi:** Bütün deneklerde anestezi Ketalar 10mg/kg ile Rompun 0.1 mg/kg intramüsküler (im) yapılarak sağlandı. Deneklere premedikasyon yapılmadı ve uygulama sırasında spontan solunumları devam etti. Ortalama ameliyat süresi primer anastomozda 20 dk, stent uygulamasında ise 30 dk idi. Antibiyotik profilaksisi için anestezi ile beraber 50 mg/kg cefamezin postoperatif 3. güne kadar verildi.

Ameliyat Tekniği: Denekler anestezi sağlandıktan sonra, supin pozisyonunda başları hiperekstansiyona getirilerek servikal bölge traş edildi ve betadin solüsyonu ile temizlendi. Servikal bölgede orta hatta yaklaşık 5 cm'lik vertikal insizyon ile cilt, cilt altı ve platisma geçilerek yüzeysel servikal fasya ve pretrakeal fasya altındaki trakea explore edildi.

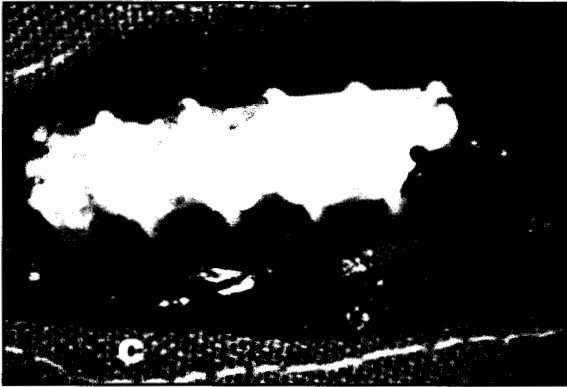
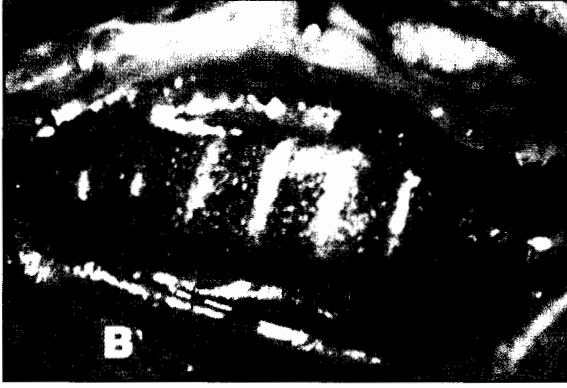
Proksimal ve distale 2 adet askı sütürleri konuldu ve yaklaşık 8 servikal trakeal halka sirküler olarak rezeke edildi.

Diseksiyon esnasında rezeksiyonun proksimal ve distal uçlarındaki beslenmenin bozulmamasına özen gösterildi. Greft anastomozlarında ise rezeksiyon sonrası önce distal sonra proksimal uçlar anastomoz edildi. Her 3 yöntemde de sütür materyali olarak atravmatik 4/0 Dekson (Polyglycolicacid) kullanıldı.

1. Yöntem (Primer Uç-Uca Anastomoz): Grup A'daki deneklerde trakeanın segmental rezeksiyonunu takiben trakea içi sekresyonlar aspire edildi. 4/0 dekson ile tek tek sütür tekniği kullanılarak trakea uç uca sütüre edildi (Şekil 1A). Uygulama sırasında rezeksiyonda interkartilajenöz membranın kalmamasına, ön ve lateraldeki tüm sütürlerin trakeal kıkırdak halkanın 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.

2. Yöntem (Dakron Grefti İle Anastomoz): Grup B'deki deneklerde, trakea birinci yöntemde tarif edildiği gibi explore edildikten sonra eşit uzunlukta segmental rezeksiyon uygulandı. Lümen içindeki sekresyonlar temizlendi. Önce trakeanın distal sonra proksimal ucu dakron grefti ile anastomoz edildi (Şekil 1B). Lateral ve anteriordaki tüm sütürlerin trakeal kıkırdak halkadan ve greftdeki helezon desteklerden geçmesine, rezeksiyon ve anastomoz esnasında mukozanın korunmasına, her iki ucun karşılıklı gelmesine dikkat edildi. Trakeanın her iki anastomoz hattında fizyolojik serum ile hava kaçağı kontrolü yapıldıktan sonra insizyon kapatıldı. Drenaj uygulanmadı.

3. Yöntem (PTFE Grefti İle Anastomoz): Trakeaya ikinci yöntemde tarif edilen işlemler, aynı şekilde grup C'de PTFE ile gerçekleştirildi (Şekil 1C).



Şekil 1. A. Primer anastomozun tamamlanmış görünümü. B. Dakron grefti ile proksimal ve distal anastomozların tamamlandığı görünüm. C. PTFE grefti ile proksimal ve distal anastomozların tamamlandığı görünüm.

Postoperatif değerlendirmeler: Postoperatif bakım süresinde bütün denekler servikal amfizem, stridor, tıkaç, aşırı sekresyon, solunum yetmezliği, lokal ve sistemik enfeksiyon açısından takip edildi. **Endoskopi:** Stridor gelişen deneklere rijid bronkoskop (3 mm) uygulandı.

Stenoz, granülasyon dokusu ve tıkaç olup olmadığı değerlendirildi. Oluşan tıkaç ve sekresyonlar aspire edildi. **Morfometrik çalışma:** Çalışılan her 3 gruptaki deneklerde, ölüm sonrasında; öncelikle anastomoz hattında sütür yetmezliği, aşırı çevresel fibrozis ve greftlerde nekroz belirtisi olup olmadığı kontrol edildi.

Bundan sonra anastomoz hattı ile anastomoz hattının 1 cm yukarısından ve aşağısından normal trakeaya ait lateral (a) ve anteroposterior (b) çaplar kumpas yardımıyla milimetrik ölçüldü. Trakeal kesit alanı (TKA) = $a/2 \times b/2 \times \pi$ formülünden hesaplandı. Anastomoz hattının 1 cm üstünden yapılan ölçümlerin ortalaması normal değerler olarak kabul edildi ve anastomoz hattı ile normal trakeaya ait TKA'ları hem kendi grupları içinde hem de gruplar arasında birbiriyle kıyaslandı.

Deneklerden elde edilen trakeal kesit alanı ölçümü için %30 kritik stenoz, % 30-50 önemli stenoz, % 50-75 hafif stenoz, % 75 çok iyi olarak değerlendirildi

Histopatoloji: Histolojik inceleme için proksimal ve distal anastomoz hatlarını içeren trakeal segmentler çıkarılarak % 10 formol solüsyonunda tespit edildi. İncelemeler Selçuk Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalında yapıldı. Mikroskopik incelemede anastomoz hattından alınan vertikal kesitler hemotoksilen-eosin ile boyandı. Histopatolojik değerlendirmede aşağıdaki parametreler kullanıldı: 1. Epitelizasyon, 2. Granulasyon dokusu, 3. Nötrofil oranı, 4. Makrofaj oranı, 5. Nekroz, 6. Lenfosit sayısı, 7. Neovaskülarizasyon. Deneklerde epitelizasyon ve neovaskülarizasyonun değerlendirilmesi; 1. Çok belirgin gözlemlendi (++++), 2. Belirgin gözlemlendi (+++), 3. Orta derecede gözlemlendi (++) , 4. Hafif derecede gözlemlendi (+), 5. Gözlenmedi (-) şeklinde skorlanarak yapıldı. Granülasyon dokusu, nötrofil, makrofaj ve lenfosit için değerlendirme ise; 1. Gözlenmedi (-), 2. Hafif derecede gözlemlendi (+), 3. Orta derecede gözlemlendi (++) , 4. Belirgin gözlemlendi (+++), 5. Çok belirgin gözlemlendi (++++) şeklinde idi. Bu skorların toplamından ortalama skor elde edildi, mikroskopik değerlendirmede "+" işaretle değerlendirilen birimler istatistiksel değerlendirme için nümerik hale getirildi.

İstatistiksel değerlendirme: Veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS for Windows 10.0 paket programı yardımı ile değerlendirildi. Elde edilen

bulgular ortalama±standart sapma ve ortanca (min-max) ile ifade edildi. Parametrik verilerde 3 grubun karşılaştırılması tek yönlü varyans analizi ile yapıldı. Post Hoc test olarak Tukey HSD kullanıldı. Nonparametrik değerlendirmelerde ise Kruskal-Wallis varyans analizi uygulandı. Gruplar arası fark tespit edilmesi durumunda grupların ikili karşılaştırmasında ise Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi, parametrik verilerde $P<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Klinik takip ve gözlem: Gruplardaki hiçbir denekte, servikal-mediastinal amfizem, lokal-sistemik enfeksiyon bulgusu görülmedi. Stridor, tıkaç, aşırı sekresyon görülen grup A ve B'deki ikişer deneye, grup C'deki 8 deneye bronkoskopik girişim uygulandı ve denekler rahatlatıldı. Yaşam süreleri açısından her 3 grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 1)

Tablo 1. Gruplarda gözlenen klinik ve makroskopik bulgular

Grup	Ortalama yaşam süresi (gün)*	Klinik gözlem (denek sayısı)	Makroskopik gözlem (denek sayısı)
		St T Se Br Inf	Amf A F G
A	50.00 ± 42.03	2 1 2 2 -	- - 1 1
B	34.40 ± 19.26	2 1 2 2 -	- - 4 2
C	75.50 ± 78.78	7 2 7 8 -	- - 6 5

* $P>0.05$

St: Stridor, T: Tıkaç,
Se: Sekresyon, Br: Bronkoskopik girişim,
Inf: Enfeksiyon, Amf: Servikal amfizem
A: Anastomoz hattında açılma, F: Çevresel fibrozis,
G: Intraluminal granümatöz oluşum

Hiçbir denekte kritik stenoz görülmedi. Önemli stenoz, sadece grup C'deki 3 denekte gözlemlendi.

Makroskopi ve morfometri: Bütün deneklerde spontan ölümleri takiben rezeke edilen trakeal segmentlerin anastomoz hattı ve normal trakea kesitlerine ait morfometrik ölçümleri yapıldı. Buna göre, herbir deneye ait trakeal kesit alanları hesaplandığında, her 3 grupta normal trakeal kesit alanları arasında anlamlı bir fark görülmedi ($P>0.05$). Bu durum her bir gruptaki tavşanların trakea çaplarının homojen dağıldığını gösterdi. Herbir denenin kendi normal trakeal kesit alanı referans alınarak anastomoz hattındaki intraluminal açıklık oranı (ortalama A/N) oluşturuldu. Intraluminal açıklık oranı % 75'den büyük olan denekler, Grup A'daki bütün denekler ve Grup B'deki 3 denek idi ve bunlar stenoz görülmeyen grubu oluşturmaktaydı. Intraluminal açıklık oranı % 50-75 arasında olan denekler ise Grup B ve Grup C'de 7'şer denek idi ve bunlar hafif stenoz grubunu oluşturmaktaydılar. Önemli stenoz ise intraluminal açıklık oranı % 30-50 arasında olan grup C'deki sadece 3 denekte rastlandı.

Gruplar arasında intraluminal açıklık oranları kıyaslandığında grup C'de bu oran (0.53 ± 0.05) diğer gruplardan daha küçüktü ($P<0.001$) (Tablo 2).

Ayrıca grup A ve B, grup A ve C, grup B ve C'deki denekler arasında da anlamlı fark vardı ($P<0.05$). TKA'ları dikkate alındığında primer anastomoz yapılan grupta, trakeal açıklık oranı yaklaşık % 84 iken bu oran greft uygulanan grup B'de yaklaşık % 74 ve grup C'de ise yaklaşık % 53 bulundu. Bu sonuçlara göre; primer sütürle anastomoz yapılan grup A, grup B ve C'deki greftle yapılan anastomozla kıyasla daha üstündü. Bunun yanı sıra greftlerin kendi aralarındaki kıyaslamasında ise intraluminal trakeal açıklık oranı yönünden dakron grefti PTFE greftine göre anlamlı olarak daha az stenotik bulundu ($P<0.001$) (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışma gruplarındaki morfometrik değerleri (ortalama ± standart sapma)

Morfometri	Grup A			Grup B			Grup C			P değerleri ^a		
	A	N	A/N	A	N	A/N	A	N	A/N	A-B	A-C	B-C
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	Ad	*	*
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	*	*	*
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	*	*	*
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	Ad	*	*

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

^a Karşılaştırmalar A/N değerlerine göre yapıldı.

* $P<0.05$

Ad: Anlamlı değil

Histopatolojik değerlendirme: Bütün gruplardaki deneklere ait anastomoz hattını içeren preparatlar ışık mikroskopisi ile skorlanarak değerlendirildi. Buna göre elde edilen veriler, her bir grupta histolojik parametrelerin skorlamalarının ortalama medyan değerleri esas alınarak birbirleriyle kıyaslandı. Tablo 3'te nonparametrik değerlere ait sonuçlar toplu olarak verilmiştir.

Tablo 3. Çalışma gruplarındaki histopatolojik değerler[Ortanca (min-max)]

Histopatolojik parametreler	Grup A	Grup B	Grup C	P Değerleri		
				A-B	A-C	B-C
Epitelizasyon	1.5 (1-3)	3.0 (1-4)	4.5 (4-5)	Ad	*	*
Granülasyon dokusu	2.0 (1-5)	4.0 (1-5)	3.0 (2-5)	*	*	Ad
Neovaskülarizasyon	2.0 (1-4)	3.0 (1-4)	4.0 (3-5)	Ad	*	*
Nekroz	1.0 (1-2)	2.5 (1-4)	2.0 (1-4)	Ad	*	Ad
Nötrofil	1.5 (1-3)	2.0 (1-5)	2.0 (1-5)	Ad	Ad	Ad
Makrofaj	2.0 (1-4)	2.5 (1-5)	2.5 (1-4)	*	Ad	*
Lenfosit	1.0 (1-2)	2.0 (1-3)	2.5 (1-4)	*	*	Ad

*P<0.05

Ad: Anlamli değil

Epitelizasyon: Silyalı epitel rejenerasyonu grup A'da 5 denekte tam (Şekil 2), 2 denekte büyük oranda, 3 denekte orta derecede gelişti. Grup B'de 2 denekte tam, 1 denekte büyük oranda ve 6 denekte orta derecede epitel oluşumu saptandı.



Şekil 2. Grup A'da primer anastomoz yapılan 2 nolu denekte, anastomoz yeri ve sonraki epitel (x40, HE).

Grup C'de ise sadece 5 denekte yetersiz epitel gelişimi dışında diğer deneklerin hiçbirinde yeterli bir epitelizasyon saptanmadı (Şekil 3). Gruplar arasında yapılan istatistiksel kıyaslamada ise; bu verilere paralel olarak grup A ve B arasında anlamlı fark olmakla beraber, grup A-C ile grup B-C arasında

anlamlı bir fark vardı (P<0.05). Buna göre grup A ve B, grup C'ye kıyasla yeni epitel oluşumu bakımından daha üstün bulundu.



Şekil 3. Grup C'de PTFE grefti ile anastomoz yapılan 1 nolu denekte anastomoz hattından sonraki lümen içinde epitelizasyonun olmayışı (x40, HE).

Granülasyon dokusu : Grup A'da sekiz, grup B'de bir ve grup C'de ise iki denekte granülasyon dokusu gelişti. Gruplar arası istatistiksel kıyaslamada da, bu verilere paralel olarak grup B ve C'ler arasında anlamlı bir fark olmamasına karşın (P>0.05), bu iki grubun grup A ile olan kıyaslamasında ise anlamlı bir fark vardı (P<0.05).

Nötrofil ve Makrofaj: Yabancı cisim reaksiyonunun göstergelerinden biri olan nötrofil, gruplar arasında benzer dağılım gösterdi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı (P>0.05). Makrofaj ise sadece grup B'de grup A'ya kıyasla anlamlı yüksek iken (P<0.05), grup C ile kıyaslandığında anlamlı fark oluşturmadı. (P>0.05). Dolayısıyla bu parametrenin her 3 grupta da kabul edilebilir ölçüde olduğu söylenebilir.

Neovaskülarizasyon: Allotransplantasyonlarda anastomozun yeterli vasküler beslenmesinin sağlanması ve dolayısıyla greftin uyumu için önemli bir parametre olan neovaskülarizasyon açısından gruplar birbiriyle kıyaslandığında grup A ve B arasında istatistiksel anlamlı bir fark yok iken (P>0.05), grup B ve C ile grup A ve C arasında anlamlı bir farklılık vardı (P<0.05). Buna göre primer sütür ile dakron kullanılan gruplarda belirgin bir neovaskülarizasyon görülürken, PTFE kullanılan grupta neovaskülarizasyon çok azdı.

Lenfosit: Özellikle greft rejeksiyonunun önemli bir parametresi olarak kabul edilen lenfosit infiltrasyonunun derecesi, gruplar arasındaki karşılaştırmada anlamlı bir fark göstermedi ($P>0.05$).

Nekroz: Uzun trakeal segment rezeksiyonlarında iskemi ve ona bağlı nekroz değerlendirildiğinde, sadece grup A ve C arasında anlamlı bir farklılık saptanırken ($P<0.05$); grup A ve B ile grup B ve C arasında anlamlı bir fark görülmedi ($P>0.05$). Bu sonuç lenfosit ve neovaskülarizasyon parametreleriyle birlikte değerlendirildiğinde çalışmamızda gözlenen nekrotik değişikliğin iskemik nekroz olduğu düşünüldü.

Tüm histopatolojik parametreler birlikte değerlendirildiğinde çok şiddetli bir inflamatuvar cevabın oluşmadığı, anastomoz alanının yeterince vaskülarize olduğu, dolayısıyla primer yara iyileşmesinin daha iyi sağlandığı grubun primer anastomoz uygulanan grup A olduğu saptandı. Aynı şekilde greft uygulanan grup B ve C'nin sonuçları birbirleriyle kıyaslandığında ise granülasyon dokusu, nekroz, nötrofil ve lenfosit yoğunluğu açısından aralarında önemli bir fark yoktu. Ancak yeterli epitel rejenerasyonu ve daha belirgin bir neovaskülarizasyonun, dakron kullanılan deneklerde PTFE kullanılanlara kıyasla daha iyi geliştiği belirlendi.

Sonuçlar

1. Her 3 gruptaki bütün deneklerde, yaşam süreleri açısından anlamlı bir fark görülmedi. Klinik takip ve gözlemlerde, servikal veya mediastinel amfizem, lokal ve sistemik enfeksiyon hiçbir denekte görülmedi. Stridor, tıkaç ve aşırı sekresyon gösteren grup A'da 2 denek, grup B'de 2 denek ve grup C'de ise 8 denek olmak üzere toplam 12 deneye ise bronkoskopik girişim yapıldı. Sadece grup C'de bronkoskopi yapılan 2 denekte (5, 6. no. lu deneklerde) trakeanın yarısından çoğunun granülasyon dokusu ile daraldığı görüldü.

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 vardı ($P<0.05$). Buna göre; grup A'da bütün deneklerde, grup B'de ise % 30 denekte hiç stenoz saptanmazken grup C'de bütün deneklerde stenoz saptandı. Buna göre greft uygulanan grupların herbirinde deneklerin % 70'inde hafif bir stenoz saptanırken, grup A (ortalama % 84 intraluminal açıklık) ile kıyaslandığında grup B'deki stenozun (% 74 intraluminal açıklık) anlamlı bir fark oluşturmadığı, ancak grup C'deki stenozun (ortalama % 53 intraluminal açıklık) daha anlamlı olduğu belirlendi. Buna göre PTFE uygulanan grup daha stenotik idi.

3. Her 3 grupta anastomoz kesit alanlarının histopatolojik incelemelerinde, tüm parametreler yönünden grup A'da uygulanan primer uç uca anastomoz tekniği, en iyi yöntem olarak belirlendi. Dakron uygulanan grup bunun ardından PTFE grubuna kıyasla, epitel rejenerasyonu ve neovaskülarizasyon açısından daha üstün bulundu. Granülasyon dokusu gelişimi, nekroz ve hücrel infiltrasyon dereceleri açısından her iki greft arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Tartışma ve sonuç

Trakea cerrahisi, göğüs cerrahisinin en sorunlu alanlarından birisidir. Bu amaçlarla günümüze kadar birçok araştırmalar yapılmış ve başarılı bir rekonstrüksiyon için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Özellikle mekanik ventilasyon, sleeve rezeksiyon ve akciğer transplantasyonlarının günümüzde daha çok uygulanması da rekonstrüksiyon gereksiniminde ve dolayısıyla bu çalışmalarda artış oluşturmıştır. Yine de rekonstrüktif trakea cerrahisi gerek anatomik gerekse proteze ait problemlerin henüz giderilememesi nedeniyle halen belirli sınırlar içinde yürütülmektedir. Grillo (1), primer anastomoz için trakea rezeksiyonunda üst sınırın, 1200 gr standart gerilim altında, boyunun 35° fleksiyonu ile ortalama 4.5 cm (yaklaşık 7 halka) ve sağ hilus mobilizasyonu ile de ortalama 1.4 cm'lik ek rezeksiyon yapılarak en çok 6 cm olabileceğini bildirmiştir. Trakeanın hemen hemen yarısı demek olan bu sınır içinde, önerilen en iyi cerrahi teknik, etkilenen segmentin rezeksiyonu ve primer anastomozu veya otojen trakeoplasti tamiridir ve hastaların yaklaşık % 90'ında genellikle uygulanabilmektedir (2). Ancak rezeke edilmesi

gerekli segment uzunluğu arttıkça anastomoz yerinde aşırı gerilimden dolayı postoperatif komplikasyonlar da artmaktadır (3). Deneysel bir çalışmada (4) trakeanın yarısı rezeke edilip primer anastomoz yapıldığında, tavşanların hepsinde stenoz geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca bazı olgularda, travmatik, onkolojik veya konjenital patolojilerin etkilediği trakea segmentinin uzunluğu veya önceki cerrahi işlemlere bağlı fibrosis gelişimi veya özellikle yaşlılarda olduğu gibi doku elastikiyetinin azaldığı durumlarda, primer anastomoz mümkün olamayabilir (5). Bu amaçla alternatif tedavi yöntemi olarak, oto/homogreftler veya protezler ile rekonstrüksiyon, günümüzde en çok tartışılan yöntemlerdir. Ancak bu yöntemlerin de çözüm bekleyen birçok problemi vardır. Ototgreftlerde beslenme sorunu, heterogreftlerde ise bunun yanında rejeksiyon, dejenerasyon ve restenoz sık karşılaşılan önemli sorunlardır (6,7). Rejeksiyon fenomeninden asıl sorumlu olan trakea epitelidir (6). HLA Class II antijen uyumsuzluğu sonucu gerçekleşen rejeksiyonu önlemek için transplantasyon yapılacak trakeanın epitelsizleştirilmesi veya immünosupresif tedavi önerilmektedir (7). Protezler için ise ideal özellikler bellidir. Bu özellikler, kolay kesilebilmesi, sterilize edilebilmesi, trakea ile kolay anastomoz edilebilmesi, her noktada esnek ancak yeterince rijid olması, çevrede erozyon oluşturmaması, kollabe olmaması, hava geçirmemesi, yüksek doku uyumu sağlaması, minimal doku reaksiyonu yapması ancak rejeksiyon oluşturmaması, enfeksiyona dirençli olması, hidrofobik olması, lümen içinde silyalı epitel gelişimine ve fibroblast invazyonuna izin vermesi gibi özelliklerdir (5,8,9). Bu normların hepsini taşıyan henüz hiçbir materyal (protez/greft/stent) gösterilememiştir. Önceleri solid ve nonporotik karakterli cam, paslanmaz çelik, tantalium, vitalium gibi maddeler kullanılırken, sonraları plastik halka, polietilen, silikon materyaller ile deri, dura mater, fasya, kıkırdak, özofagus duvarı, periost, omentum, perikard gibi otojen dokular ve son yıllarda da esnek ve porotik karakterli olan stainless steel mesh, Marlex mesh, Dakron, polytetrafluoroethylen (PTFE) gibi çeşitli protezler kullanılmıştır (5,8-12). Kullanılan bu materyallerden fasya, deri, omentum ve perikard, daha çok günümüzde, anastomozun yeterli vasküler beslenmesinin ve doku uyumunun sağlanması amacıyla, diğer materyallere destek için kullanılmaktadırlar (11).

Teflon polimerlerinin genişletilmiş şekilleri olan PTFE greftleri, yüksek elektronegatif ve hidrofobiktirler. Genişletilmiş polimerler, mekanik gerim ve ısı altında fibril bağlantılı çok miktarda porüs oluşumu sağlar. Porüsler arasındaki uzaklık fibroblast invazyonuna izin verecek çapta, 30 µm kadardır. Fibrillerin uzunluğu değişken olmakla beraber yeni intima veya epitel oluşumuna izin vermektedir (4,8,9,13). Dakron greftlerin ise porlarının çapı yaklaşık 0.16 ile 0.43 ünite arasındadır. Ayrıca greftin yüzey tansiyonu 42 dyne/cm olup neointima, epitel adezyonu açısından uygundur (14,15). Marlex greft de por çapı 260 µm olup 1 mm çaplı polipropilen spirallerle desteklenmiştir ve kollajenle muamele edilen şekillerinde çap 500 µm olabilmektedir (11,12). Bu materyallerde, ani gelişen solunum yetmezliği ile ölüme yol açan trakeal kollapsın önlenmesi amacıyla çeşitli destek materyalleri (spiral veya sirküler tarzda polipropil veya çelik halkalar) kullanılarak bu sorun giderilmeye çalışılmıştır. Bu geliştirilmiş özellikleri sayesinde PTFE, Dakron ve Marlex greftlerin birçok ideal protez şartlarını sağlayabildikleri görülmektedir. Biz de bu çalışmada, trakeal rekonstrüksiyon için son zamanlarda geliştirilmiş helezon destekli Dakron ve PTFE greftlerini kullandık. Bu protezlerin primer anastomozla ve birbirleriyle olan farklılıklarını makroskobik ve mikroskobik olarak araştırdık.

Bu çalışmamızda, klinik takipte tıkaç, sekresyon ve stridor gelişiminin PTFE greftlerde daha fazla sayıda denekte gözlemlendiğini (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 no'lu denekler) ve dolayısıyla bronkoskopik girişime (toplam 8 denek) daha çok gereksinim duyduğunu belirledik. Dakron greftte ise sadece 2 denekte (2 ve 3 no'lu denekler) bronkoskopi gerekti. Buna paralel olarak makroskobik ve morfometrik değerlendirmemizde, PTFE grubunda, obstrüksiyon yapan intraluminal granulomatöz yapının daha fazla sayıda denekte görüldüğünü (5 denek = 1, 2, 3, 5 ve 8 no'lu denekler) ve intraluminal açıklığın normale kıyasla yaklaşık % 50 azaldığını (ortalama kesit alanı (A/N): $0.53 \pm 0.05 \text{ mm}^2$) saptadık. Oysa Dakron greftte granulomatöz yapı sadece 2 denekte (2 ve 3 no'lu denekler) görülmüşken intraluminal açıklık da sadece yaklaşık % 26 azalmıştı (ortalama kesit alanı (A/N): $0.74 \pm 0.05 \text{ mm}^2$) ve PTFE'ye kıyasla anlamlı idi ($P < 0.05$). Ayrıca mikroskobik incelemede PTFE grubunda epitelizasyonun (medyan skor: 4.50 ± 0.53)

ve neovaskülarizasyonun (medyan skor: 4.00 ± 0.67) çok hafif derecede ve granülasyon dokusunun orta derecede (medyan skor: 3.40 ± 1.08) olduğu saptandı. Oysa Dakron grubunda epitelizasyon (medyan skor: 2.60 ± 0.97) ve neovaskülarizasyon (medyan skor: 2.50 ± 1.18) orta derecede ve granülasyon dokusu (medyan skor: 3.90 ± 1.20) hafif derecede oluşmuş idi ve PTFE'ye kıyasla granülasyon dokusu dışında bu değerler anlamlıydı ($P < 0.05$). Bu sonuçlar, çalışmamızda trakea rekonstrüksiyonunda Dakron greftin PTFE'den daha uyumlu ve üstün olduğunu göstermiştir.

Literatürde PTFE ve Dakron'un gerek pencere tarzında gerekse sirküler olarak kullanımıyla ilgili daha çok tek başına çalışmalar vardır. Gonzálves-Piñera ve ark (4), Jorge ve ark (9), Shaha ve ark. (13) deneysel çalışmalarında PTFE'nin porotik özelliği nedeniyle başarıyla kullanılabileceğini belirtmişlerse de epitel gelişiminin yetersiz olduğunu bildirmişlerdir. Jorge ve ark (16), 1998'de güncelledikleri yeni çalışmada laser uyguladıkları PTFE grubunun normal PTFE grubuna kıyasla daha uyumlu ve başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Cull ve ark (8) da, 9 köpekte uyguladıkları PTFE greftin hiç epitelize olmadığını ve granülasyon doku formasyonunun aşırı gelişimi ile 3-8 hafta arasında havayolu obstrüksiyonuna bağlı bütün köpeklerde ölüm gerçekleştiğini bildirmiştir. Dakron ile yapılan deneysel çalışmalarda ise greftin iyi tolere edildiği ve silyalı epitelin yeterince geliştiği vurgulanmıştır (14,15). Jacobs (17), PTFE ve Dakron greftlerini karşılaştırdığı çalışmada PTFE'de hiç epitel gelişmemişken Dakron'da epitelin daha iyi geliştiğini bildirmişlerdir. Biz de kıyaslamalı bu çalışmamızda, Dakron greftini PTFE'den, epitelizasyon ve neovaskülarizasyon açısından istatistiksel olarak daha üstün bulduk. Öyle ki yaşam süreleri Dakron'a kıyasla daha uzun olduğu görülen grup C'de hem daha çok sayıda stenoz hem de özellikle 121, 131 ve 270 gün yaşamış tavşanlarda (3, 4, 10. denekler) bile PTFE grefti lümeninde epitelizasyonun çok yetersiz olduğunu gördük. Stenozun epitelizasyon yetersizliği ile olan bu ilişkisi, epitelin granülasyon dokusunun aşırı proliferasyonunu engellemesiyle açıklanabilir (18). Bu nedenle daha hızlı gelişecek epitelizasyonun protez komplikasyonlarını önemli ölçüde azaltacağı düşünülebilir. Hızlı epitelizasyon için por çaplarının biraz daha büyütülmesi yararlı olacaktır. Kaiser (14), 9 köpekte 2 grup olarak yaptıkları bir çalışmada bir

grupta 25-50 μ m por çaplı, diğer grupta 125-150 μ m por çaplı Dakron kullandıklarında küçük çaplı kullanılan hiçbir köpekte greft uyumu iyi sağlanamamışken, büyük çaplı olanlarında 90-270 gün içinde fibroblast ve histiositten zengin granülasyon dokusu ve greftin silyalı epitel ile kaplandığını saptamışlardır. Teramachi ve ark (12) da, 10 köpekte Marlex mesh'i kollajenle işleminden geçirerek por çapını 100 μ m'den 500 μ m'ye çıkarttıklarında hiçbir denekte santral stenoz gelişmediğini ve hepsinde silyalı epitelin geliştiğini belirtmişlerdir. Jorge ve ark (16) da, PTFE greftlerde laser uyguladıkları grupta daha başarılı sonuç almışlardır.

Trakeal rekonstrüksiyonlarda başarısızlığın temel nedeni olarak; greftin revaskülarizasyonundaki ve epitelizasyonundaki yetersizlik, greft rejeksiyonundan daha önemli görülmektedir (7). Ayrıca doku uyumu için gerekli olan fibroblast migrasyonu epitel gelişimi için zemin hazırlasa da epitel gelişimi yeterli oluşmıyorsa fibrovasküler proliferasyon ve inflamatuvar submukozal ve peritrakeal granülasyonun aşırı gelişimi stenozu açacaktır (4,18). Ek olarak vaskülerize fleplerle de greftlerin sarılarak daha başarılı sonuçlar alınabileceği gözden ırak tutulmamalıdır (11). Bu nedenlerle por çaplarının daha büyütüldüğü gevşek örgülü (knitted) Dakron greftlerin kullanılması daha uygun görülmektedir. Böyle greftlerde hava geçirgenliğinin fibrin veya kollajenle kaplanarak sorun olmaktan çıkarılması mümkündür (11,12,14). Buna ek olarak epitelizasyonun hızlı olması için Chopra ve ark (18) grefti uygulamadan önce, geliştirdikleri hücre kültürü ile insan silyalı epitelini greft iç yüzeyine implante etmişler ve 5-7 gün içinde epitelin geliştiğini ve mikrovilluslarla bu epitelin kaplandıklarını gözlemişlerdir. Cull ve ark (8), hızlı epitelizasyon için, grefte trakeanın invajine edilerek yapılacak anastomoz tekniğinin önemli olabileceğini belirtmişlerdir.

Bu çalışmamızın sonucu olarak, mümkünse primer uç uca anastomoz yapabilme olasılığı sonuna kadar zorlanmalı, bu mümkün değilse uzun segment içerse de trakeal rekonstrüksiyonlarda, Ercan ve ark (19)'nın da vurguladıkları gibi, greft olarak gevşek örgülü dakron tercih edilmelidir. Ancak doku uyumu ve diğer birçok ideal protez şartlarının sağlanmış olmasıyla birlikte, bu protezlerde, epitelizasyonun

hızlı ve emniyetli bir şekilde artırılması yönünde yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Grillo HC. Reconstruction of the trachea. Experience in 100 consecutive cases. *Thorax* 1973;28:667-79.
2. Grillo HC, Mathisen DJ. Surgical management of tracheal strictures. *Surg Clin North Am* 1988;68:511-24.
3. Grillo HC, Zannini P, Michelassi F. Complications of tracheal reconstruction: Incidence, treatment, and prevention. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:322-8.
4. Gonz  lves-Piñera J, Pérez-Martínez A, Marco-Marc  n A, García-Olmo D. An experimental model for prevention of postanastomotic tracheal stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;114:76-83.
5. Neville WE, Bolanowski PJP, Kotia GG. Clinical experience with the silicon tracheal prosthesis. *J Thorac Surg* 1990;99:604-13.
6. Beigel A, Ruchholtz WM. Tracheal transplantation. The immunologic effect of rat tracheal transplants. *Arch Otorhino* 1984;240:185-92.
7. Naganishi R, Yasumato K. Minimal dose of cyclosporin. A for tracheal allografts. *Ann Thoracic Surg* 1995;60:635-9.
8. Cull DL, Lally KP, Mair EA, Daidone M, Parsons DS. Tracheal reconstruction with polytetrafluoroethylene graft in dogs. *Ann Thorac Surg* 1990;50:899-901.
9. Jorge RG, Ramos SP, de Guevara ACL, Huedo FM, de Vega MG. Experimental study of a new porous tracheal prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1990;50:281-7.
10. Byrant LR. Replacement of tracheobronchial defects with autogenous pericardium. *J Thorac Surg* 1964;48:733.
11. Teramachi M, Nakamura T, Yamamoto Y, Kiyotani T, Takimoto Y, Shimizu Y. Porous-type tracheal prosthesis sealed with collagen sponge. *Ann Thorac Surg* 1997;64:965-9.
12. Teramachi M, Okumura N, Nakamura T, Yamamoto Y, Kiyotani T, Takimoto Y, et al. Intrathoracic tracheal reconstruction with a collagen-conjugated prosthesis: Evaluation of the efficacy of omental wrapping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:701-11.
13. Shaha A, DiMaio T, Money S, Krespi Y, Jaffe BM. Prosthetic reconstruction of the trachea. *Am J Surg* 1988;156:306-9.
14. Kaiser D. Alloplastic replacement of canine trachea with Dacron. *Thorac Cardiovasc Surg* 1985;33:239-43.
15. Leake D, Habal M, Pizzoferrato A, Vespucci A. Prosthetic replacement of large defects of the cervical trachea in dogs. *Biomaterials* 1985;6:17-22.
16. Jorge RG, Armengod AC, Caravajal JM. As originally published in 1990: Experimental study of a new porous tracheal prosthesis. Updated in 1998. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1830-1.
17. Jacobs JR. Investigations into tracheal prosthetic reconstruction. *Laryngoscope* 1988;98:1239-45.
18. Chopra DP, Kern RC, Mathieu PA, Jacobs JR. Successful in vitro growth of human respiratory epithelium on a tracheal prosthesis. *Laryngoscope* 1992;102:528-31.
19. Ercan S, Y  ksel M, Batirel HF, Y  ld  zeli B. Tracheal prostheses. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1215-6.