

NEOPLASTİK HÜCRE EKİMİNİN ÖNLENMESİNDE AMELİYAT SAHASININ İRRİGASYONUNUN ÖNEMİ

IMPORTANCE OF WOUND IRRIGATION IN THE PREVENTION OF NEOPLASTIC SEEDING

Dr. Ahmet KÖYBAŞIOĞLU (*), Dr. Ayşegül VURAL (), Dr. Engin ÇAKMAKÇI (*),
Dr. Fulya KÖYBAŞIOĞLU (**)**

ÖZET : Baş-boyun onkolojik cerrahisinden sonra oluşabilecek regional nükslerin önlenmesinde operasyon sahasının yıkanması işleminin sayısının öneminin olup olmadığının saptanması için ameliyat bölgesi tümör çıkarıldıktan sonra 4 kez yıkanmış ve bu yıkama sularında sitosantrifüj yöntemi ile malign hücre aranmıştır. 3. yıkama suyunda saptanan malign hücre sayısının yüksek olması nedeniyle ameliyat sahasının en az üç kez yıkanmasının gerekli okluğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler : Operasyon sahasının yıkanmasının sayısı, onkolojik cerrahi.

SUMMARY : To evaluate the number of wound irrigation in the prevention of regional recurrences in the head-neck oncological surgery; wound was irrigated with warm saline for 4 times following tumor extirpation and malignant cells were investigated with cytopspin technic in these washings. Since the amount of malignnat cells was high in the third washing, it was concluded that the wound must be irrigated at least 3 times.

Key Words : The number of wound irrigation, oncological surgery.

GİRİŞ

Baş-boyun bölgesindeki malign tümörlerinin cerrahi tedavisi; primer lezyonun çıkartılması ve varolan veya olması olası bölgesel metastazların tedavisinden ibarettir. Cerrahiye takiben hastalığın seyri ve hastanın survive'ı, lokal ve bölgesel nüksün veya uzak metastazın olup olmaması ile yakından ilişkilidir. Elimizde ortaya çıkan nüks ve metastazların tedavisi için kurtarma cerrahisi, radyoterapi veya kemoterapi gibi seçenekler bulunmaktadır. Ancak her cerrah, oluşabilecek lokal veya bölgesel nüksleri önlemek için ameliyat sırasında özenli bir biçimde çalışmalı; primer lezyonu güvenli bir sınır ile çıkarmalı ve tümör ile bulaşık cerrahi aletlerin diğer bölgelerde kullanılmamasına dikkat etmelidir. Bu noktalara dikkat edilmesine karşın bölgeye dökülmüş tümör hücrelerinin operasyon sahasından uzaklaştırılması için ılık saline ile yıkanması işlemi yılarca uygulanagelen gelenek-

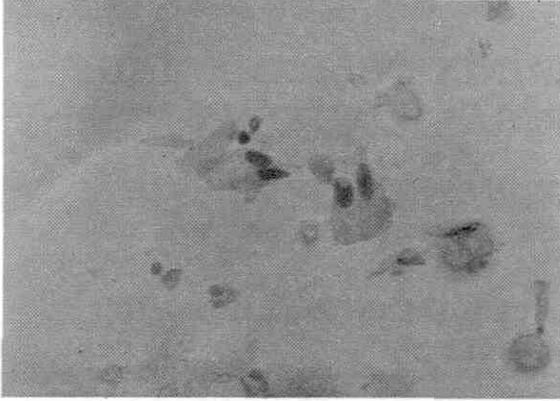
sel bir yöntemdir. Biz çalışmamızda bu yıkama işlemi sayısının öneminin olup olmadığını araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Eğer endikasyonu varsa boyun diseksiyonunu yapıldıktan ve primer tümör çıkarıldıktan sonra, operasyon sahası %0,9'luk ılık serum ile 4 kez yıkanmıştır. Her yıkamanın sonunda yıkama suyu operasyon sahasında tutularak bu sudan 5 cc.'lik örnek enjektöre alınarak %90'lık etil alkol ile 10 cc.'ye tamamlanmış ve saha aspire edilmiştir. Aynı işlem 3 kez tekrarlanarak toplam 4 yıkama suyu Patoloji bölümüne gönderilmiştir. Patoloji bölümünde her yıkama suyu Cytospin 3 (Shandon) sitosantrifüj cihazı ile 1800 devirde 3 dakika süre ile işleme tabi tutulmuştur. Her yıkama suyu için 6'şar preparat hazırlanarak He ve papanicolaue boyaları ile boyanmıştır. Işık mikroskobu ile 40 x 0.65 büyütmede 10 büyük büyütme sahası incelenerek tümör hücreleri sayılmıştır (Resim 1).

(*) SSK Ankara Hastanesi 2. KBB Kliniği

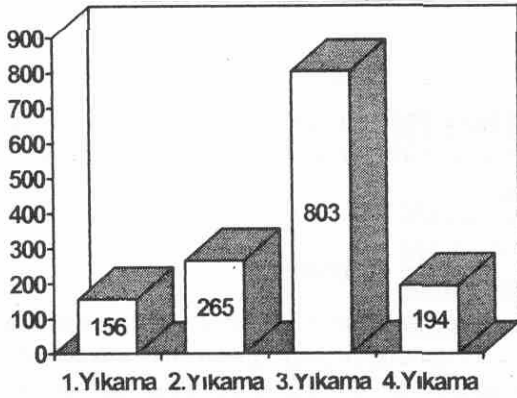
(**) SSK Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü - ANKARA



Resim 1: Yıkama sularında saptanan malign hücreler (HE, 40x0.65)

BULGULAR

1., 2., 3. ve 4. yıkama sularında sayılan toplam malign hücrelerin yıkama gruplarına göre dağılımı dikkate alındığında 1.'den 3.'cüye kadar yapılan yıkamalarda elde edilen malign hücre sayıları artmakta, 4. yıkamada bu sayı önemli ölçüde düşmektedir. (Tablo 1)



Tablo 1: Yıkamalarda elde edilen malign hücre sayıları.

Bu yıkama sularında saptanan malign hücreler arasında istatistiksel anlamlılığı araştırmak için "İki ortalama farkının önemlilik testi" uygulanarak 1., 2., 3. ve 4. yıkamalarda elde edilen değerlere göre şu sonuçlar alınmıştır :

1. ve 2. yıkamalarda elde edilen malign hücre sayısı arasında fark olduğu söylenebilir ($p = 0.0986$).

1. ve 3. yıkamalarda elde edilen malign hücre sayısı arasında fark vardır ($p = 0.0521$).

1. ve 4. yıkamalarda elde edilen malign

hücre sayısı arasında fark olmadığı görüldü ($p = 0.4795$).

2. ve 3. yıkamalarda elde edilen malign hücre sayısı arasında fark olmadığı saptandı ($p = 0.1507$).

2. ve 4. yıkamalarda elde edilen malign hücre sayısı arasında fark vardır ($p = 0.0494$).

3. ve 4. yıkamalarda elde edilen malign hücre sayısı arasında fark olduğu görüldü ($p = 0.0256$).

TARTIŞMA

Tümör cerrahisinden sonra lokal veya bölgesel rekürrenslerin oluşabilmesinde şu durumlardan birisi olasılık dahilindedir; ya yetersiz eksizeyona bağlı olarak tümör odağı kalmıştır, ya tümörün iatrojenik rüptürü ve içeriğinin cerrahi sahaya saçılması söz konusudur ya da tümör eksizeyonda kullanılan cerrahi enstrümanlar ile ekim yapılmıştır.

Intraoperatif frozen - section yardımıyla cerrahi kenarların araştırılması ile %98'e ulaşan doğrulukta tümör bırakılmadığından emin olunabilir (8).

Ancak yine de ortamda bulunan malign hücre ekim olasılığını minimuma indirmek için Collins, boynun fasial planlarını açmadan önce primer tümörü çıkarmayı, daha sonra kirli eldiven ve gömlekleri değiştirerek sahayı hipotonik su ile yıkamayı önermekte ve en son olarak boyun diseksiyonu yaptığını belirtmektedir (5).

Makroskopik olarak gözle görülemeyen ancak tomur hücresi ile bulaşık cerrahi aleller ile %87 oranında implantasyon olduğu, malign melanom hücre kültürleri ile bu bulaşmanın %100'e kadar ulaştığı hayvan deneyleri ile gösterilmiştir (12).

Aynı şekilde tümör rezeksiyonların takiben bölgenin rekonstrüksiyonundan sonra donör bölgedeki rekürrenslerden de bulaşma sorumlu tutulmuştur (3, 11).

Tümör hücresinin ekimi ve yaşamasında biyokimyasal, hormonal, immün ve genetik mekanizmalar tam bilinmemekle birlikte (3) operasyon sırasında ameliyat bölgesinde olan kanama-

ların toplanıp hücre kültürlerinin yapılabilmesi ve koloni formasyonu oluşturmaları nedeniyle bu tümör hücrelerinin canlı oldukları kanıtlanmış bir gerçektir (1).

Gerek cerrahi aletler ile ve gerekse tümörün kendisinden saçılan hücreler ile oluşsun tümör hücrelerinin ekilebilmesi 3 faktöre bağlıdır (9) :

1) Tümör hücresinin biyolojisi : burada temas inhibisyonunun zayıf olması, hücre-hücre adezivliği, kohezyon ve koloni oluşturma potansiyeli söz konusudur.

2) Lokal kanlanma, doku beslenmesi ve atıkların temizlenmesi gibi çevresel faktörler

3) Hücre sayısı. Burada da tümör hücresinin kohezivliği, stromal hücre miktarı ve hücrelerin tümörden kopma derecesi rol oynar.

O halde bu hücrelerin iatrojenik yol ile operasyon sahasının diğer bölgelerin veya rekonstrüksiyon için çalışılacak bölgelere ulaştırılmasının birinci yolu tümör eksizyonundan sonra kirli cerrahi aletlerin tekrar kullanılmaması; eldiven steril örtülerin değiştirilmesi ve operasyon sahasının irrigasyonudur (3-6, 12).

Cerrahi saha içersinde serbest kalıp saçılan hücrelerin yaşayıp çoğalabilmesi ve klinik rekürrens oluşturabilmesi için en önce alt katmandaki doku yapılarına bağlanması gerekir. Hücre adezyonu dinamik bir süreçtir. Bu da hücre ve ekstrasellüler matriks arasında spesifik adeziv etkileşimleri içerir. İki hücre arasındaki adezyonu sağlayan bir molekül olan E-cadherin'in hücre diferensiyasyonu azlığı ve lenf nodu metastazı arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmişse de (7, 10) bunu doğrulamayan çalışmalar da bulunmaktadır (2). Tümörlü dokularda iki hücre arasındaki bağlantının zayıf olduğu düşünülerek lezyonun ekstirpasyonu sırasında tümörlü dokunun sıkıştırılmamasına ve parçalanmamasına dikkat edilmelidir.

Özenle çalışılmış olunmasına karşın ameliyat sahasında bulunması olası tümör hücrelerinin mekanik olarak ılık serum, ringer laktat veya distile su ile yıkanması uygulanılagelen bir yöntemdir. Bu işlemde beklenen, tümör hücrelerinin sahadan uzaklaştırılması veya lizisidir. Melanoma tümör hücreleri ile kontamine olmuş

yaraların yalnız ringer laktat ve ek olarak bir bakteriel nötral proteaz olan Dispase ve sentetik fibronectin protein olan glycine - arginine - glycine - aspartate - serine (GRGDS) ile birlikte yıkanmasıyla yapılan çalışmada, ameliyat sahası yalnız ringer laktat ile yıkanan gruptaki fareler arasında yaşayan olmamış, GRGDS'li ringer laktat ile yapılan yıkamadaki grupta farelerin %25'i hayatta kalır iken Dispase'li ringer ile yıkama yapılan grupta hayatta kalma oranı %50 olarak bulunmuştur (12). Bu nedenle bölgenin yıkanmasında kullanılan serumun içine Dispase eklenmesi tümör hücresinin implantasyonunu azaltıcı bir faktör olarak ileriki yıllarda sıklıkla kullanılacak bir işlem olmaya aday görünmektedir.

Biz çalışmamızda ameliyat sahasındaki malign hücre sayısının azaltılmasına yönelik bir yöntem uyguladık. Alınan sonuçlara bakıldığında 2. ve 3. yıkamalar sonucunda elde edilen malign hücre sayılarının; 1. ve 4. yıkamalarda elde edilen malign hücre sayılarından fazla olduğu görülmektedir. 1. ve 4. yıkamalarda hücre sayısı az, 2. ve 3. yıkamalarda elde edilen hücre sayısı fazladır. 1. ve 3., 2. ve 4., 3. ve 4. yıkama suları arasında istatistiksel anlamlılık vardır ($p < 0.05$)

Sonuç olarak baş, boyun tümörlerinin cerrahi rezeksiyonu sırasında hücre ekim riskini en aza indirmek için tümörün çıkarılmasının ardından operasyon sahası en az 4 kez %0.9'luk NaCl ile irrigate edilmelidir. Bu şekilde tümör hücresi ekimi ile oluşabilecek rekürrenslerden korunma sağlanabilir.

Yazışma Adresi : Ahmet KÖYBAŞIOĞLU

Şerefli Sok. 38/5

06580 Tandoğan-ANKARA

KAYNAKLAR

1. ATIYAH RA, KRESPI YP, HIDVEGI D, SISSON GA : The mechanical spread of viable tumor during surgery, Otolaryngol. Hcad Neck Surg. 94 : 278 - 281, 1986.
2. BOWIE GL, CASUN AW, ROLAND NJ, FIELD JKM, JONES AS, KINSELLA AR : Expression of cell-cell adhesion molecule E-cadherin in squamous cell carcinoma of the head and neck. Clin. Otolaryngol. 18 : 196 - 201, 1993.
3. CARR RJ, GILBERT PM : Tumour implantation to a temporalis muscle flap donor site. Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 24 : 102 - 106, 1986.
4. CLAYMAN G, COHEN JI, ADAMS GL : Neoplastic seeding of squamous cell carcinoma of the oropharynx. Head Neck 15 : 245 - 248, 1993.

5. COLLINS S : Decreasing the risk of implantation of cancer cells intraoperatively. Laryngoscope. 103 ; 825 - 827, 1993.
6. ENNEKING WF, MAALE GE : The effect of tumor contamination of wounds during the surgical resection of musculoskeletal neoplasms. Cancer. 62 : 1251 - 1256, 1988.
7. FRIKEN UH, BEHRENS J, SACHS M, ESERLE G, VOSS B, WARDS A, LOCHNER D, BIRCHMEIER W ; E-cadherin mediated cell-cell adhesion prevents invasiveness of human carcinoma cells. J. Cell Biol. 113 : 173 - 185. 1991.
8. GARDOUR - EDWARDS RF, DONALD PJ, LIE JT ; Clinical utility of intraoperative frozen section diagnosis in head and neck surgery : A quality assurance perspective. Head Neck 15 (5) : 373-376, 1993.
9. GILSON SD, STONE EA : Surgically induced tumor seeding in eight dogs and two cats, JAVMA 196 (11) ; 1811-1815, 1990.
10. SCHIPPER JII, FRIXEN UH, BEHRENS J, UNGER A, GAHNKE K, BIRCHMEIER W : E-cadherin expression in squamous cell carcinomas of the head and neck : invasive correlation with tumour dedifferentiation and lymph - node metastasis. Cancer Res. 51 : 6328 - 6337 , 1991.
11. SCHOUTEN JT : Tumor implantation in a skin flap. JAMA 250 (19) :2670, 1983.
12. WHALEN GF, INGBER DE ; Inhibition of tumor - cell attachment to extracellular matrix as a method for preventing tumor recurrence in a surgical wound. Ann. Surg. 210(6) ; 758- 764, 1989.