

DENEYSEL ÇALIŞMA

**PARSİYEL LARENJEKTOMİ İNSIZYONLARININ SINIR GÜVENLİĞİ
RİSKİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

THE RISK OF PARTIAL LARYNGECTOMY INCISION AT TUMOR SPREADING

Dr. Fazıl Necdet ARDIÇ (*), Dr. Nagehan Yalçın ÇOLAKOĞLU(),
Dr. Cüneyt Orhan KARA (*),**

ÖZET: Bu çalışmada, larenks tümörlerinde lokal mukozal yayılımı artıran histolojik parametrelerin, parsiyel larenjektomi insizyonları üzerindeki yoğunluklarını ölçerek, bu insizyonların risk analizinin yapılması amaçlanmıştır. Çalışmada 5 koyun larenksi kullanılmıştır. Altı çeşit parsiyel larenjektomi insizyonu hattı Hemotoksilen-Eosin ile boyanmış, 400X büyütmede 8-10 alanda, mukozanın kalınlığı ölçülmüş, kan damarı, lenf damarı, sinir ve glandların sayısı sayılmıştır. Bu parametrelerden iki farklı toplam risk faktörü hesaplanmıştır. Risk anterior kommissürden geçen vertikal insizyonda en azken, subglottik bölgeden geçen insizyonda en fazla bulunmuştur ($p<0.05$). Sonuç olarak, ön kommissürden geçen insizyonun tümör yayılımı açısından taşıdığı risk, karşı kordda posteriora ilerledikçe artmaktadır. Tümörle arada güvenlik sınırı bırakırken bu faktörlerin dikkate alınması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Larenks, histoloji, tümör yayılımı.

SUMMARY: In this study, our purpose is to analyze risk of partial laryngectomy incisions by measuring the density of histologic risk factors that were shown to increase local mucosal spread of laryngeal tumor. Five sheep larynxes were used in the study. Six different incisions were painted by Hematoxylin-eosin, depth of mucosa was measured, and blood vessels, lymph vessels, glands and nerves were counted in 8-10 400X magnified areas. Two different total risk factors were calculated by using the parameters. The risk have been found to be lowest in the vertical incision goes through commissure, and highest in the subglottic incision ($p<0.05$). In conclusion, the risk of tumoral spread of the anterior vertical incision was increasing, while the incision was more posterior on the opposite vocal cord. We thought that attention must be given to those factors for preventing from tumor spread on the border of resection.

Key Words: Larynx, histology, tumor spread.

GİRİŞ

İlk parsiyel (vertikal) larenjektomi 1878 yılında Billroth tarafından yapıldıktan sonra, asistanı Gluck tarafından (1903) popularize edildi (15). İlk supraglottik larenjektomi ise Alonso tarafından 1947 yılında gerçekleştirildi (6). Günümüzde bu iki temel tekniğin çok ilerisine geçmiş bulunmaktayız. Parsiyel larenjektomi konsepti, larengeal tümörün 3 boyutlu uzanımına, primer tümörün doğal ilerleyiş şekline ve ser-

vikal lenf nodu metastazı olasılığının tahmin edilmesine dayanır (3). Larenkste sınırlı bir tümör değerlendirilirken 3 farklı yayılım olasılığı dikkate alınır: 1. Tümörün çevreye lokal mukozal veya submukozal yayılımı, 2. Tümörün larenks bariyerleri ile olan ilişkisi (kompartmanlara yayılım), 3. Tümörün lenfatik yayılımı (7). Birinci olasılıkta, larenks tümörü lokal olarak direk mukozal, submukozal, lenfatik veya vasküler infiltrasyon, perinöral invazyonla yayılabilir. Bu yayılmayı tümörün anatomik yeri, büyüklüğü, invazyon derinliği etkileyebildiği gibi, elastik membranlarla, tendonlarla ilişkisi ve yayılıma yolağan sinir, kan damarı, müköz gland gibi anatomik yapıların özelliği de yönlendirebilmektedir (7).

(*) Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi K.BB Anabilim Dalı, Denizli

(**) Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Denizli

Yapılan çalışmalarda larenksin histolojisi gerek tam organ kesitleri ile gerekse de tümörlü organların parsiyel kesitleriyle yoğun olarak incelenmiştir (8, 9). Larenksin anatomik bölgelerinin kendilerine özgü histolojik özellikleri bulunmaktadır; supraglottik bölgede goblet hücrelerinin fazla oluşu gibi (10). Fakat bugüne kadar yapılan çalışmalar hep anatomisi bakış açısından olmuş, standart anatomiye bağlı kalınmıştır. Gelişen ameliyat tekniklerini uygularken yapılan larenks insizyonları, genellikle farklı birkaç anatomik bölgeyi içermekte ve bu bölgelerin histolojik yapısı standart yapıdan farklılıklar göstermektedir. Bu yapısal farklılık ise histolojik özelliğe bağlı olarak güven sınırlarını ve nüks riskini etkilemektedir. Sinirlerin, kan ve lenf damarlarının, mukoz glandların kanser bölgesindeki yoğunluklarının tümör yayılımını arttırdığı bildirilmiştir (7). Bizim hipotezimiz, aynı parametrelerin rezeksiyon sınırlarındaki yoğunluklarının da o bölgede emniyet sınırının riski hakkında bilgi verebileceğidir. Bugüne kadar insizyonların geçtiği bölgelerdeki yayılım riskini araştıran ve çeşitli teknikleri karşılaştıran bir çalışma yapılmamıştır. Bu bilgi gerek tümörle aramızda emniyet sınır bırakırken, gerekse cerrahi sırasında alternatif yöntemler arasında geçiş yaparken çok yararlı olacaktır.

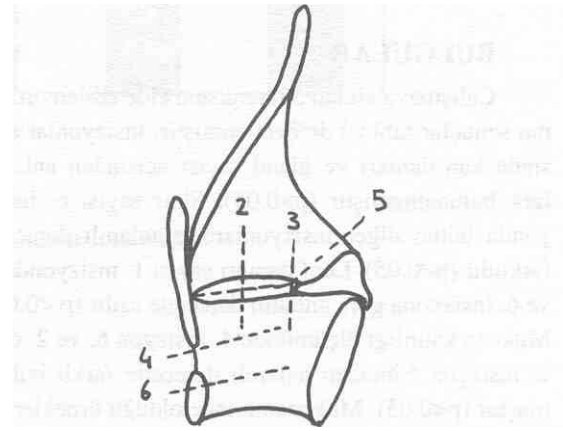
Bu çalışmada amacımız, çeşitli parsiyel larenjektomi tekniklerini uygularken cerrahi sınırdan bırakılan güvenlik alanının özelliklerini, lokal tümör yayılımını etkilediği bildirilen faktörlerin yardımıyla araştırmaktır.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışma grubu: Çalışmada insizyonlarda daha kesin sınırları sağlamak amacıyla larenksi yeterli büyüklükte olan koyun modeli kullanılmıştır. Standart yolla öldürülen 5 erişkin erkek koyun larenksi çalışmaya alınmıştır. Alınan larenksler formolde depolanmış ve bazı parsiyel larenjektomi insizyonları yapılmıştır.

İnsizyonlar (Şekil 1):

1. Tam ön kommissürden geçen standart vertikal larenjektomi ön insizyonu
2. Vokal kordun 1/3 ön ve 2/3 arka kısımlarının birleşme yerinden geçen larenjektomi insizyonu
3. Vokal kordun 2/3 ön ve 1/3 arka kısımlarının birleşme yerinden geçen arka insizyonu
4. Gfottik bölge alt sınırından geçen vertikal larenjektomi inferior insizyonu
5. Ventrikülden geçen supraglottik larenjektomi inferior insizyonu
6. Geniş tümörlerde sınır güvenliği için uygulanan hemikrikoid rezeksiyon insizyonu



Şekil 1: Bir nolu insizyon hattından alınan kesitte diğer insizyonların yerleri işaret edilmiştir.

Histopatolojik teknik: Spesimenler usulüne göre makroskopik olarak alındıktan sonra hazırlanan parafin kesitler, hemotoksilen-eozin ile boyanmıştır. Işık mikroskopunda 400X büyütmede insizyonun tam merkezinde tümörle komşu olması muhtemel olan, 8-10 mikroskopik alanda kan damarı, lenf damarı, sinir ve glandların sayımları yapılmış ve daha sonra bu sayıların ortalamaları alınmıştır. Mukozanın kalınlığı oküler mikrometre ile kesitin orta kısmından tek alanda ölçülmüştür. Bu ölçümlerin sonucunda 2 farklı risk değişkeni hesaplanmıştır.

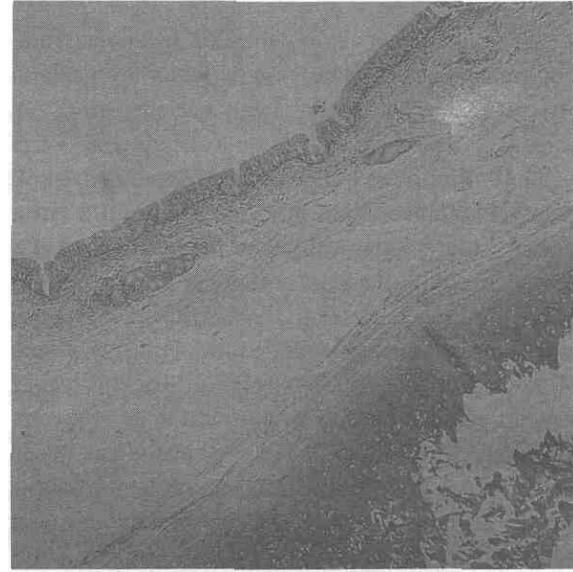
Toplam risk (TR1): Lenf damarı, sinir ve glandların toplam sayısı.

Toplam risk 2(TR2): TR1'e kan damarı sayısı eklenmiştir.

Bulguların değerlendirilmesi: İlk aşamada birinci, ikinci ve üçüncü insizyonlarla, dördüncü, beşinci ve altıncı insizyonlar risk faktörlerine göre kendi aralarında, daha sonra bütün insizyonlar tek grup halinde birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma amacıyla tek yönlü varyans analizi kullanılmış, fark tespit edildiğinde ise hangi gruplar arasında fark olduğu Duncan'ın multiple range testi ile bulunmuştur. İstatistiksel hesaplamalar Statistical Package for Social Sciences 5.01 programı (SPSS ine, ABD) ile yapılmıştır. Bütün testler için anlamlılık eşiği (α) 0.05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 5 larenksten elde edilen ortalama sonuçlar tablo l'de özetlenmiştir, insizyonlar arasında kan damarı ve gland sayısı açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Sinir sayısı 6. insizyonda bütün diğer insizyonlardan anlamlı derecede farklıdır ($p<0.05$). Lenf damarı sayısı 1. insizyonda 4. ve 6. insizyona göre anlamlı derecede azdır ($p<0.05$). Mukoza kalınlığı ölçümünde 4. insizyon 6. ve 2. den, 2. insizyon 5'inciden anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p<0.05$). Mukozanın ince olduğu örnekler bir alan şekil 2'de gösterilmiştir.

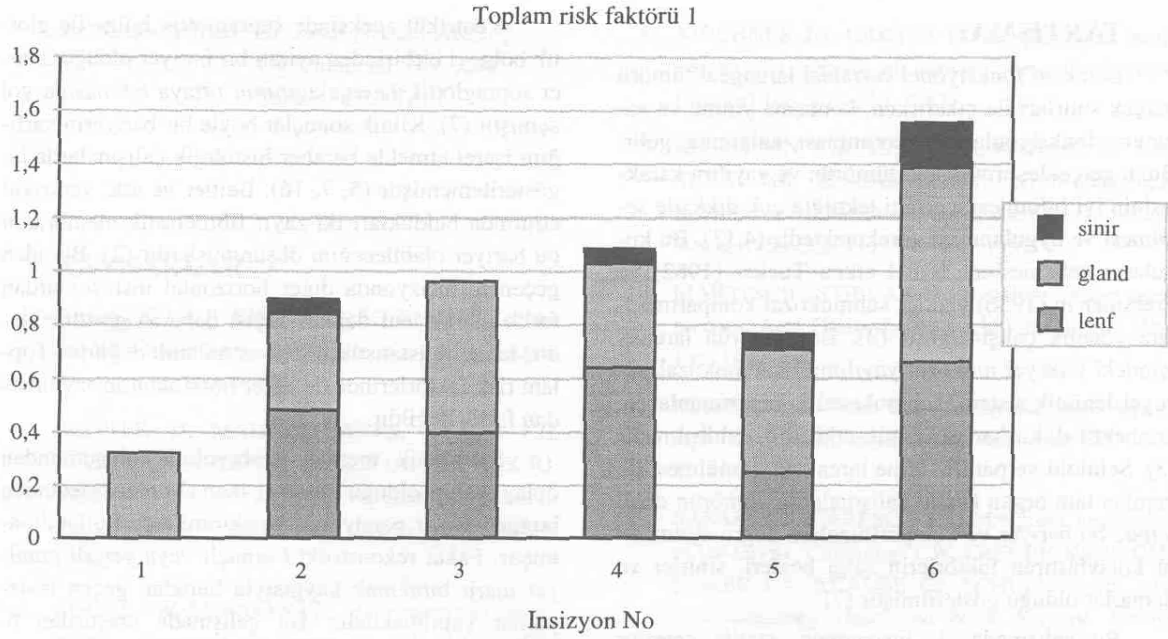


Şekil 2: Yüzeyde pseudostrafie silli epiteli olan mukoz (40XHE)

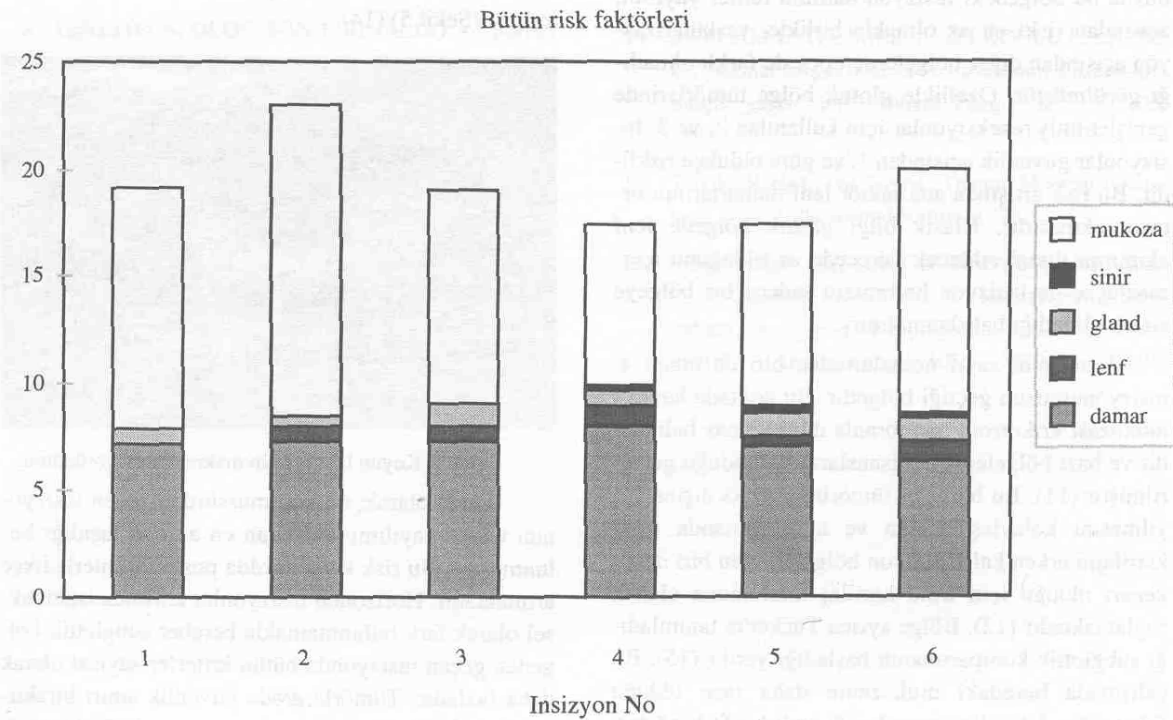
TR1 faktörü 1. insizyon bölgesinde diğer bölgelere göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşüktür, 6. insizyonda 1., 2., 3. ve 5'inciye göre anlamlı derecede fazladır ($p<0.05$). TR2 faktöründe hiçbir bölge arasında anlamlı fark bulunamamıştır. TR1 faktörü şekil 3'de ve bütün faktörler toplu olarak şekil 4'de gösterilmiştir.

İnsizyon Tipi	Mukoza kalınlığı (μ)	Damar	Lenfatik	Gland	Sinir	Toplam risk 1	Toplam risk 2
1	11.6 2.88	7.2 1.45	0	0.32 0.31	0	0.32 0.31	7.52 1.33
2	14.5 2.38	7.4 0.87	0.48 0.44	0.33 0.25	0.03 0.07	0.85 0.56	8.26 1.23
3	10.8 2.77	7.25 2.1	0.4 0.27	0.54 0.35	0	0.95 0.47	8.21 2.17
4	8 3.8	7.91 0.49	0.66 0.58	0.38 0.44	0.04 0.09	1.08 0.44	9 0.44
5	9.4 1.67	6,98 1.68	0.24 0.25	0.46 0.14	0.04 0.14	0.74 0.35	7.72 1.57
6	12 2.12	6.36 1.11	0.66 0.32	0.74 0.28	0.16 0.15	1.56 0.47	7.92 1.26
Genel ortalama	10.93 3.17	7.18 1.36	0.4 0.4	0.46 0.32	0.04 0.09	0.92 0.55	8.1 1.39

Tablo 1: Bütün parametrelerin genel ortalama ve standart sapmaları tabloda özetlenmiştir.



Şekil 3: Toplam risk faktörü 1 açısından insizyonlar.



Şekil 4: Bütün risk faktörleri aynı grafikte özetlenmiştir.

TARTIŞMA:

Larenksin fonksiyonel cerrahisi larengeal tümörü gerçek sınırları ile çıkarırken, konuşma yutma ve solunum fonksiyonlarının korunması anlamına gelir. Bunu gerçekleştirmek için tümörün ve yayılım karakterinin iyi bilinmesi, cerrahi tekniğin çok dikkatle seçilmesi ve uygulanması gerekmektedir (4,13). Bu konuların gelişmesinde temel etken Tucker (1962) ve Pressman'ın (1956) yaptığı submukozal kompartmanlara yönelik çalışmalardır (3). Bir tümörün larenks içindeki yüzeysel mukozal yayılımını submukozal yüzeysel lenfatik sistem, submukozal kompartmanlar ve konnektif doku bariyerlerinin etkilediği bildirilmiştir (3). Selüloid ve parafin içine larenksin gömülmesi ile yapılan tam organ kesitli çalışmalarda, tümörün doku içinde bu bariyer ve kompartmanlara doğru yayılımını kolaylaştıran faktörlerin salgı bezleri, sinirler ve damarlar olduğu gösterilmiştir (7).

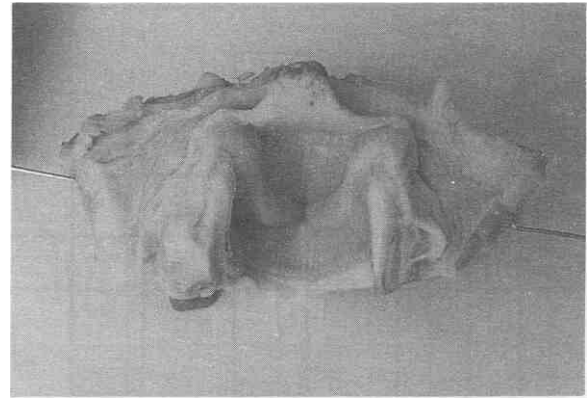
Bu çalışmada, 1. insizyonun geçtiği anterior kommissürde, vokal ligaman, thyroepiglottik ligaman, conus elastikus ve thyroid kartilaj iç perikondriyumunun birleşmesi ile avasküler olduğu düşünülen bir elastik bariyer bulunduğu ve bunun tümör yayılımına engel olduğu bildirilmiştir (1). Bizim çalışmamızda bu bölgedeki insizyon hattının tümör yayılımı açısından riski en az olmakla birlikte, vaskülarizasyon açısından diğer bölgelerden pek de farklı olmadığı görülmüştür. Özellikle glottik bölge tümörlerinde genişletilmiş rezeksiyonlar için kullanılan 2. ve 3. insizyonlar güvenlik açısından 1.'ye göre oldukça risklidir. Bu risk artışında ana faktör lenf damarlarının ortaya çıkmasıdır. Klasik bilgi glottik bölgede lenf akımının ihmal edilecek derecede az olduğunu içermekteyse de insizyon hattımızın sadece bir bölgeye sınırlı olmadığı hatırlanmalıdır.

Larenksin zayıf noktalarından biri de bizim 4. insizyonumuzun geçtiği bölgedir. Bu noktada larenks mukozası krikotroid membranla direk temas halindedir ve bazı bölgelerde dehisansların bulunduğu gösterilmiştir (11). Bu bölgeler tümörün larenks dışına yayılmasını kolaylaştırmakla ve aynı zamanda troid kartilajın erken kalsifikasyon bölgelerinden biri de alt kenarı olduğu için troid kartilaj tutulumuna olanak sağlamaktadır (12). Bölge ayrıca Tucker'ın tanımladığı subglottik kompartmanın başladığı yerdir (15). Bu çalışmada buradaki mukozanın daha ince olduğu fakat diğer faktörler açısından önemli bir fark göstermediği bulunmuştur.

Ventrikül apeksinde supraglottik bölge ile glottik bölgeyi birbirinden ayıran bir bariyer olduğu inancı supraglottik larenjektominin ortaya çıkmasına yol açmıştır (7). Klinik sonuçlar böyle bir bariyerin varlığını işaret etmekle beraber histolojik çalışmalarda bu gösterilememiştir (5, 7, 16). Beitler ve ark. ventrikül etrafında buldukları iki zayıf fibroelastik membranın bu bariyer olabileceğini düşünmüşlerdir (2). Buradan geçen 5. insizyonda diğer horizontal insizyonlardan farklı olarak lenf damarı sayısı daha az görülmektedir, fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Toplam risk faktörlerinde de diğer horizontal insizyonlardan farklı değildir.

Subglottik mesafe, embriyolojik oluşumundan dolayı sahip olduğu dairesel lenf akımları yüzünden bugüne kadar parsiyel larenjektomilerde kullanılmamıştır. Fakat rekonstrüktif amaçlı veya yeterli emniyet marjı bırakmak kaygısıyla buradan geçen insizyonlar yapılmaktadır. Bu çalışmada araştırılan 6. insizyon bölgesinin sonuçları bu kaygıları haklı çıkarmaktadır. TR1 açısından en riskli bölge burası bulunmuştur.

Çalışmanın ana konusu olmamakla beraber koyun larenksinin majör anatomisi ve mikroskopik anatomisinin insan ve tavşanlarla benzeştiği görülmüştür (Şekil 5) (14).



Şekil 5: Koyun larenksinin makroskopik görünümü.

Sonuç olarak, ön kommissürden geçen insizyonun tümör yayılımı açısından en az risk taşıdığı bulunmuştur. Bu risk karşı kordda posteriora ilerledikçe artmaktadır. Horizontal insizyonlar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamakla beraber subglottik bölgeden geçen insizyonda bulunma kriterleri sayısal olarak daha fazladır. Tümörle arada güvenlik sınırı bırakırken bu faktörlerin dikkate alınması gerektiği düşünülmüştür.

Yazışma Adresi: Dr. Fazıl Necdet ARDIÇ
Oğuzhan cad. No: 71/4
Saltak-DENİZLİ

KAYNAKLAR

1. BAGATELLA F, BIIGNARDI L.: Behaviour of the cancer at the anterior commisure of the larynx. Laryngoscope 93: 353-6, 1983.
2. BEITTER JJ, MAHADEVIA PS, SILVER CE, WADLER S, RUBIN JS, BELLO JA, MITNICK RJ, VIKRAM B.: New barriers to ventricular invasion in paraglottic laryngeal cancer. Cancer 73: 2648-52, 1994.
3. COCKE EW, MORGAN PR: Management of malignant neoplasms of the larynx. English GM ed: Otolaryngology. J.B. Lipincott Company, Philadelphia, Vol, Chapter 34,1988.
4. CUMMINGS CW, SESSIONS DG, WEYMÜLLER EA. WOOD P: Atlas of larengeal surgery. Mosb Company, St. Louis, 1984.
5. FERLITO A, OLOFSSON J, RINALDO A.: Barrier between the supraglottis and the glottis myth or reality Ann Otol Rhinol Laryngol 106: 716-719, 1997.
6. GREGOR RT: Total laryngectomy. BLEACH N, MILFORD C, HASSELT A.: Operative Otolaryngology. Blackwell Science Ltd., Victoria, 1997, pp 365-82.
7. KIRCHNER JA: Spread and barriers to spread of cancer within the larynx. Silver CE ed: Laryngeal Cancer. Thieme Medical Publishers, New York, 1991, pp 6-13.
8. KIRCHNER JA, CARTER D.: Intralaryngeal barriers to the spread of cancer. Açta Otolaryngol (Stockh) 103: 503-513, 1987.
9. KOTBY MN, KIRCHENER JA, KAHANE JC, BASIOUN SE, EL-SAMAA M.: Histo-anatomical structure of the human laryngeal ventricle. Acta Otolaryngol (Stockh) 111: 396-402, 1991.
10. MARTINCIC-STIBLAR D.: Histology of laryngeal mucosa. Acta Otolaryngol (Stockh) suppl 527: 138-141, 1997.
11. REIDENBACH MM: The cricothyroid space: topography and clinical implications. Acta Anat 157: 330-8, 1996.
12. SASAKI CT, CARLSON RT: Malignant neoplasms of the larynx. Cummings CW, FREDRICKSON CM, HAKER LA, KRAUSE CJ, SCHULLER DE eds: Otolaryngology Head and Neck Surgery. Mosby Company, second edition, St Louis, 1993, pp 1925-1954.
13. SATO K, KURITA S, HIRANO M.: Location of the preepiglottic space and its relationship to the paraglottic space. Ann Otol Rhinol Laryngol 102:930-4, 1993.
14. SAYDAM L, TECİMER T, ÖZLÜOĞLU L, ERPEK G.: Normal tavşan larenks ve trakeasının anatomohistolojik yapısı. KBB ihtisas Dergisi 2(3): 271-73, 1995.
15. TUCKER HM: The larynx. Thieme Medical Publishers. New York, second edition, 1993.
16. WEINSTEIN GS, LACCOURREYE O, BRASNU D, TUCKER J, MONTONE K.: Reconsidering a paradigm: the spread of supraglottic carcinoma to the glottis. Laryngoscope 105: 1129-33, 1995.