

## Trakea cerrahisinde trombositten zengin plazmanın etkinliği

### *Efficiency of platelet rich plasma in tracheotomy*

Şamil Günay,<sup>1</sup> Aydemir Koçarlan,<sup>2</sup> İrfan Eser,<sup>1</sup> Rahşan Yılmaz,<sup>3</sup> Mahmut Özbey<sup>1</sup>

*Araştırma yapılan kurum:*

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Şanlıurfa, Türkiye

*Yazar adresleri:*

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, 2Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

3Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Patoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

### **ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmada bir hayvan deneyi ile trakea cerrahisi sonrası trombositten zengin plazma (TZP) ile yüksek konsantrasyonda büyüme faktörü elde edildi ve oluşacak hücreyel yanıt ile doku tamiri güçlendirildi.

**Çalışma planı:** Çalışmaya ortalama ağırlıkları 4-5.5 kg olan 30 adet Yeni Zelanda beyaz tavşanı alındı. Tavşanlar üç gruba ayrıldı. Birinci grupta (cerrahi kontrol grubu) trakeaya invaziv işlem yapılmadı. İkinci grupta (kontrol grubu) dokuzuncu ve 10. trakeal halkalar arasına insizyon sonrası anastomoz yapıldı. Üçüncü grupta (TZP grubu) anastomoz bölgesi ile kıkırdak içine TZP uygulandı.

**Bulgular:** Cerrahi sonrası hiçbir hayvan ölmedi. Makroskopik incelemede kontrol ve PRP bölümlerinde granülasyon dikkat çekici idi. Mikroskopik incelemede TZP grubunda fibrozis ve neovaskülarizasyon diğer gruplara kıyasla daha belirgin idi. Anastomoz sonrası trakeal darlık TZP grubunda diğer gruplara kıyasla daha az idi (p2=0.001).

**Sonuç:** Trombositten zengin plazma, trakea cerrahisinde komplikasyonları ve cerrahi sonrası oluşabilecek trakeal darlığı azaltabilecek güvenilir bir otolog üründür.

**Anahtar sözcükler:** Trombositten zengin plazma; cerrahi anastomoz; trakea cerrahisi.

### **ABSTRACT**

**Background:** This study aims to obtain high concentration of growth factor through an animal experiment with platelet rich plasma (PRP) after tracheotomy and enhance tissue repair with the cellular response which will occur.

**Methods:** The study included 30 New Zealand white rabbits with an average weight of 4-5.5 kg. We separated the rabbits into three groups. In the first group (sham group), we did not implement invasive procedure on the trachea. In the second group (control group), anastomosis after incision was performed between the ninth and 10<sup>th</sup> tracheal rings. In the third group (PRP group), we implemented PRP to anastomosis region and inside the cartilage.

**Results:** None of the animals died after surgery. The granulation in the control and PRP sections was remarkable in the macroscopic examination. Fibrosis and neovascularization were more distinct in the PRP group compared to other groups in the microscopic examination. Tracheal stenosis after anastomosis was lesser in the PRP group compared to the other groups (p2=0.001).

**Conclusion:** Platelet rich plasma is a safe autologous product in tracheotomy which may reduce complications and possible tracheal stenosis after surgery.

**Keywords:** Platelet rich plasma; surgical anastomosis; tracheal surgery.



Available online at  
www.tgkdc.dergisi.org  
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2016.12047  
QR (Quick Response) Code

*Geliş tarihi:* 09 Haziran 2015 *Kabul tarihi:* 24 Ekim 2015

Yazışma adresi: Dr. Şamil Günay, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, 63000 Şanlıurfa, Türkiye.

Tel: 0414 - 344 44 44 / 5123 e-posta: samilgunay@yahoo.com

Trakea cerrahisinin önemi 1960'lı yıllarda Hermes Grillo'nun çalışmaları ile başlamış ve akciğer naklinin dünya çapında yaygınlaşması ile giderek artmıştır.<sup>[1-3]</sup> Trakeanın gerek anatomik gerekse fizyolojik olarak arteriyel beslenmesinden kaynaklanan anastomoz iyileşme sorunları üzerine çalışmalar gün geçtikçe önem kazanmıştır.<sup>[4,5]</sup> Bu önemli komplikasyonlar arasında en ölümcül olanları anastomoz hattında iskemi ve granülasyon dokusu oluşumudur. Anastomoz hattına çeşitli canlı doku greftleri (plevra, perikard ve omentum gibi) getirilmesi, anastomoz yapılacak uçlarda daha az diseksiyon yapılması ve anastomoz hattında gerginliği azaltacak manevralar, bu hattaki iskemiye azaltabilir.<sup>[4,6]</sup> Sentetik ve olog doku yapıştırıcıları ile konsantr trombosit solüsyonları büyüme faktörlerini hızlı ve yoğun şekilde anastomoz hattına çekerek buradaki yara yerinin iyileşmesini hızlandırabilir.<sup>[7,8]</sup> Trombositten zengin plazma (TZP) oftalmoloji, ortopedi, plastik cerrahi ve diş hekimliği tarafından yumuşak doku, kemik ve kıkırdakta oluşan doku hasarlarında sıkça kullanılan, insanların kendi kanından santrifüj ile elde edilen olog trombosit konsantrasyonlarıdır.<sup>[9,10]</sup> Trombositten zengin plazma yoğun konsantrasyonda trombosit ve büyüme faktörü içermekte olup oluşan doku hasarının daha hızlı ve kaliteli iyileşmesini sağlayabilir.<sup>[9-11]</sup> Bu mekanizma trakea cerrahisinde anastomoz uçlarında meydana gelebilecek iskemiye ve granülasyon dokusuna karşı koruyucu etkiye sahip olabilir. Bu çalışmada oluşturduğumuz hayvan modelinde süspanسیون haline getirilmiş olog trombosit konsantresi hazırlandı, trakeal anastomoz bölgesine uygulandı ve oluşturduğu etki histopatolojik skorlama ile değerlendirildi ve trakeal darlık ölçüldü.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hazırladığımız hayvan deneyi Dollvet A.Ş. hayvan deneyleri yerel etik kurulu tarafından 07.02.2014 tarihinde 2014/08 sayı ile kabul edildi ve bu kurulun ilkelerine uygun olarak insancıl koşullarda uygulandı. Hayvanların bakımı Dollvet A.Ş bünyesindeki veteriner hekim ve hayvan deneylerinde deneyimli personel gözetiminde yapıldı. Tavşanlar ameliyat sonrası bu bakım ünitesinde gözlem altında tutuldu.

Deney için 4-5.5 kg ağırlığında 30 adet Yeni Zelanda beyaz tavşanı seçildi. Tavşanlar cerrahiden 15 gün önce temizlik ve beslenme açısından bakıma alındı. Deney öncesi tavşanlar rastgele üç gruba ayrıldı. Cerrahi işlem öncesi tüm tavşanlara intramusküler 20 mg/kg ksilazin ve 4 mg/kg ketamin-hidroklorid anestezisi, 250 mg sefaklor monohidrat ile profilaktik antibiyotik ve 25 mg diklofenak sodyum analjezik tedavisi uygulandı. Tüm tavşanların boyun bölgesindeki kıllar tıraş edildi ve povidon iyod ile sterilite sağlandı.

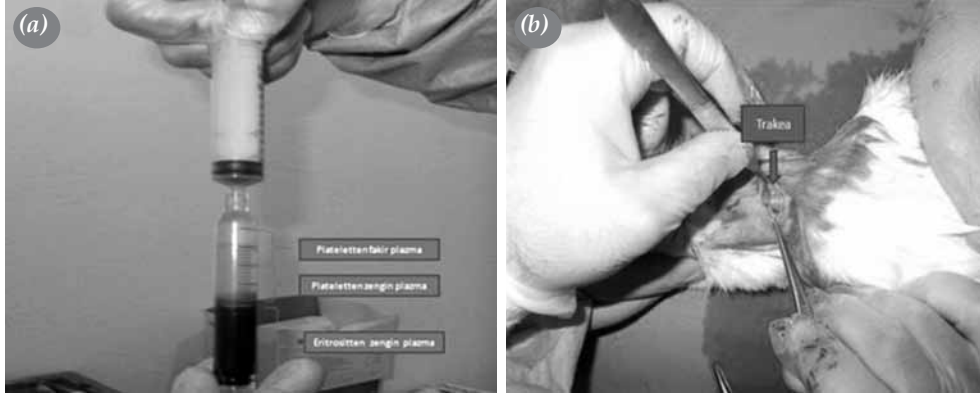
Birinci gruptaki [cerrahi kontrol (sham) grubu] tavşanların boyun bölgelerine 5-6 cm insizyon yapıldı, trakeaları disekte edilerek serbestleştirildi, trakeaya herhangi bir insizyon ve girişim yapılmadı. Cilt ve cilt altı dokular anatomik pozisyonda kapatıldı.

İkinci gruptaki (kontrol grubu) tavşanların boyun bölgelerine 5-6 cm insizyon yapıldı ve trakea serbestleştirildi. Trakeanın 9. ve 10. kıkırdak halkaları arasındaki anüler ligament anterolateral pozisyonda tam kat olacak şekilde kesilerek trakeal lümenine ulaşıldı. Kıkırdak halkalarının tam olarak birbirinden ayrılmasına ve mebranöz kısmın sağlam bırakılmasına dikkat edildi. İnsizyon yapılan bu bölge 4-0 emilmeyen poliprolen sütür ile hızlı bir şekilde (2-3 dakika içinde) 5-6 yerden tek-tek dikilerek anastomoz tamamlandı. Hayvanın ağzından pozitif basınçlı hava ambu yardımı ile verilerek anastomozdan kaçak kontrolü yapıldı. Cilt ve cilt altı dokular anatomik pozisyonda kapatıldı.

Üçüncü gruptaki (TZP grubu) tavşanların cerrahisine başlamadan önce TZP solüsyonu hazırlandı.

**TZP hazırlığı:** TZP uygulanacak 10 tavşanın cerrahi öncesi sağ kulaklarındaki marjinal venlerden 8 mL kan alındı ve 1 mL antikoagülan (sitrat-dextro) eklendi (toplam 9 mL). Cence H1650 model (Hunan Xiangyi Laboratory Instrument Development Co., Ltd., Şanghay) santrifüj aletinde 8 dakika 3000 devirde santrifüj edildi. Oluşan çökeltinin üst kısmındaki 2 mL trombositten fakir solüsyon ile en alttaki 5 mL eritrositten zengin plazma çalkalanmadan ayrıldı (Şekil 1a). Toplam 2 mL trombositten zengin solüsyon insülin enjektörüne çekildi. Bu solüsyona aktivatör olarak 1 mL %10'luk kalsiyum klorit eklenerek toplam 3 mL TZP solüsyonu kullanıma hazırlandı. Tavşanların boyun bölgelerine 5-6 cm insizyon yapıldı ve trakea serbestleştirildi. Trakeanın 9. ve 10. kıkırdak halkaları arasındaki anüler ligament anterolateral pozisyonda tam kat olacak şekilde kesilerek trakeal lümenine ulaşıldı (Şekil 1b). Kıkırdak halkalarının tam olarak birbirinden ayrılmasına ve mebranöz kısmın sağlam bırakılmasına dikkat edildi. İnsizyon yapılan bu bölge 4.0 emilmeyen poliprolen ile hızlı bir şekilde (2-3 dakika içinde) 5-6 yerden tek-tek dikilerek anastomoz tamamlandı. Hayvanın ağzından ambu yardımı ile pozitif basınçlı hava verilerek anastomozdan kaçak kontrolü yapıldı. Trombositten zengin plazma solüsyonunun 2 mL'si trakeanın anastomoz yapılan kıkırdaklarının 3-4 bölgesine, kıkırdak içine olacak şekilde enjekte edildi. Kalan 1 mL'lik TZP solüsyonu anastomoz hattı üzerine döküldü. Cilt, cilt altı dokular anatomik pozisyonda kapatıldı.

Tüm tavşanlar dikkatli şekilde anastomoz komplikasyonları, enfeksiyon, lokal ve sistemik yan etkiler



**Şekil 1. (a)** Hazırlanan trombositler zengin plazma solüsyonunun ayrıştırılması. **(b)** Tavşan trakeasının diseksiyonu.

açısından 30 gün takip edildi. Takip sonrası 30. gün tavşanlara yerel etik kurulu yönergesi ilkelerine uygun olarak veteriner hekim eşliğinde ötenazi uygulandı. Tüm hayvanların trakeaları dikkatli bir şekilde diseke edildi. Trakeal lümen kalınlıkları sağlam bölgeden ve anastomoz bölgesinden ACUSON P300 ultrasound system abdominal renal vasculature color Doppler ultrasonografi cihazı (Siemens AG, Münih, Almanya) ile ölçüldü (Tablo 1). Trakea krikoid kıkırdaktan karınaya kadar total olarak çıkarıldı.

Histopatolojik değerlendirmede trakeadan alınan doku örnekleri %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Rutin doku takibi sonrası parafine gömülen bloklardan 4 µ kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-Eozin (H-E) ile boyandı. Boyama sonrası kesitler ışık mikroskopunda incelenerek fotoğraflandı.

Cerrahi kontrol ve TZP gruplarında mikroskobik olarak hiperemi, hücre infiltrasyonu, bağ doku artışı ve neovaskülarizasyon gibi kriterler göz önünde bulun-

durularak inceleme yapıldı. Belirtilen kriterler x400 büyütmede rastgele seçilmiş dört farklı mikroskop sahasında semikantitatif olarak sayılarak hafif, orta ve yoğun şeklinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Her üç grupta yer alan tavşanlar cerrahi sonrası normal solunumları gelene kadar veteriner hekim tarafından gözetim altında tutuldu. Solunumları düzelen tavşanlar kafeslerine alındı. Cerrahi sonrası hiçbir tavşan ölmedi.

### Makroskopik inceleme

Cerrahi kontrol grubunda; cilt ve cilt altı hiperemi, enfeksiyon veya nefes darlığına neden olabilecek herhangi bir bulguya (huzursuzluk, aşırı ya da yavaş hareket ve derin nefes alma) rastlanmadı. Trakeanın diseksiyonu sonrası yapılan incelemede bir enfeksiyon veya enflamasyon bulgusuna rastlanmadı. Bu tavşanlarda anastomoz yapılmadığı için lümen kalınlıkları ölçülmedi.

**Tablo 1. Ultrasonografi ile ölçülen trakea lümen çapları**

Denek no	Kontrol grubu			TZP grubu		
	A	N	(N/A)/N	A	N	(N/A)/N
1	5.5	6.2	0.112	5.6	6.0	0.066
2	5.4	6.1	0.114	5.8	6.1	0.049
3	5.3	5.9	0.101	5.7	6.2	0.080
4	5.5	6.4	0.140	5.3	5.9	0.101
5	5.8	6.5	0.107	5.7	6.0	0.050
6	5.6	6.4	0.125	5.4	5.8	0.068
7	5.7	6.5	0.123	5.7	6.2	0.080
8	5.3	6.3	0.158	5.7	6.0	0.050
9	5.6	6.4	0.125	5.8	6.3	0.079
10	5.6	6.5	0.138	5.5	6.2	0.112

TZP: Trombositler zengin plazma; A: Anastomoz bölgesi ölçüm değerleri (mm); N: Normal bölge ölçüm değerleri (mm); (N/A)/N: (sağlam bölge çapı-anastomoz bölgesi çapı)/sağlam bölge çapı.

**Tablo 2. Üç grubun histopatolojik değerlendirilmesi**

Gruplar	Hiperemi	Hücre infiltrasyonu	Fibrozis	Neovaskülarizasyon
Cerrahi kontrol	Orta	Orta	Hafif	Hafif
Kontrol	Yoğun	Yoğun	Hafif	Hafif
Trombositten zengin plazma	Orta	Hafif	Orta	Orta

Kontrol ve TZP gruplarında; cilt ve cilt altı hiperemi, infeksiyon bulguları ile nefes darlığını gösterecek bulgular görülmedi. Her iki grubun anastomoz hattında belirgin derecede enflamasyon ve granülasyon doku varlığı dikkat çekici idi.

### Mikroskopik değerlendirme

Her üç grupta da değişen oranlarda hiperemi, hücre infiltrasyonu, bağ doku artışı ve yeni damar oluşumları gözlemlendi. Kriterlerin değerlendirmesine ait bulgular Tablo 2'de verilmiştir.

Tüm gruplarda hiperemiye lamina propria ve submukozada rastlandı. Tablo 2'de görüldüğü gibi hiperemi kontrol grubunda diğer iki gruptakinden anlamlı şekilde yoğun idi. TZP grubunda lamina propriası ve submukozasında değişen oranlarda nötrofil, eozinofil, lenfosit, plazma hücresi ve makrofajlarda oluşan hücre infiltrasyonlarına rastlandı. Cerrahi kontrol grubunda orta şiddette mononükleer hücre (lenfosit ve plazma hücresi, az sayıda makrofaj), nötrofil ve eozinofil lökosit infiltrasyonları gözlemlendi. Kontrol grubunda orta şiddette mononükleer hücre (lenfosit ve plazma hücresi, az sayıda makrofaj), nötrofil lökosit infiltrasyonları görüldü. TZP grubunda ise makrofaj, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan hücre infiltrasyonu dikkati çekti. Gruplar arasındaki hücre infiltrasyonu yoğunluğu çoktan aza doğru sırası ile kontrol, sham ve TZP grubu şeklinde idi. Dikiş bölgesi ve çevresinde TZP grubunda, sham ve kontrol grubuna kıyasla daha düzenli ve orta şiddette bağ doku artışı gözlemlendi. Özellikle bağ doku artışının olduğu

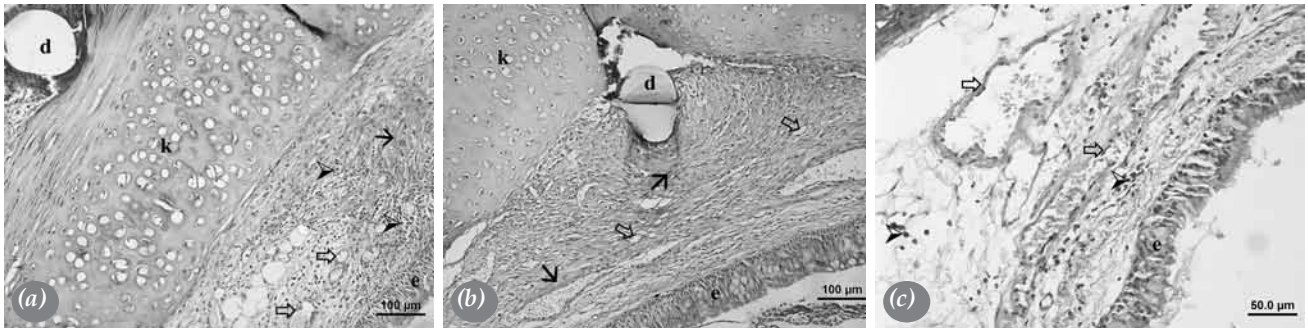
TZP grubunda diğer iki gruba kıyasla orta şiddette yeni damar oluşumları (neovaskülarizasyon) dikkati çekti (Şekil 2, Tablo 2).

### Dijital Doppler ultrasonografi ölçümleri

Trakeal lümen çapları sağlam bölgeden ve anastomoz bölgesinden olmak üzere iki yerden renkli Doppler ultrasonografi cihazı (ACUSON P300, Siemens AG, Münih Almanya) ile ölçüldü (Tablo 1). Ölçümlerde grup içi ve gruplar arası lümen çap farkları ile [sağlam bölge çapı - anastomoz bölgesi çapı/sağlam bölge çapı (N-A/N)] oranlaması alınarak bu orandaki farklar değerlendirildi.

*Kontrol grubunun trakeal lümen çap ölçümlerinde;* sağlam trakea bölgesinin lümen çapı ortalaması  $6.32 \pm 0.20$  mm (6.50-5.90) iken, anastomoz bölgesinin trakeal lümen çap ortalaması  $5.53 \pm 0.16$  mm (5.80-5.30) idi. Bu gruptaki trakeal lümen çap değişiklikleri anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ). *TZP grubunun trakeal lümen çapı ölçümlerinde;* sağlam trakea bölgesinin lümen çapı ortalaması  $6.07 \pm 0.16$  mm (6.30-5.80) iken, anastomoz bölgesinin trakeal lümen çap ortalaması  $5.62 \pm 0.17$  mm (5.80-5.30) idi. Bu gruptaki trakeal lümen çap değişiklikleri de anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ) (Tablo 3).

Gruplar arası (N-A)/N'nin karşılaştırmasında; kontrol grubunun trakeal lümen çap değişiminin  $0.12 \pm 0.02$  (0.16-0.10), TZP grubunun trakeal lümen çap değişiminin  $0.07 \pm 0.02$  (0.11-0.05) olduğu saptandı. Kontrol grubundaki trakeal lümen daralmasının TZP grubundan daha fazla olması, istatistiksel olarak anlamlı bulundu



**Şekil 2.** (a) Kontrol grubu, dikiş materyali (d), kıkırdak (k), epitelyum (e), yangı hücreleri (ok başı), damarlar (beyaz oklar), bağ doku (ince oklar, H-E x 20). (b) Trombositten zengin plazma grubu, dikiş materyali (d), kıkırdak (k), epitel (e), damarlar (beyaz oklar), bağ doku (ince oklar, H-E x 20). (c) Cerrahi kontrol (sham) grubu, epitel (e), yangı hücreleri (ok başı), damarlar (beyaz oklar, H-E x 40).

**Tablo 3. Kontrol ve trombositten zengin plazma gruplarındaki lümen çaplarının karşılaştırılması**

	Kontrol grubu (n=10)			TZP grubu (n=10)			Total (n=20)			p2
	Ort±SS	Min.-Max.	p1	Ort±SS	Min.-Max.	p1	Ort±SS	Min.-Max.	p1	
A	5.53±0.16	5.80-5.30	0.001	5.62±0.17	5.80-5.30	0.001	5.58±0.17	5.80-5.30	0.001	0.242
N	6.32±0.20	6.50-5.90		6.07±0.16	6.30-5.80		6.20±0.22	6.50-5.80		
N-A	0.79±0.12	1-0.60		0.45±0.14	0.70-0.30		0.62±0.21	1-0.30		
(N-A)/N	0.12±0.02	0.16-0.10		0.07±0.02	0.11-0.05		0.10±0.03	0.16-0.05		0.001

TZP: Trombositten zengin plazma; Ort±SS: Ortalama ± standart sapma; p1: Değişkenlerin gruplar arası değişimi; p2: Değişkenlerin grup içi değişimi; Independent T Testi (Bootstrap)-Paired T Test (Bootstrap).

(p2=0.001) (Tablo 3, Şekil 3). Bu veriler ışığında TZP grubundaki trakeal lümen çap değişiminin daha az olduğu, trakeal lümenin daha az daraldığı tespit edildi.

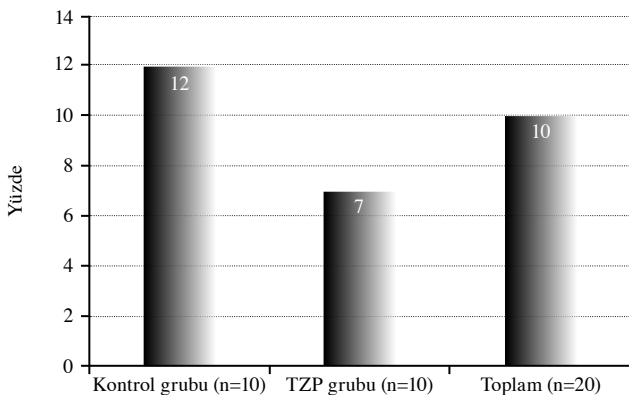
### TARTIŞMA

Trakea kanlanması segmenter olarak gelen arterlerin submukozal alanda oluşturduğu arteriyel ağ yapısı ile sağlanır ve kıkırdak halkalar difüzyon ile beslenir. Bu nedenle trakea cerrahisinde iskemi gelişimi daha rahat olur iken iyileşmenin daha zor olmasından dolayı granülasyon dokusu oluşumu daha sıktır.<sup>[3-6]</sup> Trakea cerrahisinde en büyük sorun patolojik segmentin rezeksiyonunu takiben proksimal ve distal uçların birleştirilme aşamasında yaşanır. Trakea maksimum 4-5 cm rezekle edilebilir fakat anastomoz hattının gerginliğinin giderilmesi (inferior pulmoner ligament serbestleştirilmesi, perikard serbestleştirilmesi) ve bu bölgenin canlı dokular ile desteklenmesi gerekebilir.<sup>[4-7]</sup> Anastomoz hattının iyileşmesini bozan nedenler sadece gerilim değildir. Diyabet, uzun süreli steroid kullanımı, trakeostomi gibi geçirilmiş trakeal ameliyatlara yara yerinin iyileşmesini olumsuz yönde etkileyebilir.<sup>[12]</sup> Yukarıda bahsettiğimiz gibi birkaç manevra ile anastomoz gerginliğini azaltmamız mümkün iken diyabet ya da steroid alınımı gibi bazı risk faktörlerini engellemek zor olabileceğinden anastomoz hattını canlı dokular ile destekleyebiliriz ya da yara

yeri iyileşmesini hızlandıracak ajanlar kullanabiliriz.<sup>[12]</sup> Biz yaptığımız bu deneyde trakea cerrahisi sonrası TZP uygulamak sureti ile yüksek konsantrasyonda büyüme faktörünü elde ederek güçlü kemotaktik, profilaktik ve anabolik hücresel yanıt oluşturup, doku tamirini güçlendirmeyi ve hızlandırmayı amaçladık.<sup>[8-11,12]</sup>

Gómez-Caro ve ark.<sup>[13]</sup> TZP'nin trakeal anastomozdaki etkinliğini araştırdıkları bir hayvan deneyinde 15 domuzu üç gruba ayırmış, hayvanların trakealarına yaptıkları cerrahi kesi sonrası anastomoz yapmış ve gruplardan birine TZP uygulamışlardır. Araştırmacılar deney sonrası TZP uygulanan grupta trakealarda iyileşme evresinin hızlı başladığını ve peritrakeal vaskülarizasyonun hızlı geliştiğini tespit etmişler, lokal veya sistemik bir yan etki ve trakeal darlıkta gruplar arası bir fark tespit edememişlerdir. Bu deneyimden yola çıkarak toraks cerrahisinde TZP uygulanmasının doku iyileşmesinde yararlı olabileceğini düşündük ve TZP ile bir hayvan deneyini gerçekleştirerek trakea cerrahisinde yara yerinin iyileşmesini hızlandırabileceğimizi gözlemlemeye çalıştık. Yaptığımız deneyde Gómez-Caro ve ark.<sup>[13]</sup> elde ettiği sonuçlara benzer yanıtlar aldık. Bizim çalışmamızda TZP yapılan grupta trakeal darlığın diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede az olduğunu ve trakeal cerrahide TZP kullanımının trakeal darlığı engelleyebileceğini tespit ettik.

Bir başka çalışmada Andretti ve ark.<sup>[14]</sup> TZP'yi akciğer rezeksiyonu sonrası oluşan persistent bronkoplevral fistüllü bir hastada plevrayı yıkamak için kullanmışlardır. Hastanın dreninden üç gün boyunca 7.5 mL TZP vermişler ve üçüncü gün hava drenajının durduğunu gözlemlemişlerdir. Yara iyileşmesinde dokuya ait hücrelerin çoğalması veya yenilenmesinde bağ doku artışı ve neovaskülarizasyon önemli parametrelerdir.<sup>[15,16]</sup> Hücre infiltrasyonları içerisinde nötrofillerin azalması, bağ dokunun artması ve özellikle makrofajların çoğalması iyileşmenin olumlu yönde ilerlediğinin göstergeleridir. Çalışmada TZP grubunda nötrofil sayısı diğer iki gruba kıyasla azalmış olup, makrofajların arttığı gözlenmiştir. Ayrıca TZP grubunda diğer iki gruba kıyasla anlamlı



**Şekil 3.** (N-A)/N çap farklarının karşılaştırılması.

ve düzenli bağ doku artışı olduğu dikkat çekicidir. Neovaskülarizasyon da yara yeri iyileşmesinin ana bileşenlerindedir. Yara alanında çoğalan damarlar anastomozlar yaparak bölgeye daha fazla kan desteğini sağlar.<sup>[17]</sup> Bu çalışmada sham ve kontrol grubunda neovaskülarizasyon hafif iken, TZP grubunda orta şiddette neovaskülarizasyon bulunması, TZP'nin yara yeri iyileşmesini hızlandırmasında kanıt olabilir.

Tokuishi ve ark.<sup>[18]</sup> trakeobronşiyal rüptürlü bir hastada cerrahi uyguladıkları yerin anastomoz bölgesi üzerine adipoze doku ve fibrin doku yapıştırıcısını birlikte kullanarak yara yeri iyileşmesini hızlandırmaya ve cerrahi sonrası oluşabilecek komplikasyonları engellemeye çalışmış ve uyguladıkları tedavide başarı elde etmişlerdir. Çalışmamızda cerrahi uyguladığımız alana ve anastomoz yaptığımız kıkırdak halkaların içine TZP uyguladık ve histopatolojik olarak neovaskülarizasyonun arttığını ve yara yerinin daha hızlı iyileştiğini saptadık.

Spartalis ve ark.<sup>[19]</sup> domuzlar ile yaptıkları bir hayvan deneyinde, pnömonektomi sonrası bronş güdüğünün iyileşmesinde TZP'nin etkinliğini araştırmışlar ve yaptıkları sol pnömonektomi sonrası bir grubun bronş güdüğü üzerine TZP uygulamışlar, TZP uygulanan grubun bronş güdüğünde granülasyonun deney sonrası hızlandığını tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da TZP uygulanan trakealarda mikroskopik olarak granülasyon dokusunun iyi geliştiğini tespit ettik. Birçok çalışma göstermiştir ki trakeal cerrahi sonrası gelişecek en önemli komplikasyonlardan biri trakeal darlıktır.<sup>[20,21]</sup> Oluşacak bu komplikasyonu önlemek amacı ile yapılmış çok az çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızın bu alana ışık tutabileceği düşüncesindeyiz. Deneyimizin sonunda kontrol grubu ile TZP grubunun trekal lümen çapları Doppler USG ile değerlendirildi. Trombosit zengin plazma kullanılan grupta ameliyat sonrası trakeal lümenin daha az daraldığı saptandı. Bunun da TZP'nin yara yerini hem hızlı hem de kaliteli şekilde iyileştirdiğinin bir kanıtı olduğunu düşünmekteyiz.

Biz hayvanlara gereksiz invaziv işlem yapmamak amaçlı çoğu araştırma tarafından zaten vurgulanan TZP'deki yoğun konsantrasyonda trombosit ve büyüme faktörü ölçümlerini yapmadık.

Sonuç olarak, trombosit zengin plazma trakea cerrahisinde güvenli şekilde kullanılarak, komplikasyonları minimize edebilecek, cerrahi sonrası oluşabilecek trekal darlığı azaltabilecek ve yara yerini hızlı şekilde iyileştirebilecek otolog bir üründür.

#### **Çıkar çakışması beyanı**

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### **Finansman**

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### **KAYNAKLAR**

1. Grillo HC, Donahue DM, Mathisen DJ, Wain JC, Wright CD. Postintubation tracheal stenosis. Treatment and results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:486-92.
2. Grillo HC, Mathisen DJ. Primary tracheal tumors: treatment and results. *Ann Thorac Surg* 1990;49:69-77.
3. Aurora P, Edwards LB, Christie JD, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twelfth Official Pediatric Lung and Heart/Lung Transplantation Report-2009. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:1023-30.
4. Liang YL, Liu GN, Zheng HW, Li Y, Chen LC, Fu YY, et al. Management of Benign Tracheal Stenosis by Small-diameter Tube-assisted Bronchoscopic Balloon Dilatation. *Chin Med J (Engl)* 2015;128:1326-30.
5. Ozbaran M, Turhan K, Yagdı T, Gulen F, Ozcan C, Engin C, et al. One case, two "firsts": first successful double lung and first pediatric lung transplantation in Turkey. *Turk Gogus Kalp Dama* 2010;18:145-7.
6. Georgiev-Hristov T, García-Arranz M, García-Gómez I, García-Cabezas MA, Trébol J, Vega-Clemente L, et al. Sutures enriched with adipose-derived stem cells decrease the local acute inflammation after tracheal anastomosis in a murine model. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:40-7.
7. Yıldızhan A, Yiyit N, Candas F, Görür R, Işıtmangil T. Detecting the efficacy of cyanoacrylate onto bronchial closure on an animal model. *Gulhane Med J* 2012;54: 228-32.
8. Peker K, Demiryılmaz I, Yılmaz I. Endoscopic treatment of anastomotic leakage with fibrin glue. *Dicle Medical Journal* 2013;40:490-1.
9. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol* 2006;24:227-34.
10. Everts PA, Knape JT, Weibrich G, Schönberger JP, Hoffmann J, Overvest EP, et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. *J Extra Corpor Technol* 2006;38:174-87.
11. Lyras DN, Kazakos K, Verettas D, Polychronidis A, Tryfonidis M, Botaitis S, et al. The influence of platelet-rich plasma on angiogenesis during the early phase of tendon healing. *Foot Ankle Int* 2009;30:1101-6.
12. Gómez-Caro A, Ausin P, Boada M. Platelet rich plasma improves the healing process after airway anastomosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;13:552-6.
13. Gómez-Caro A, Ausin P, Boada M. Platelet rich plasma improves the healing process after airway anastomosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;13:552-6.
14. Andreetti C, Ibrahim M, Ciccone A, D'Andrilli A, Poggi C, Maurizi G, et al. Autologous platelet gel for the management of persistent alveolar fistula after lung resection. *Minerva Chir* 2010;65:695-9.
15. Rodgers KE, Roda N, Felix JE, Espinoza T, Maldonado S, diZerega G. Histological evaluation of the effects of angiotensin peptides on wound repair in diabetic mice. *Exp*

- Dermatol 2003;12:784-90.
16. Rinastiti M, Harijadi, Santoso AL, Sosroseno W. Histological evaluation of rabbit gingival wound healing transplanted with human amniotic membrane. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;35:247-51.
  17. Slauson DO, Cooper BJ, Suter MM. Inflammation and repair. In: *Mechanisms of Disease: A Textbook of Comparative General Pathology*. Maryland, MD: Williams & Wilkins; 1990. p. 167-301.
  18. Tokushi K, Yamamoto S, Anami K, Moroga T, Miyawaki M, Chujo M, et al. Successful application of subcutaneous adipose tissue with fibrin glue in conservative treatment of tracheobronchial rupture. *Ann Thorac Surg* 2012;94:1726-9.
  19. Spartalis E, Tomos P, Konofaos P, Karagkiouzis G, Levidou G, Kavantzias N, et al. The effect of autologous platelet-rich plasma on bronchial stump tissue granulation after pneumonectomy: experimental study. *ISRN Surg* 2013;2013:864350.
  20. Philippart AI, Long JA, Greenholz SK. Balloon dilatation of postoperative tracheal stenosis. *J Pediatr Surg* 1988;23:1178-9.
  21. Pang L, Feng YH, Ma HC, Dong S. Fiberoptic bronchoscopy-assisted endotracheal intubation in a patient with a large tracheal tumor. *Int Surg* 2015;100:589-92.