

NERVUS REKURRENS PARALİZİSİNE BAĞLI
LARINKS İNTRENSEK ADELELERİNDE VE KRİKOARİTENÖİD
EKLEMDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ*

Dr.Recep Ünal** Dr.Ercihan Güney*** Dr.Bedri Kandemir****
Dr.Tunç Üstün*****

ÖZET

Çalışmamızda, ratlarda oluşturulan, eksperimental nervus rekurrens paralizisinden sonra, larinks intrinsek adalelerinde ve krikoaritenoid eklemdeki değişiklikler incelenmiştir. Eklemelerde herhangi bir değişiklik görülmezken, mikroskopik olarak incelenen adalelerde, 1 ay ile 8 ay arasında değişen sürelerde, farklı derecelerde denervasyon atrofi bulunmuştur.

SUMMARY

DENERVATION CHANGES IN INTRENSIC MUSCLES AND CRICOARYTENOID JOINT OF LARYNX

In this investigation, the changes of the intrinsic laryngeal muscles and cricoarytenoid joint have been studied experimentally in unilaterally denervated larynx of the rats. There were no changes in the cricoarytenoid joint, but varying degrees of the atrophic changes related with the duration of denervation were seen microscopically in the muscles.

-
- * Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı çalışmalarından.
** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.
*** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü.
**** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Profesörü.
***** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Key words : Nervous Recurrent paralysis, denervation changes
Anahtar kelimeler : Nervus rekurrens paralizisi, denervasyon
değişiklikleri.

Larinks, anatomik ve fizyolojik yapısından dolayı, solunumda, konuşmada ve alt solunum yollarının korunmasında önemli görevleri olan bir organdır. Çok eskilerden beri, araştırmacıların ilgisini çeken bu organın paralitik hastalıklarında, özellikle bilateral nervus rekurrens paralizilerinde, vokal kordların değişik pozisyonlar almasıyla solunum güçlüğü, aspirasyon gibi ciddi klinik durumların ortaya çıktığı görülmektedir.

Ondokuzuncu yüzyılın ortalarından başlayıp, günümüze kadar devam eden çeşitli çalışmalar, larinks intrinsek adalelerinin, fonksiyonlarının ve innervasyonlarının daha iyi anlaşılır olmasını sağlamıştır¹⁻⁴.

Yirminci yüzyılın ikinci yarısında, larink transplantasyon çalışmalarının başlaması, kesilen sinirin, uc uca anastomozuyla reinnervasyon tekniklerini gündeme getirmiş, fakat beklenen neticeler alınamamıştır. Daha sonraki çalışmalarla, sinir kas fizyolojisinde yeni gelişmeler sağlanmış ve denerve larinks adalelerinin, başka bir sinirle, fonksiyonel olarak reinnerve edilebileceği gösterilmiştir⁵⁻⁷.

Bilateral vokal kord paralizilerinin tedavisinde, posterior krikoaritenoid adalenin, reinnervasyonu ile yeni bir dönemi başlatan bu çalışmalarda, denerve adelede gelişebilecek atrofi ve krikoaritenoid eklem ankilozundan yeterince bahsedilmediği görülmüştür.

Denerve larinks adalelerinde gelişebilecek atrofik değişiklikler ve eklem ankilozu hakkında çok detaylı çalışmaların bulunmadığı, bildirilen raporlarda ise, denervasyon atrofisinin ve eklem ankilozunun süresinin çok değişiklikler gösterdiği, bu konunun henüz açıklık kazanmadığı, daha çok çalışmaların yapılması gerektiği vurgulanmaktadır^{7,8}.

Bu nedenle çalışmamızda, eksperimental olarak, ratlarda oluşturulan tek taraflı, n.rekurrens paralizisi sonucu, larinks intrinsek adalelerinde ve krikoaritenoid ekleminde oluşabilecek değişikliklerin, ilgili literatürde gözden geçirilerek incelenmesi amaçlanmıştır.

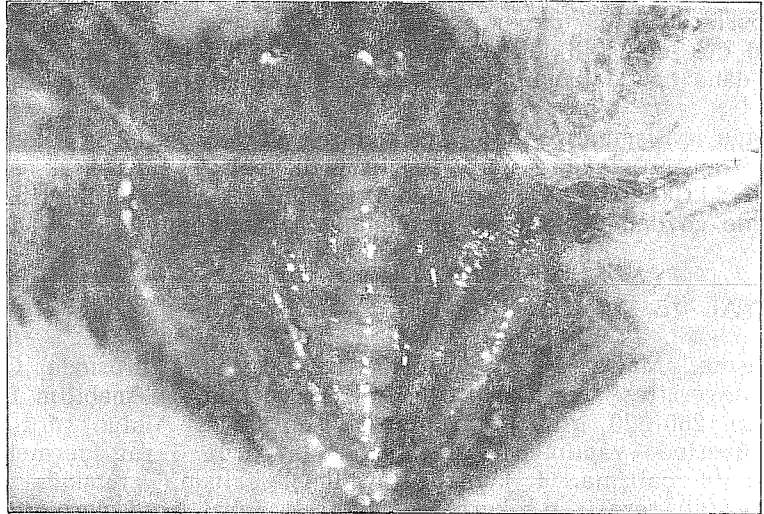
MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Mayıs 1988 - Ocak 1989 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalında, ağırlıkları 260-320 gram arasında değişen Swiss Albino türü toplam 15 rat üzerinde yapılmıştır. Ratlar her bir grup 3 rat içermek üzere 5 gruba (4 çalışma, 1 kontrol) ayrılmış, çalışma grubunda bulunan 12 ratda tek taraflı n.rekurrens kesilerek vokal kord paralizisi oluşturulmuş, 3 rat ise kontrol grubu olarak kullanılmıştır.

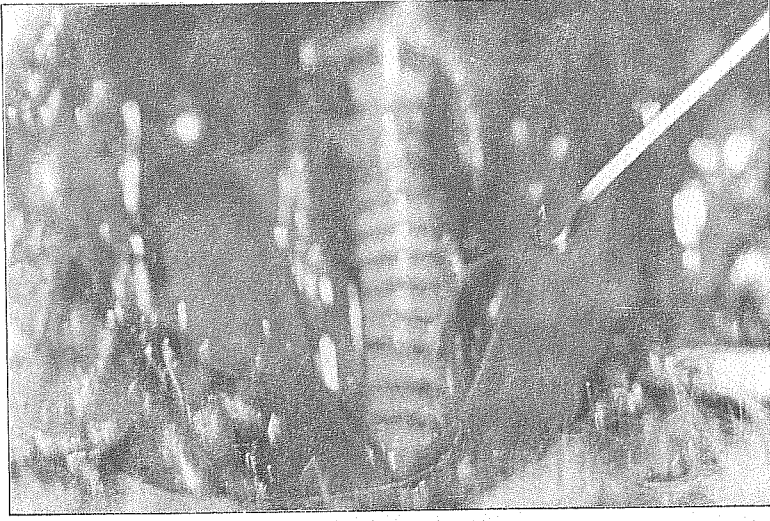
Cerrahi Teknik

Cerrahi işlemler kontrollü bir eter anestezisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Uyutulan rat önceden hazırlanan, masaya tesbit edilerek steril şartlarda, boyun orta hattında 3 cm.'lik bir insizyonla cilt ve ciltaltı dokular geçilmiş, küt diseksiyonla strep adaleler ayrılmış ve trakea ortaya konmuştur (Resim 1). Daha sonra operasyon mikroskopu altında, mikro diseksiyonlarla trakeaosefageal olukta, inferior thyroid arter ile birlikte seyreden n.rekurrens izole edilmiş (Resim 2), kriko-farinjikus seviyesinden proksimale doğru yaklaşık 3 cm.'lik bir sinir segmenti eksize edilerek tek taraflı vokal kord paralizisi meydana getirilmiştir. Tüm hayvanlarda sağ n.rekurrens kesilmiş olup bu işlemler esnasında larinks oluşumlarının zarar görmemesine özen gösterilmiştir. Cilt 5/0 kromik cat-gut ile suture edilerek, profilaktik olarak 100 mg mezlocilin (Baypen) yapılmış ve hayvan kafesine yerleştirilmiştir. Her grubun kafesine ameliyat tarihleri not edilerek araştırmanın birinci bölümü tamamlanmış, ameliyat sonrası bekleme periyodunda hayvanların günlük aktiviteleri gözlenerek bulgular not edilmiştir.

Çalışmamızın ikinci safhası olarak, daha önce tek taraflı n.rekurrens paralizisi oluşturulmuş, 4 grup ratda sırasıyla 1 aylık, 2 aylık, 4 aylık ve 8 aylık bekleme periyodundan sonra larinjektomi yapılmıştır. Larinjektomi, hayvan yoğun eterle öldürüldükten sonra, yine boyun orta hat insizyonu ve operasyon mikroskopu altında mikro diseksiyonla ve larinks oluşumları zarar görmeyecek şekilde gerçekleştirilmiştir. Kontrol grubu da dahil tüm larinksler, çıkartıldıktan sonra, yine operasyon mikroskopu altında makroskopik muayeneden geçirilmiş, krikoaritenoid eklem hareketleri incelenmiş ve bulgular not edildikten sonra spesmen %10'luk nötral formalinle fikse edilmiştir.



Resim 1: Trakeanın ortaya konması.



Resim 2: N. rekurrens.

Daha sonra her bir larinks sağdan sola ve yukarıdan aşağı doğru bir düzlem üzerinde, sağ ve solu simetrik olacak şekilde rutin parafin bloklama işlemlerine tabi tutulmuştur. Bu işlemlerden sonra tüm larinksler, Tucker'in⁹ tarif ettiği gibi koronal düzlemde önden arkaya 10 µm.'lik kesitler halinde takibe alınmış, hazırlanan kesitler H+E'le boyanarak ışık mikroskopu altında incelenmiş, bulgular ayrı ayrı kaydedilmiştir.

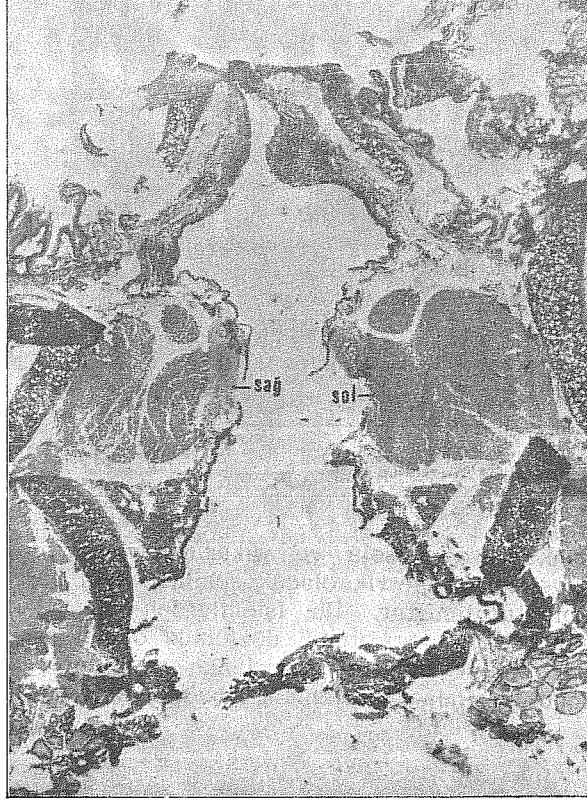
BULGULAR

Tek taraflı rekurrens paralizisi oluşturulan tüm grup hayvanların, ameliyat sonrası bekleme dönemlerinde beslenme ve diğer günlük aktivitelerini normal olarak sürdürdükleri gözlenmiş, yalnız 3.gruba dahil 1 rat, ameliyattan 2 ay sonra ölmüş, ölüm sebebi saptanamayan bu hayvan araştırmadan çıkartılmıştır.

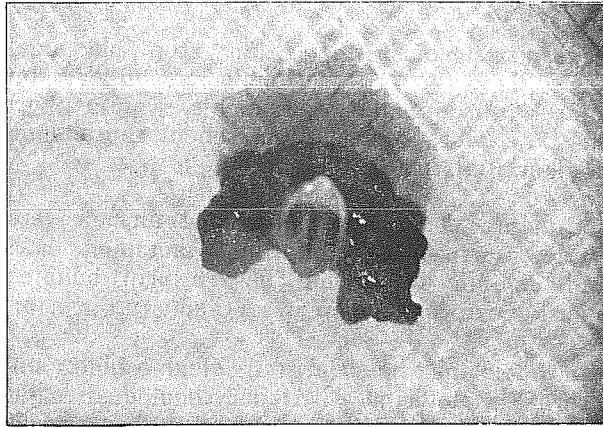
Larinjektomi sonrası, spesmenin operasyon mikroskopu altında yapılan makroskopik muayenesinde, larinks oluşumlarının tamamen normal görüldüğü, krikoaritenoid eklemlerde normal hareketlerin bulunduğu, vokal kordların ise kadaverik pozisyonda olduğu saptanmıştır (Resim 3).

Histopatolojik tetkik için hazırlanan kesitlerin incelenmesinde, sinirin sağlam bırakıldığı sol taraf adalelerinde (Krikoarytenoideus externus ve internus, Krikoaritenoideus lateralis), liflerin tek tek endomisyum, lif gruplarının perimisyum ve adele kitlelerinin ise epimisyum ile

düzenli bir şekilde sarıldığı, periferde yerleşmiş çekirdekleri ile birlikte muntazam poligonal şekillerini korudukları görülmüştür. Uniform bir yapı gösteren adele liflerinin, kitle içerisindeki tüm lokalizasyonlarda, aynı yapıda bulunduğu saptanmıştır (Resim 4, 5, 7, 8).



Resim 3:
Kadeverik pozisyonda vokal kordlar.



Resim 4:
Sağda orta şiddette denervasyon atrofisine karşın solda normal görünüm.

N.rekurrensin kesildiği sağ taraf adelerinde ise lifleri birbirinden ayıran ödeme rağmen, adele kitlelerinin küçüldüğü, liflerin normal poligonol şekillerini kaybettiği, stoplazmik granülaritenin kaybına bağlı olarak, daha soluk, homojen boyandığı ve çekirdeklerin sol yana oranla daha fazla merkeze kaydığı izlenmiştir. Büyük büyütme ile yapılan incelemelerde normal şekillerini kaybeden liflerin çaplarının küçüldüğü, muntazam yuvarlak bir şekil aldıkları ve aralarında belirgin büyüklük farkının geliştiiği gözlenmiştir (Resim 4,6,7,9). Lif kaybının geliştiiği alanlarda çekirdek yığılmalarının olduğu, yağ dokusunun arttığı ve bu tip gelişmelerin adele kitlesinin periferinde daha belirgin bir hal aldığı dikkati çekmiştir (Resim 6,9).



Resim 5:
Soldaki normal adelenin büyük büyütmedeki görünümü (H+E x 400).

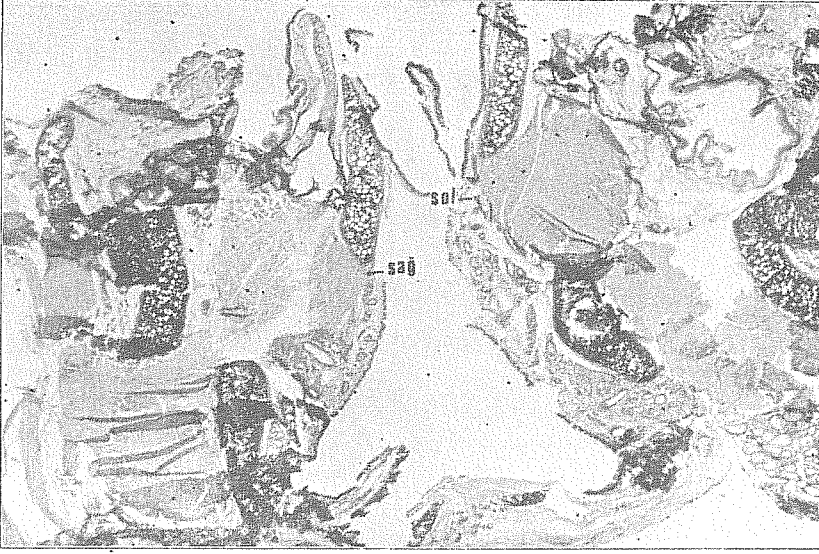
Adele liflerinin denervasyonu sonucunda oluşan bu atrofik değişiklikler, birinci aya (Resim 6) oranla ikinci ayda daha belirgin (Resim 9) olarak izlenebilmekteydi. Adele gruplarındaki kitle kaybı birinci ayın sonunda belirgin şekilde fark edilirken, ikinci ayın sonunda ise bu kaybın çok daha belirgin olduğu görüldü. Lif kaybı ikinci ay ve sonraki gruplarda, dikkatimizi çekmiştir. Atrofik değişikliklerdeki gelişim hızı, birinci ay ile ikinci ay arasında en yüksek seviyede saptanmış olup, ikinci aydan sonra, dördüncü ve sekizinci aylarda

bu değişiklik hızında belirgin bir yavaşlama görülmüştür.

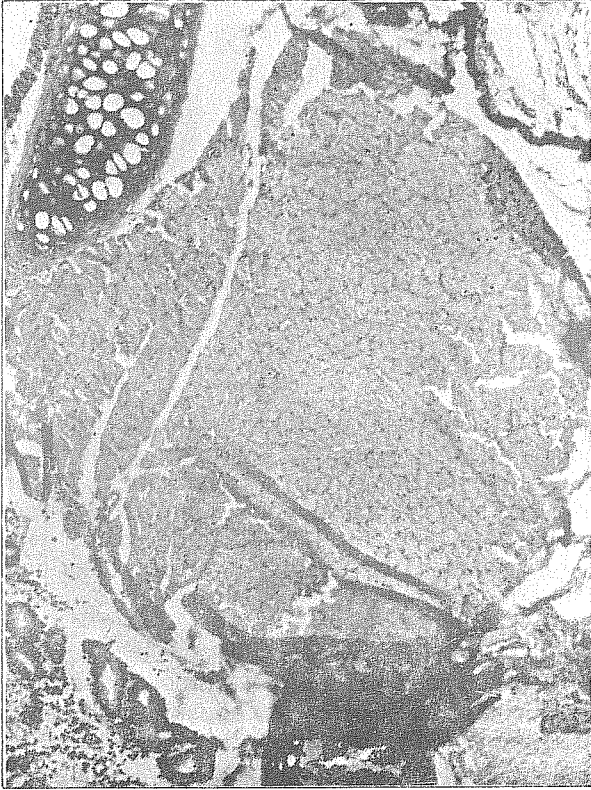
Krikoaritenoid eklemlerin incelenmesinde ise belirgin bir patolojik değişim saptanamamıştır.



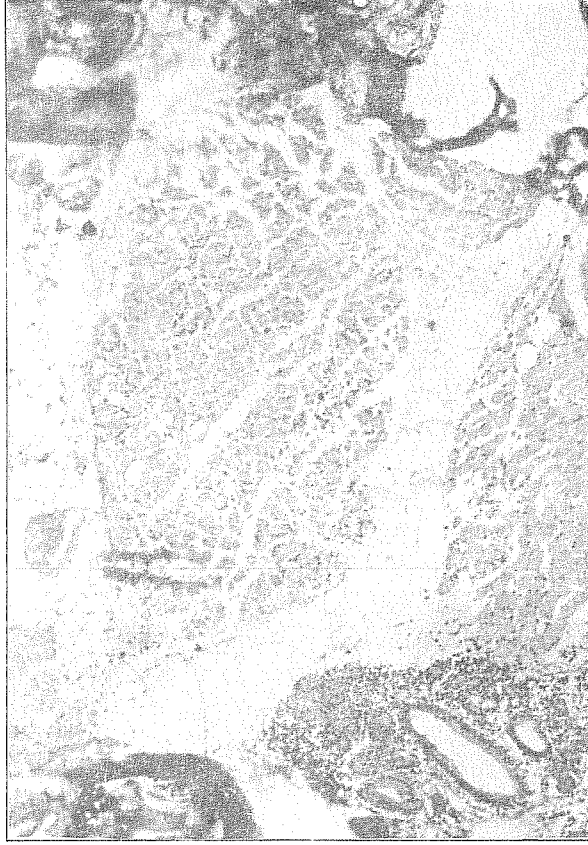
Resim 6: Sağda Orta Şiddette Denervasyon Atrofisinin Büyük Büyütmedeki Görünümü (H+E x 400).



Resim 7: Sağda ileri derecede denervasyon atrofisine karşın solda normal görünüm (H+E x 100).



Resim 8:
Sol taraf normal adelerin büyük büyütmedeki görünümü (H+E x 400).



Resim 9:

Sağ taraftaki ileri derecede atrofik değişimin büyük büyütmedeki görünümü (H+E x 400).

TARTIŞMA

Bilateral vokal kord paralizisi, özellikle solunum güçlüğü yapması nedeniyle hayatı tehdit eden bir durumdur. Tedavisinde, daha önce tarif edilen trakeotomi, aritenoidektomi ve aritenoidopeksi gibi, normal anatomiye bozan, ayrıca hiç de fonksiyonel olmayan yöntemlerin, birçok hastada solunum güçlüğüne bir ölçüde giderirken, yine de birçok hastanın, sınırlı bir solunum, aspirasyon ve şiddetli horlama gibi problemlerle başbaşa kaldığı görülmektedir.

Çoğunlukla travmatik (özellikle tiroid cerrahisi) nedenle ortaya çıktığı bildirilen, bilateral vokal kord paralizilerinin tedavisi amacıyla yapılan çeşitli çalışmalar, denerve larinks adelesinin, bir başka sinir veya sinir-kas pedikülü yoluyla reinnerve edilebileceğini, bu şekilde tedavinin daha fonksiyonel ve fizyolojik olacağını göstermiştir^{6,7}. Posterior krikoaritenoid adaleye yönelik bu çalışmalarda başarılı sonuçlar bildi-

rilmiş, ancak denerve adele ve krikoaritenoid eklemdaki, denervasyon süresinde gelişebilecek değişiklikler hakkında, yeterli bilgi verilmemiştir.

Larinks adalelerinin, özellikle insanlarda, denervasyon değişikliklerine oldukça dayanıklı olduğu, konuşma ve yutkunma gibi fonksiyonların, pasif etkileriyle, ilgili değişikliklere dirençli olduğu kaydedilmektedir^{10,11}.

Lyon¹² ve arkadaşları, paralizi süresi 6 ay olan vakalarda bile başarılı şekilde denerve adelede, reinnervasyonun sağlandığını, aynı şekilde Tucker¹³ 2 yıllık vakalarda, reinnervasyonun gayet başarılı sonuçlandığını bildirmişlerdir.

Crumley⁷, insan larinks adalelerinde yapılan çalışmalarda ilk 3 yıl içinde denerve adelede minimal değişikliklerin saptandığını rapor etmiş. Kirchner⁸ ise vagus patolojisi olan bir vakasında tüm hemilaringste total adele kaybı tanımlamıştır.

Bizim bu çalışmamızda, rekurrens paralizisi oluşturulduktan sonra bir, iki, dört ve sekiz aylık periyotlarda, ratların larinks adalelerinde çeşitli derecede atrofiler saptanmıştır. Atrofik değişikliklerin en hızlı seyrettiği sürenin ilk 2 ay olduğu görülmüştür. Birinci ayda, denerve adelenin yaklaşık %30 oranında küçüldüğü, ikinci ayda ise bu oranın %60'a çıktığı gözlenmiştir. İkinci aydan sonraki dört ve sekiz aylık dönemlerde, adelerde, lif kayıplarının başladığı, ancak atrofik gelişmelerin belirgin bir yavaşlama göstererek belli bir stabilite kazandığı saptanmıştır.

Bu bulgulara benzer yayınların literatürde de yer aldığı ancak ilgili yayınların, vücudun diğer adelerinde yapıldığı görülmektedir. Sunderland¹⁴ ve arkadaşları, bir tür fare olan opossumların bacak adelerinde yaptıkları çalışmada, denervasyon atrofisinin ilk üç ayda en hızlı ve en ileri derecede geliştiğini bildirmişler, bu sürenin sonunda adelerde %80'lere varan oranda küçülme gözlemişlerdir. Aynı yazarlar, 495 günün sonunda bile, adelerde total kayıp olmadığını, ilgili adelerin kasılma özelliklerini koruduklarını vurgulamışlardır.

Swash¹⁵ ve arkadaşları olayın kronik bir proses olduğunu, atrofik değişikliklerin ilk 4 aydan sonra pik yaptığını, bundan sonraki sürelerde ise olayın çok yavaş bir seyir izlediğini bildirmişlerdir.

Vokal kord paralizilerinde, reinnervasyon yapılacaksa ikinci önemli konunun krikoaritenoid eklemin hareketli olması gerektiğidir¹³.

Özellikle hayvan çalışmalarında, rekurrens sinir paralizilerine bağlı az sayıda da olsa krikoaritenoid eklemda, ankiloz bildirilmiştir¹⁶. Biz çalışmamızda 8 aylık periyodun sonunda, hiçbir hayvanda ankiloz saptayamadık. Bu bulgu çeşitli yazarların bulgularıyla uygunluk göstermektedir. Kirchner⁸, n.vagus paralizisi bulunan hastasında, larinkste total adele kaybı gelişmiş olmasına rağmen, krikoaritenoid eklemda

hiçbir değişiklik saptayamadığını rapor etmiştir. Sellars¹⁷ ve arkadaşları krikoaritenoid eklemin multiaksiyel hareketlerinin olduğunu, herhangi bir sekonder olay (metabolik hastalık, enfeksiyon) araya girmediği eklemden, ankiloz gelişmesinin çok güç olduğunu bildirmektedirler.

Sonuç olarak denerve larinks adalelerinde atrofi geliştiği, atrofının özellikle 2-4 ayda belirgin olduğu daha sonraki dönemlerde bu değişikliklerin oldukça yavaşladığı görülmüştür. Literatüre de dayanılarak, eğer denerve bir adaleye reinnervasyon düşünülüyorsa, bunun mümkün olan en kısa zamanda yapılmasının, daha yüz güldürücü iyileşmeler sağlayabileceği düşünülmüştür. Atrofik gelişmelerde belirgin bir artış olmaması ve krikoaritenoid eklemin de uzun sürelerle rağmen ankiloz gitmemesi gözönüne alındığında, ilk 4 aydan sonraki sürelerin, reinnervasyonla elde edilecek sonuçlar açısından fazla bir önem taşımayacağı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Dedo HH. The paralyzed larynx (An Elektromyographic study in dogs and humans. *Laryngoscope*, 80:1455-1517, 1970.
2. Lemere F. Innervation of the larynx. *Arch of Otolaryngol.*, 18: 413-642, 1933.
3. Konig FW, Leden VH. The peripheral Nervous system of the human Larynx. *Arch of Otolaryngol.*, 74: 45-55, 1961.
4. Rontal M, Rontal E. Lesions of the vagus nerve. (Diagnosis, Treatment and Rehabilitation). *Laryngoscope*, 87: 72-86, 1977.
5. Tucker MH. Vocal Cord Paralysis (Etiology and management) *Laryngoscope*, 90: 585-590, 1980.
6. Tucker MH. Selective reinnervation of paralyzed musculature in the head and neck. *Laryngoscope*, 88: 162-171, 1978.
7. Crumley LR. Experiment in laryngeal reinnervation. *Laryngoscope*, 92 (Suppl 30), 1982.
8. Kirchner AJ. Atrophy of laryngeal muscles in vagal paralysis. *Laryngoscope*, 76: 1753-1765, 1966.
9. Tucker FG. *Human Larynx Coronal Section Atlas*. Armed forces Institute of Pathology, Washington, 1971.
10. Albuquerque EX, McIsaac RJ. Fast and slow muscles after denervation. *Experimental Neurology*, 26: 183-202, 1969.
11. Hirose H. Posterior cricoarytenoid as a speech muscle. *Ann Otol.*, 85: 334-342, 1976.
12. Lyon MR, Tucker HM. Delayed restoration of abduction in the paralyzed canine Larynx. *Arch Otolaryngol*, 100: 176-179, 1974.

-
13. Tucker HM. Human Laryngeal reinnervation. *Laryngoscope*, 88: 598-604, 1978.
 14. Sunderland S, Ray JL. Denervation changes in mammalian striated muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiat.*, 13: 189-177, 1950.
 15. Swash M, Schwartz MS. *Biopsy Pathology of Muscle*. Chapman and Hall., London, 66-67, 1984.
 16. Elies W, Pusalkar A. Histological findings in arytenoid cartilages after long-lasting recurrent nerve paralysis. *The Journal of Laryngol and Otology*, 97: 949-957, 1983.
 17. Sellars I, Sellars S. Cricoarytenoid joint structure and function. *The Journal of Laryngol and Otology*, 97: 1027-1034, 1983.