

# LARİNKS VE VOKAL KORD HASARI MODELLERİ

## 54 BÖLÜM

Emel TAHİR

### GİRİŞ

Vokal kord skarları ses kısıklığının önemli bir nedenidir ve laringoloji klinik pratiğinde tedavi edilmesi en zor hastalıklardan biridir. Skar tedavisinin geliştirilebilmesi için vokal kord hasarı ve ara iyileşmesinin patofizyolojisinin kavranması elzemdir. Hayvan modelleri bu konuda bize değerli bir fırsat sunmaktadır. Hem patogenez, hem önlem hem de tedavi çalışılabilecek ideal bir hayvan modeli tanımlanmış olmasa bile insanlarda bu çalışmaların yapılması imkansızdır. Literatürdeki çalışmalarda köpek, domuz, fare, rat, tavşan gibi hayvanlarda bu konuda deneyler yapılmıştır. <sup>(1)</sup> Fakat son yıllarda en sık kullanılan model rat olmuştur. <sup>(2)</sup> Bu bölümde çeşitli deney hayvan modellerinde vokal kord hasarına bağlı güncel çalışmalara yer verilecektir.

### RAT LARİNKSİNİN ANATOMİ VE HİSTOLOJİSİ

#### Anatomi

Kıkırdak çatı altı adet kıkırdaktan oluşmuştur. İnsandakine benzer şekilde epiglot, tiroid, krikoid, aritenoid ve küneifoem kıkırdakların yanısıra epiglot tabanına yakın olan ve literatürde daha önce “laringeal alar kıkırdak” olarak

tanımlanan kanat şeklinde bir kıkırdak da bulunur <sup>(3)</sup>

Tiroaritenoid, krikotiroid, lateral krikoaritenoid ve posterior krikoaritenoid kas insan larinksindeki gibi yerleşir. Tiroaritenoid kas medial ve lateral olmak üzere iki alt kas grubuna vertikal bir septum ile bölünür. İnsan larinksinde görülmeyen iki ayrı kas da bulunmuştur. Laringeal alar kıkırdak ve aritenoid musküler processisi arasında uzanan ve “*alar krikoaritenoid kas*” olarak isimlenen kas bunlardan ilkidir. Diğeri ise aritenoid medial yüzünden krikoidin orta tüberkülüne uzanan “*superior krikoaritenoid kas*”tır. <sup>(3)</sup>

#### Histoloji

Larinkste çeşitli epitel tipleri görülür; çok katlı yassı, yassı, yalancı çok katlı solunum epiteli, yalancı çok katlı küboid. Yalancı çok katlı solunum epiteli, aritenoid iç yüzeyi boyunca ve vokal kordların süperiorunda bulunur. Epiglot ve ventriküller ise çok katlı yassı epitel ile kaplıdır. Solunum epiteli ile yassı epitel arasında da bir geçiş formu olarak küboid hücrelere rastlanabilir. <sup>(4-6)</sup> Vokal kordlar mukoza ve kastan oluşur. Bir vokal korddan kesit alındığında sırasıyla şu beş tabaka görülür (Şekil 1);

1. Çok katlı keratinize yassı epitel

takiben vokal kordların endoskoplar yardımı ile görülmesi, mümkün ise stripping tarzı bir hasarın tiroaritenoid kasa ulaşana kadar yapılması ve uygulanacaksa tedavi materyalinin enjekte edilmesi prensibi tüm hayvanlarda aynıdır. Elde bulunan mevcut endoskop sistemleri, cerrahi aletler ve deney hayvanları laboratuvarının koşullarına göre yukarıda bahsedilen modellerden biri uygulanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** vokal kord, larinks, hayvan modelleri, yara iyileşmesi

### KAYNAKLAR

1. Alipour F, Jaiswal S, Vigmostad S. Vocal fold elasticity in the pig, sheep, and cow larynges. *J Voice*. 2011; 25:130-1366.
2. Tateya I, Tateya T, Lim X, et al. Cell production in injured vocal folds: a rat study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006; 115:135-143.
3. Çöbden SA. Ratlardaki akut kord vokal skarlarında PRP tedavisi. *Uzmanlık Tezi. Selçuk Üniversitesi Arşivi*, 2013.
4. Tateya T, Tateya I, Sohn JH, Bless DM. Histological study of acute vocal fold injury in a rat model. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006; 115:285-292.
5. Bjorck G, D'Agata L, Hertegard S. Vibratory capacity and voice outcome in patients with scarred vocal folds treated with collagen injections-case studies. *Logoped Phoniatr Vocol*. 2002; 27: 4-11
6. Chhetri DK, Head C, Revazova E, Hart S, Bhuta S, Berke GS, Lamina propria replacement therapy with cultured autologous fibroblasts for vocal fold scars, *Otolaryngology head and neck surg*, 2004; 131:864-70
7. Hertegard S, Hallen L, Laurent C et al. A. Cross-linked hyaluronan used as augmentation substance for treatment of glottal insufficiency: safety aspects and vocal fold function. *Laryngoscope* 2002;112: 2211-2219.
8. Woo P, Casper J, Cotton R et al. Diagnosis and treatment of persistent dysphonia after laryngeal surgery: a retrospective analysis of 62 patients. *Laryngoscope* 1994;104: 1084-1091.
9. Cobden SB, Oztürk K, Duman S et al. Treatment of Acute Vocal Fold Injury With Platelet-Rich Plasma. *J Voice*. 2016;30:731-735.
10. Bless DM, Welham NV. Characterization of vocal fold scar formation, prophylaxis, and treatment using animal models. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 ;18:481-486.
11. Tateya T, Tateya I, Sohn JH, Bless DM. Histologic Characteristics of Vocal Fold Scarring. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005;114:183-191.
12. Leader RW, Padgett GA, Genesis and validation of animal models. *Am J Pathol*. 1980;101: 11-6.
13. Ling C, Yamashita M, Waselchuk EA, et al. Alteration in cellular morphology, density and distribution in rat vocal fold mucosa following injury. *Wound Repair Regen*. 2010; 18:89-97.
14. Ohno T, Hirano S, Rousseau B. Gene expression of transforming growth factor-beta1 and hepatocyte growth factor during wound healing of injured rat vocal fold. *Laryngoscope*. 2009; 119:806-810.
15. Li NY, Vodovotz Y, Hebda PA et al. Biosimulation of inflammation and healing in surgically injured vocal folds. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2010; 119:412-423.
16. Yamashita M, Bless DM, Welham NV. Morphological and extracellular matrix changes following vocal fold injury in mice. *Cells Tissues Organs*. 2010; 192:262-271.
17. Jabbour N, Krishna PD, Osborne J, et al. A new approach to geometrical measurements in an animal model of vocal fold scar. *J Voice*. 2009; 23: 88-94.
18. Herrera VL, Viereck JC, Lopez-Guerra G, et al. 11.7 Tesla magnetic resonance microimaging of laryngeal tissue architecture. *Laryngoscope*. 2009; 119: 2187 - 2194.
19. Welham NV, Montequin DW, Tateya I, et al. A rat excised larynx model of vocal fold scar. *J Speech Lang Hear Res*. 2009; 52:1008-1020.
20. Habesoglu M, Habesoglu TE, Gunes P et al. How does reflux affect laryngeal tissue quality? An experimental and histopathologic animal study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143:760-764.
21. Thibeault SL, Klemuk SA, Chen X et al. In vivo engineering of the vocal fold ECM with injectable HA hydrogels-late effects on tissue repair and biomechanics in a rabbit model. *J Voice*. 2011; 25:249-253
22. Svensson B, Nagubothu RS, Cedervall J, et al. Injection of human mesenchymal stem cells improves healing of scarred vocal folds: analysis using a xenograft model. *Laryngoscope*. 2010; 120:1370-1375.
23. Kishimoto Y, Hirano S, Kitani Y, et al. Chronic vocal fold scar restoration with hepatocyte growth factor hydrogel. *Laryngoscope*. 2009; 120:108 - 113.
24. Suehiro A, Hirano S, Kishimoto Y, et al. Treatment of acute vocal fold scar with local injection of basic fibroblast growth factor: a canine study. *Acta Otolaryngol*. 2010; 130:844-850.
25. Akdogan O, Selcuk A, Ozcan I, et al. Activation of vocal fold healing with topical vitamin A in rabbits. *Acta Otolaryngol*. 2009; 129:220-224.
26. Campagnolo AM, Tsuji DH, Sennes LU, et al. Histologic study of acute vocal fold wound healing after corticosteroid injection in a rabbit model. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2010; 119:133-139.