

Peridural Fibrozisin Önlenmesinde Köpeklerde Deneysel Olarak Politetrafloroetilen Greft Uygulaması

Experimental Use of Polytetrafluoroethylene Graft for Prevention of Peridural Fibrosis in Dogs

FAİK ÖZVEREN, CENGİZ S. TÜRKmen, CANAN TANIK, ALTAY ALP, M. İBRAHİM ZİYAL,
SELAMI SERHATLIOĞLU, MUTLU CİHANGIROĞLU

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji (FÖ,AA), Radyodiagnostik (SS,MC) A.B.D., Elazığ,
İstanbul 100. Yıl Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi Nöroşirürji Bölümü (CST), İstanbul,
Şişli Etfal Hastanesi Patoloji Kliniği (CT), İstanbul,
Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi Nöroşirürji A.B.D. (MİZ), Bolu

Özet: Bu çalışmada lomber disk herniasyonu ameliyatlarından sonra görülebilen Failed Back Surgery Sendromu nedenlerinden biri olan peridural fibrozisin önlenmesinde politetrafloroetilen greft kullanımının araştırıldı. On adet yetişkin köpekte L5-S1 arası posterior yaklaşımla ortaya çıkarıldı. L5-6, L6-7 ve L7-S1 seviyelerinde total laminektomi yapıldı. İlk seviye kontrol, 2. seviye ligamentum flavum ve pediküllü yağ grefti ve 3. seviye politetrafloroetilen greft seviyesi olarak çalışıldı. Üç ay sonunda deneklerin bilgisayarlı tomografileri çekilerek sakrifiye edildi. Seviyelerin histopatolojik değerlendirmeleri sonucunda kontrol seviyelerinin hepsinde +3 derece, ligamentum flavum ve epidural yağ dokusu bırakılan seviyelerin 8'inde +2 derece ve 2'sinde +3 derece, politetrafloroetilen greft konulan seviyelerin 5'inde +2 derece ve 5'inde +1 derece peridural fibrozis görüldü. Politetrafloroetilen greftin 3 aylık süre sonunda peridural fibrozisin dura ve sinir köklerini invaze etmesini önlemeye deneyel olarak başarılı olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Dura mater, lamektomi membranı, peridural fibrozis, politetrafloroetilen greft, yağ grefti

Abstract: The failed back surgery syndrome could be seen after the lumbar disc herniation operations. This paper examines the effects of polytetrafluoroethylene graft on preventing the peridural fibrosis at this study. The space between L5 and S1 levels has been exposed with the posterior approach on 10 adult dogs. Total laminectomy has been made at the levels of L5-6, L6-7, and L7-S1. The spaces were studied as control, ligamentum flavum and pediculated fat graft, and polytetrafluoroethylene graft levels, respectively. The computed tomographies of the dogs were taken at the end of 3 months. The results of the histopathological assessment of the peridural fibrosis degree were +3 degree at all control levels, +2 degree at 8 and +3 degree at 2 of the levels of the ligamentum flavum and pediculated fat graft spaces, and +2 degree at 5 and +1 degree at the other 5 levels of the polytetrafluoroethylene graft spaces. The laminectomy membrane was seen on computed tomographic scans of the first and second levels. It was concluded that polytetrafluoroethylene graft was experimentally successful for preventing the invasion of dura and nerve roots by peridural fibrosis at the end of 3 months' period.

Key Words: Duramater, fat graft, laminectomy membrane, peridural fibrosis, polytetrafluoroethylene graft

GİRİŞ

Lomber disk herniasyonu (LDH) ameliyatlarından sonra ortaya çıkabilecek komplikasyonlar kabul edilmekte ve tatmin edici sonuç alınamayan hastalar

failed back surgery sendromu (FBSS) başlığı altında toplanmaktadır (6,9,10,11,12,17,31,33,46,49).

FBSS'una yol açan nedenlerden birisi olan peridural fibrozis (PF), lamektomiden sonra

görülebilen normal bir doku cevabıdır (5,10,12,16,33). Dokunun iyileşme cevabı, hematomun fibröz organizasyonu ve teknik hatalar gibi etkenlere bağlı olarak ya da belirgin bir neden gösterilememeksinin aşırı olabilemektedir (10,33). Skar dokusunun hipertrofiye uğraması ve durayı sarması ile oluşan laminektomi membranı ile karakterize olan PF, ameliyat sonrası geçmeyen veya tekrarlayan lomber ağrı ve radikülopati sebeplerinden birisi olarak kabul edilmektedir (4,33,39,45).

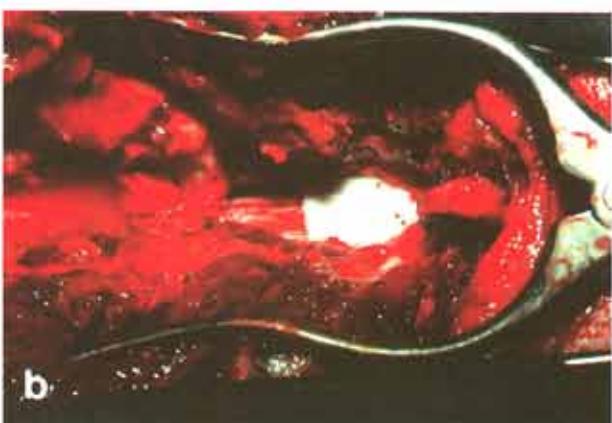
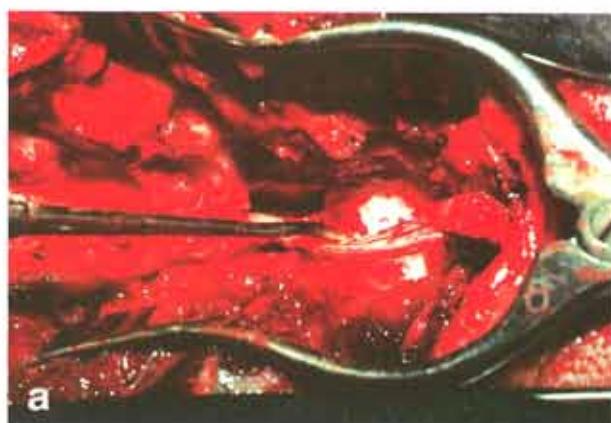
Önceleri PF'in kaynağı olarak laminektomi membranının oluşumunda yer alan posterior spinal kaslardan göçen fibroblastlar düşünülmüş ve dura ile posterior spinal kaslar arasına engel oluşturmak için çeşitli materyaller yerleştirilmiştir (3,5,9,12,14,26,38,44). Ancak bu materyallerin sinir kökleri çevresinde önden gelişen fibröz dokuyu önleyememesi fibrozisin anterior olarak da kaynaklanabileceğini fikrini oluşturmuştur (45).

Bu çalışmada; genel cerrahi ve kardiovasküler cerrahide defekt onarımında sıkça kullanılan (2,18,20) ve çok az perigraft reaksiyonuna yol açtığı kabul edilen politetrafloroetilenin (PTFE) PF oluşumunu önleyerek dura ve sinir köklerini koruyucu etkisi deneyel olarak araştırıldı.

GEREÇLER ve YÖNTEM

Çalışmada on adet erişkin, ağırlıkları 20 ± 5 kg olan, cinsiyet ayırmayı yapılmayan sokak köpeği kullanıldı. Denekler 12 saat aç bırakıldıktan sonra intramusküler 10 mg/kg Xylazine (Rompun, Bayer, İstanbul) ve 20 mg/kg Ketamin HCl (Ketalar, Eczacıbaşı, İstanbul) bileşimi ile anestezie edildikten sonra lomber bölge ve sol kruris temizlenderek 20 numara branül kanül ile damar yolu açıldı. Deneklere operasyonun başında profilaktik antibiotik olarak intravenöz yolla 2.5 gr ampülin verildi. L4 ve S1 arasında orta hat insizyonu ile cilt, ciltaltı, torakolomber fasya açıldı ve subperiostal paravertebral kas disseksiyonu sonrası her bir denekte 3 seviyede çalışılmak üzere sırasıyla L5-6, L6-7 ve L7-S1 seviyelerinde total laminektomi yapıldı. L5-6 seviyesinde iki yanligi ligamentum flavum ile epidural yağ dokusu alınarak sağ taraftan diskektomi, L6-7 seviyesinde ligamentum flavum ile epidural yağ tabakası yerinde bırakılarak yalnızca sağ taraftan diskektomi ve L7-S1 seviyesinde iki yanligi ligamentum flavum ile epidural yağ dokusu alınarak sağ taraftan diskektomi yapıldı. Son seviyede diskektomi açıklığını tümüyle örtecek şekilde hem duranın üzerinde kalan posterior longitudinal ligamentin

üzerine ve hem de duranın arkasında kalan ve laminektomi yapılan epidural bölgeye 2 mm kalınlığında PTFE greft (Gore-Tex; Gore and Associates Inc., Flagstaff, Arizona-U.S.A.) konuldu (Şekil 1a ve b). Katlar anatomisine uygun olarak kapatıldı. Ameliyattan sonra denekler bir gün kafes içinde tutuldu, daha sonra normal aktivasyonlarını yapabilecekleri geniş bir alana bırakıldı. Denekler üç ay normal bir diyet ile beslendiğten sonra önce çalışılan tüm seviyelerin bilgisayarlı tomografi tetkiki yapılip daha sonra intravenöz olarak 1 gr sodyum pentobarbital verilerek sakrifiye edildi. Daha sonra L3'ten sakrumun sonuna kadar uzanan kısmı ayrılarak histopatolojik inceleme yapılmak üzere %10'luk formol sülüsyonunda saklandı.



Şekil 1: PTFE greftin a) duranın önüne, b) duranın arkasına konulması.

Bilgisayarlı Tomografi İncelemeleri

Deneklerin lateral lumbosakral skenografmları alındıktan sonra L5-6, L6-7 ve L7-S1 seviyeleri 1.5 mm'lik aksiyal kesitlerle tarandı. Aynı inceleme kontrast madde olarak Iohexol 20 cc IV (Iopamiro-300, Santa Farma, İstanbul) verilerek tekrarlandı.

Tablo I: Peridural fibrozisin derecelendirilmesi.

0. derece:	Dura materde skar dokusu olmaması.
1. derece:	Dura mater ve skar dokusu arasında yalnızca ince fibröz bantlar olması.
2. derece:	Laminektomi defekti alanının 2/3'ünden az alanda yapışıklık olması.
3. derece:	Laminektomi defekti alanının 2/3'ünden fazla alanda, ve/veya sinir köklerine uzanan yapışıklık olması

Gross Disseksiyon

Makroskopik olarak vertebral kolon 5 mm aralıklarla dilimlendi. Her kesit vertebral kanal boyunca duranın içinde kalan spinal köklerle birlikte korundu. Laminektomi defektleri, kemik hipertrofileri, skar doku yoğunluğu değerlendirildi. Makroskopik olarak laminektomi seviyesinde fibroz doku artışı incelendi. Kesitler %10'luk formol ile tekrar 3 günlük bir süre daha fiks edildikten sonra anhidrik asit ile dekalsifiye ve %70 ile %100 oranında değişen alkollerle rehydrate-dehydrate edildi. Doku takip işlemi sonrasında parafine gömüldü. Mikrotom ile 5'er mm kalınlıkta kesilip her seviyeden 2'şer kesit alınıp Hematoksiyan-Eosin ile boyandı.

PF'in Derecelenmesi

PF'in derecelendirilmesinde He ve ark.'nın (22) yöntemi kullanıldı (Tablo I).

İstatistiksel Yöntem

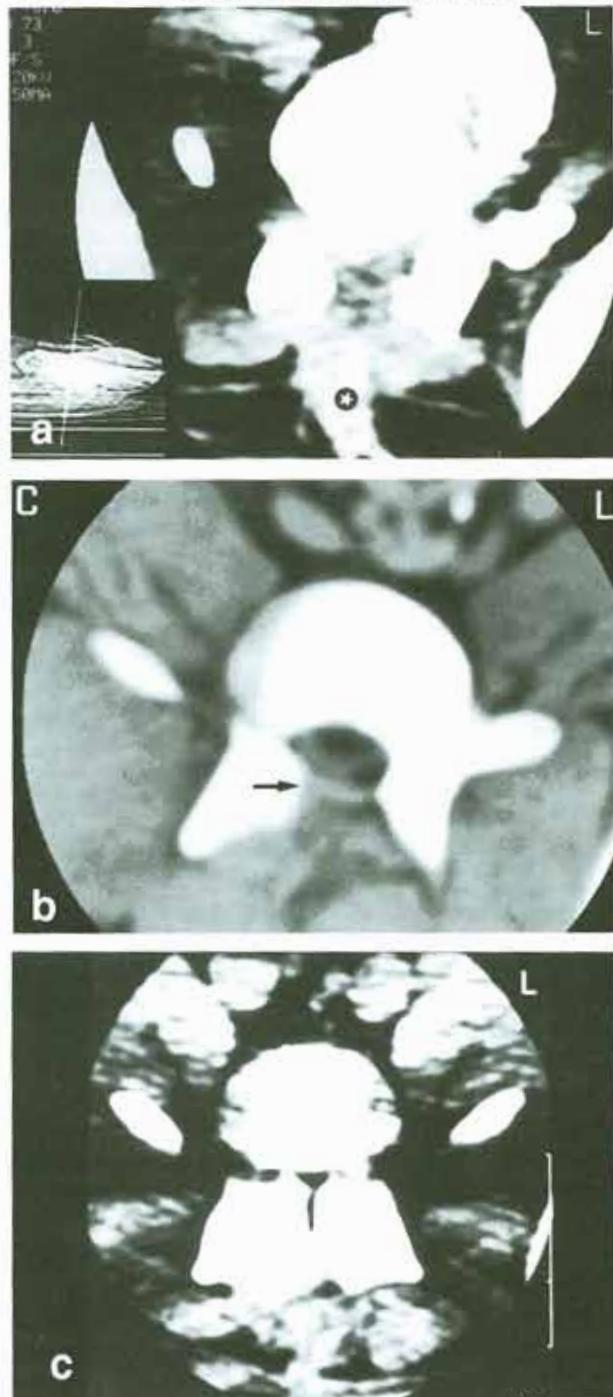
Üç ay sonunda sakrifiye edilen tüm deneklerin ilgili mesafelerinde gelişen PF, derece 0, 1, 2 ve 3 olarak değerlendirildi. 0 derece PF görülmemesi nedeniyle istatistiksel inceleme 1, 2 ve 3 değerleri dikkate alınarak yapıldı. Denek sayısının az olması ve aynı denek üzerinde 3 farklı incelemenin yapılması nedeniyle, sonuçlar bağımlı değişkenlerde uygulanan non-parametrik bir test olan Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test'ine göre değerlendirildi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Bilgisayarlı Tomografi İnceleme Sonuçları

Aksiyal kesitlerde kontrol seviyelerinde daha fazla olmak üzere, laminektomi yapılan tüm seviyelerde defekte kadar olan ciltaltı, fasya ve kas tabakalarında yoğun skar dokusu görüldü (Şekil 2a).

Kontrol seviyeleri ve ligamentum flavum ile pediküllü yağ grafted bırakılan seviyelerde kontrastlı çekimlerde laminektomi membranının halka



Şekil 2, a) Kontrol seviyesinde ciltaltıdan laminektomi bölgesinde kadar uzanan yoğun fibröz doku (ok) görülmektedir, b) kontrol seviyesinde IV kontrast madde verildikten sonra duranın çevresindeki kalınlaşma ve belirginleşen laminektomi membranı (ok) izlenmektedir, c) ligamentum flavum ve pediküllü yağ grafted seviyesinden alınan aksiyal kesitte vertebral kanalı daraltan kemik rejenerasyon dikkat çekmektedir.

şeklinde kontrasti tuttuğu görüldü (Şekil 2b). Kontrol ve ligamentum flavum ile pediküllü yağ grefti bırakılan seviyelerde ileri derecede kemik rejenerasyonunun olduğu ve vertebral kanalın daraldığı dikkat çekti (Şekil 2c). Laminektomi membranının kontrasti tutması ve kemik rejenerasyonu deneklerin tümünde her iki seviyede de birbirine yakın oranda izlendi. PTFE greft konulan seviyedeki kontrastsız ve kontrastlı çekimler, diğer seviyelerle karşılaştırıldığında fibröz dokunun daha az olduğu görüldü. Tomografik incelemelerin hiçbirinde skar dokunun PTFE grefti delerek içinden duraya ulaştığı görülmedi (Şekil 3a). Skar dokunun durayı invaze edebileceği yerin, yanlarda, duranın anterior ve posteriorundaki greftlerin arasından çıkan sinir kökü bölgelerinin olduğu görüldü (Şekil 3b). Kesitlerde kontrol seviyesinde yoğun skar



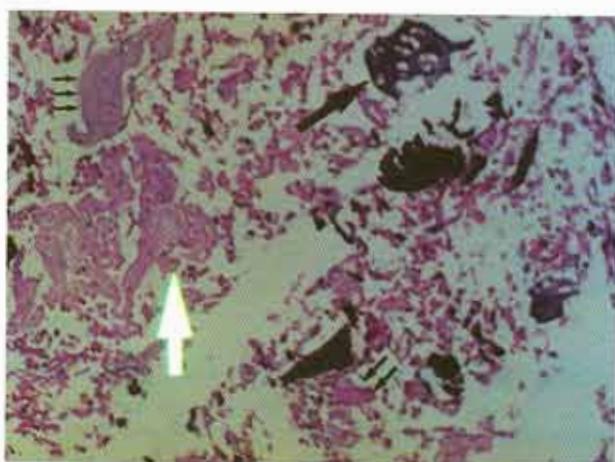
Şekil 3, a) PTFE greft konulan seviyede greftin durayı sardığı görülüyor, b) PTFE konulan seviyede IV kontrastlı çekim sonrasında skar doku yoğunluğunun ve laminektomi membranının diğer iki seviyedeki gibi oluşmadığı izleniyor. Duranın ön ve arkasında kalan greftlerin birleştiği noktaların (oklar), fibrozisin ilerleyeceği potansiyel bölgeler olduğu gözleniyor.

dokusunu izlendi. Özellikle kontrol seviyesinde duranın çevresinde laminektomi membranının ortaya çıktığı görüldü. PTFE greftte mevcut olan porlar skar dokunun invazyonu için bir potansiyel oluşturmaktadır. Kesitlerde PTFE mesafesinde skar dokunun greftin içinden geçmediği ancak grefti iterek duraya baskı yaptığı izlendi. Ek olarak greftin boş bıraktığı noktalar olan duranın anterior ve anterolateral bölgelerinden skar doku içeri doğru girdiği görüldü. Bu nedenle membran yapısındaki PTFE greftin skar doku invazyonundan her yerde koruyamadığı saptandı.

Histopatolojik İnceleme Sonuçları

Gross disseksiyon sırasında laminektomi defektlerinin üzerinde oldukça sert ve yaygın olarak uzanan skar dokusu görüldü. Yer yer fibröz dokuyu disseke etmekte zorlukla karşılaşıldı. PTFE ile kapi alanlarda disseksiyon, kontrol seviyesi ve ligamentum flavum ile yağ dokusu bırakılan alanlara göre daha kolay idi.

Perinöral yapışıklıklar, skar dokusunun olduğu özellikle kontrol seviyelerinde ve ligamentum flavum ile pediküllü yağ grefti bırakılan seviyelerde dikkat çekti. PTFE greft konulan seviyelerde greft, skar doku ile dura arasında girerek skar dokusunun perinöral alana geçişini engellediği izlendi (Şekil 4). Hiçbir preparatta PTFE greft ile dura arasında yapışıklık görülmeli. Ancak, duranın anterior ve posteriorunu saran her iki greft parçasının arasından giren fibröz doku sinir kökünü saran peridural doku ile yer yer yapışıklık göstermektedir.



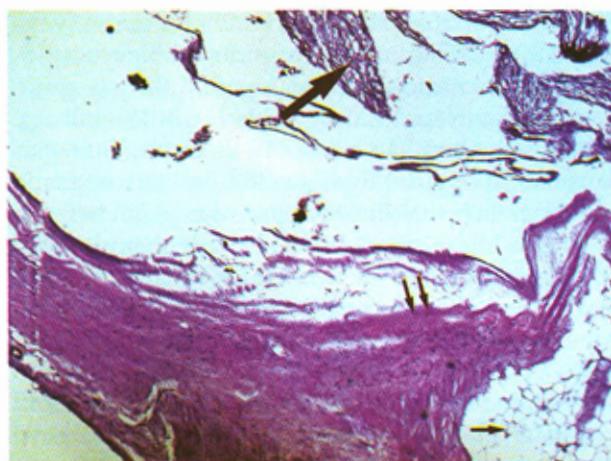
Şekil 4: L7-S1 seviyesinde PTFE greftin (a) üzerinde kronik inflamasyon (b) ve bunun da üzerinde fibröz doku (c) izleniyor (HEx125).

Tablo II: On denekte kontrol, ligamentum flavum ve yağ grafted (lig.fl.+yağ gr.) ve polytetrafluoroethylene (PTFE) graft seviyelerinde tespit edilen peridural fibrozis miktarı.

Denek no	kontrol	lig.fl.+yağ g.	PTFE
1.denek	+++	++	++
2.denek	+++	++	+
3.denek	+++	++	+
4.denek	+++	++	++
5.denek	+++	++	++
6.denek	+++	++	++
7.denek	+++	+++	+
8.denek	+++	++	+
9.denek	+++	++	++
10.denek	+++	+++	+

Gross dissekasyonda görülen skar doku yoğunluğu histolojik kesitlerle uyumlu idi. Kontrol seviyelerinde tüm deneklerde 3. derecede fibröz doku görülürken, ligamentum flavum ile pediküllü yağ grafted bırakılan seviyelerin 8'inde 2. derecede, 2'sinde 3. derecede PF vardı. Epidural yağ dokusunun belirgin biçimde atrofiye uğradığı görüldü (Şekil 5). PTFE grafted konulan seviyelerin 5'inde 1. derecede, 5'inde 2. derecede PF oluştuğu gözlandı (Tablo II).

Histolojik incelemede en fazla skar dokunun olduğu kontrol seviyelerinin hepsinde ileri derecede PF olmuştu. Bu bölgede duraya yapışıklıkta başka birim alana düşen fibroblast yoğunluğu diğer iki alandan fazla idi. Laminektomi ve diskektomi sonrası ligamentum flavum ile pediküllü yağ grafted bırakılan seviyelerde her iki yapının da granülasyon dokusu içinde kaybolduğu görüldü. Kontrol ve ligamentum flavum ile pediküllü

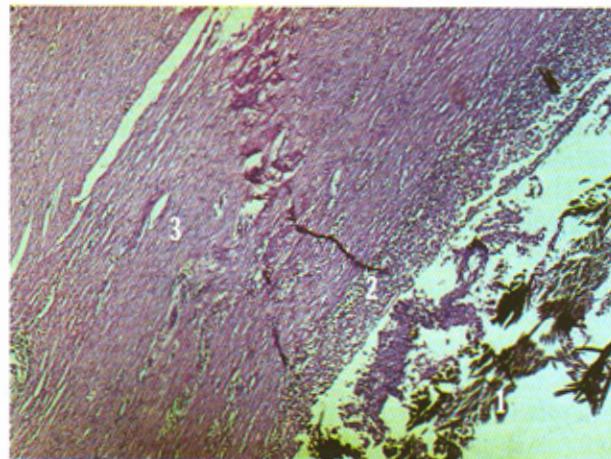


Şekil 5: L6-7 seviyesinde yağ dokusunu (ok) saran fibrotik doku (çift ok) ve sinir dokusu (ok başı) izleniyor (HEx125).

yağ grafted seviyelerindeki kemik rejenerasyonu defekti kapatacak kadar fazlalaşmıştı. Kesitlerde yeni oluşan kemik lameller ve sekestre kemik dokusu alanları birlikte görülmüyordu (Şekil 6). Yer yer diskektomi ile seviyeden dışarı gelen kondrositler dikkat çekmekte idi. Laminektominin üzerindeki kas dokuda atrofi, sütür materyaline bağlı granülomlar saptandı.

İstatistiksel Sonuçlar

Kontrol seviyesi ile PTFE grafted seviyesinde oluşan PF karşılaştırıldığında $z=-2.8031$, 2-Tailed $P=0.0051$, kontrol seviyesi ile ligamentum flavum ve yağ grafted bırakılan seviyede oluşan PF karşılaştırıldığında ise $z=-2.5205$, 2-Tailed $P=0.0117$, PTFE grafted bırakılan seviye ile ligamentum flavum ve yağ grafted bırakılan seviyede oluşan PF karşılaştırıldığında ise $z=-2.0226$, 2-Tailed $P=0.0431$ bulundu. Bu sonuçlar, herbir seviye birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklılık olduğunu göstermektedir.



Şekil 6: Kontrol seviyesinde fibröz doku (beyaz ok), pembe renkli yeni kemik lamellerinin oluşumu (ok başı), koyu mavi renkli dejeneratif kemik doku (çift ok başı), diskektomi yapılan seviyeden çıkan kartilaj dokuya ait hücreler (siyah ok) görülmüyor (HEx125).

TARTIŞMA

Epidural yağ dokusunun fibrotik doku ile yer değiştirmesi (42,45) olarak bilinen PF'in %5-25 oranında klinik yakınmalara yol açtığı bildirilmektedir (6,13,30). PF, ameliyat sonrası normal iyileşme sürecinin bir parçası olduğundan, radyografik olarak hemen her ameliyattan sonra belirli bir oranda görülmektedir (8,10). Peridural skar oluşumunun ameliyat sonrası radiküler yakınmalara

ve/veya bel ağrısına yol açtığı doğrudan kanıtlanmış değildir (8,45). Ancak dura ve sinir köklerinin hem anterior ve hem de posterior olarak çevre yapılarla yapışmasının dinmeyen ağrılara yol açtığı kabul edilmektedir (42,43,44).

Key ve Ford 1948'de ilk kez fibrozis modelinde laminektomi ile birlikte diskektomi yaparak PF'in gelişiminde anulus fibrozisin önemini vurgulamıştır (25). La Rocca ve Macnab (29) erekter spina kaslarından posteriordan göç eden fibroblastların neden olduğu fibrozis sonucunda "laminektomi membranı"nın ortaya çıktığını varsayılmıştır. Yalnızca laminektomi yapılan deneysel çalışmalarla kontrol seviyelerinin organize fibröz doku ile sarıldığı ve en fazla skarın burada oluştuğu (12,29,38), laminektomiye ek olarak diskektomi yapılan çalışmalarla ise posteriordan ortaya çıkan fibrozise ek olarak anulus fibrozusun açıldığı yerden de fibröz dokunun gelişmeye başladığı görülmüştür (15,25,37,45). Bu bulgular, lomber diskektomi yapılan hastalarda PF oluşumunda kaynağın yalnızca posteriordan gelen fibroblastlar değil aynı zamanda anteriordan gelen onarım dokusunun da olduğunu göstermektedir. Peridural fibrozis oluşumunda diskektomi sırasında ortaya çıkan posterior longitudinal ligamentteki yırtığın onarılmasının yanı sıra, anteriorda kalan nukleus pulpozus artıklarının da katkısının olabileceği düşünüren bulgular vardır. Nukleus pulpozusun araknoid ve epidural mesafelerde belirgin iltihabi reaksiyona yol açabilmesi bu görüşü desteklemektedir (21). Fritsch ve ark. (16), ameliyat edilen 182 hastadan oluşan serilerinde ilk revizyonda %44 oranında PF görüldüğünü ve PF'in gerçek reküren disklerde de önemli bir sorun olduğunu bildirmiştir. Bu bulgulara dayanarak bazı yazarlar, PF'i önlemek için kullanılan materyallerin hem anterior hem de posteriordan etkili olması gerektiğini ileri sürmektedirler (12,14,26,44).

Deneysel çalışmalarla yapılan histolojik incelemeler, lomber laminektomi ve/veya diskektomi sonrasında ilk 2 gün içinde geniş bir hematomun ortaya çıktığını, 2 haftada fibrozisin başladığını ve 4 haftada belirginleştiğini göstermiştir (12,45). Bununla bağlantılı olmak üzere, kollajen sentezinde rol alan prolyl 4-hydroxylase ve galactosylhydroxylysyl glucosyltransferase enzimlerinin ilk 2 hafta ile 1 ay arasında kan düzeylerinin arttığı ve daha sonra giderek düştüğü tespit edilmiştir (24). Laminektomi ve/veya diskektomi sonrası çeşitli aralıklarla yapılan histolojik incelemeler ilk 3 ay sonunda, oluşan skar

dokunun rezolüsyonunun büyük ölçüde tamamlandığını göstermiştir (44,45). Songer ve ark. (44) köpeklerde 2., 4., 12. ve 26. haftalarda yaptıkları incelemede adezyon matüritesinin 12. ve 26. haftalarda farklı olmadığını bildirmiştir. He ve ark. (22) ratlarda yaptıkları çalışmada denekleri 8., 15., 30. ve 90. günlerde sakrifiye ederek incelemiştir. Bu çalışmada laminektomi membranının 15. günde görülmeye başlandığı, genellikle 30 gün sonra yeni laminalar oluşarak dar laminektomi yerinin kapanıp 90 gün sonra yoğun skar dokusunun defekt üzerinde yer aldığı ve dura matere yaptığı bildirilmiştir (22). Cook ve ark. (9) köpeklerde 2., 4., 8. ve 12. haftalarda laminektomi sonrası yaptıkları radyografik ve histopatolojik incelemeler sonucunda 4. haftadan sonra skar gelişiminin defekt tam olarak kapanıncaya kadar sürdüğünü ifade etmişlerdir. Çalışmamızda tüm denekleri 3. ayın sonunda sakrifiye ederek skar dokusunun olgunlaşlığı döneminde sonuçları değerlendirmeyi amaçladık. Histopatolojik olarak en fazla skar dokusunun kontrol seviyesinde oluştuğunu gördük. Deneklerin tümünde 3 ay sonunda kontrol seviyesinde 3. derecede PF olmuştu ve bilgisayarlı tomografik incelemelerimizin sonuçları histopatolojik bulgular ile uyumlu idi.

Anatomik olarak intervertebral kanal içindeki dura ve spinal sinir kökü kılıfları, anteriorda posterior longitudinal ligament, anterolateralde intervertebral forameni kapatan yağ tıkaçı, posterior ve posterolateralde vertebranın laminası ve ligamentum flavum tarafından tüm çevre dokulardan ayrılmıştır. Dura ve sinir kökü kılıfları epidural yağ dokusu içinde adeta gömülü kalmakta ve serbestçe hareket edebilmektedir. Bu ilişkiye dayanarak birçok çalışmada laminektomi ve/veya diskektomi yapıldıktan sonra epidural bölgeye otojen yağ grefti konulmasının veya pediküllü yağ grefti bırakılmasının epidural yapışıklıkları önleyebileceğini varsayılmıştır (5,12,27,28,35,38,45,48,49). Deneysel çalışmalarla epidural yağın PF'yi önleyici etkisinin sonuçları tartışılmıştır. Bazı yazarlar yağın belirgin oranda hacmini kaybetse bile canlılığını sürdürdüğünü ve laminektomi membranı oluşumunu kısmen engellediğini (5,27,28,35,38,48), bazıları ise yağ greftinin granülasyon dokusu ile yer değiştirdiğini bildirmiştir (12,49). Yağ greftinin yararlı olmadığını bildiren çalışmalarla laminektomi ve/veya diskektomi sonrası epidural bölgeye bırakılan yağın üzerini önce hematomun kapladığı ve daha sonra hematomun rezorbe olması sonucunda yerini granülasyon dokusunun aldığı bildirilmiştir.

(9,33,45). Songer (45) çalışmasında, canlı olsa bile yağ greftinin çıkan sinir kökünün anterior, lateral veya posteriorundan fibroz doku invazyonunu engelleyemediğiğini göstermiştir. Pappas ve ark. (39) 654 hastadan oluşan serilerinde serbest yağ grefti kullanılan ve kullanılmayan olguların sonuçlarının farklı olmadığını bildirmiştirlerdir. Hatta bazı olgularda spinal duranın posterior olarak yağ grefti tarafından şiddetle basıya uğratıldığı görülmüştür (7,33,34,40). Çalışmamızda, pediküllü yağ grefti bıraklığımız seviyelerde ligamentum flavum da almadık. Oniki hafta sonunda yapılan mikroskopik kesitlerde ligamentum flavum hiç görülemedi, ancak gelişen fibröz dokunun yanında yer yer yağ dokusu gözlendi. Ligamentum flavum ve pediküllü yağ grefti ileri derecede rezorbe olmuştu. Bu seviyede oluşan PF'in kontrol seviyesinden farklı çıkması 3 aylık sürede ligamentum flavum ve yağın PF'in önlenmesinde etkisi olduğunu göstermektedir.

Peridural fibrozis gelişimini önlemek için çeşitli materyaller kullanılmıştır. Bunlar gelfoam, gelfilm, silastik sheeting, bone wax, steroidler, hemostatik ajanlar, dacron, karboksimetilselüoz, elastaz ve polilaktik asit gibi çeşitli materyaller olmuştur (1,3,9,14,19,23,26,32,34,36,38,41,44,45,47). Bu çalışmalarında jel kıvamındaki maddelerin solid yapıdaki maddelerden farklı olarak duranın anteriorundan gelişen skar dokusunun invazyonuna karşı etkili olduğu ileri sürülmüştür (9,26,44). Solid yapıdaki maddelerle ortaya çıkan aynı sorunun uygun yerleştirme ile çözülebildiği bildirilmiştir (12).

Histopatolojik incelemelerimizde kontrol seviyesinde ortaya çıkan fibröz dokunun yoğunluğunun diğer iki seviyeden daha fazla olduğunu gözledik. Ligamentum flavum ile pediküllü yağ doku ve PTFE greft bulunan seviyelerde granülasyon dokusu daha az olmuştu. Bilgisayarlı tomografi kesitlerinde, kontrol seviyesinde belirgin laminektomi membranının gözlenmesi histopatolojik bulgularımızı açıklayıcı nitelikte idi. Gerek solid materyallerin ve gerekse jel kıvamındaki maddelerin kullanıldığı çalışmalarla görülen fibrozisin kontrol seviyesinden az olduğu bildirilmiştir (1,3,9,14,19,23,26,32,34,36,38,41,44,45,47). Çalışmamızın sonucu diğer araştırmacıların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda, PTFE greft konulan seviyede daha az olmak üzere tüm seviyelerde kemik rejenerasyon dikkat çekti. Laminektomiye eşlik eden kemik rejenerasyonu deneysel çalışmaların çoğunda gösterilmiştir (22,25,41). He ve ark. (22) laminektomi yapılan yerden yeni kemik oluşumunun başladığını

ve osteoblastların aktive olduğunu bildirmiştir. Cook ve ark. (9) 8 haftada %50, 12 haftada %75 oranında kemik rejenerasyonu olduğunu bildirmiştir. Robertson ve ark.(41) ise tavşanlardaki çalışmasında 4 hafta sonunda laminektomi defektinde %5-10 kadar bir küçülme olduğunu bildirmiştir. Brodsky (4) laminaların subperiostal disseksiyonun uzun kemiklerden periostun kaldırılması ile oluşan kemiksel kalınlaşma ve yeni kemik oluşumunu başlattığını ifade etmiştir Çalışmamızda hem kontrol hem de ligamentum flavum ile pediküllü yağ grefti bırakılan seviyelerde kemik rejenerasyonun fazla olduğu görüldü. Radyolojik ve histopatolojik olarak ilk iki seviyede tespit ettiğimiz sonuçlar diğer araştırmacıların sonuçları ile uyumlu idi.

Birçok araştırmada kullanılan materyaller laminektomi yapılan kontrol seviyesi ve yağ grefti bırakılan seviye ile karşılaştırılmıştır. Bu nedenle kontrol seviyesi dışında ikinci bir seviyeyi biz de ligamentum flavum ve yağ grefti seviyesi olarak bıraktık. PTFE greft kullanılan seviyede 3 ay sonunda ortaya çıkan PF miktarı, istatistiksel olarak diğer iki seviyeden anlamlı derecede farklılık göstermektedir.

Bu sonuçlar tüm mesafeler arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık olduğunu, ancak ligamentum flavum ve yağ grefti bırakılan seviye ile PTFE seviyesi arasındaki istatistiksel farkın diğer iki karşılaşımaya göre daha büyük bir p değeri için geçerli olduğunu göstermiştir ve buna bağlı olarak PTFE greftin PF'i önleyici etkisinin 3 aylık bir sürede değerlendirilmesinin yanlışçı olabileceği düşünülmüştür. Yine de PTFE greftin bu konuda umut verici bir seçenek olduğu, klinik kullanımının düşünülebilmesi için daha uzun izlem süreli deneysel çalışmalar ve kapsamlı klinik çalışmalarla desteklenmesi gereği kanısındayız.

Bu çalışma 15-19 Mayıs 1998 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen Türk Nöroşirürji Derneği 12. Bilimsel Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Çalışmanın gerçekleşmesinde Fırat Üniversitesi Araştırma Fonu'nun maddi katkısı olmuştur.

TEŞEKKÜR

Çalışmamızı maddi olarak destekleyen Fırat Üniversitesi Araştırma Fonu'na ve yardımlarından dolayı F.Ü. Veteriner Fakültesi Dekanlığı ile Veteriner Fakültesi Doğum ABD'na teşekkür ederiz.

Yazışma Adresi: Cengiz S. Türkmen
 Talimhane Mevkii, Kaldırım Cd.
 ORME Sitesi 1.Blok D:4
 Çengelköy/İstanbul
 Tel: 0212-2461226 (Büro)
 0216-3088368 (Ev)
 Faks: 0212-2339573

KAYNAKLAR

- Barbera J, Gonzales J, Esquerdo J, Broseta J, Barriosaloria J: Prophylaxis of the laminectomy membrane. An experimental study in dogs. *J Neurosurg* 49:419-424, 1978
- Bauer JJ, Salky BA, Gelernt IM, Kreel I: Repair of large abdominal wall defects with expanded Polytetrafluoroethylene (PTFE). *Ann Surg* 206:765-769, 1987
- Boot DA, Hughes SPF: The Prevention of adhesions after laminectomy. Adverse results of zenoderm implantations into laminectomy sites in rabbits. *Clin Orthop Rel Res* 215:296-302, 1987
- Brodsky AE: Post-Laminectomy and Post-Fusion stenosis of the lumbar spine. *Clin Orthop* 115:130-139, 1976
- Bryant MS, Bremer AM, Nguyen TQ: Autogenic fat transplants in the epidural space in routine lumbar spine surgery. *Neurosurgery* 13:367-370, 1983
- Burton CV, Kirkaldy-Willis WH, Yong-Hing K, Heithoff KB: Causes of failure of surgery on the lumbar spine. *Clin Orthop* 157:191-199, 1981
- Cabezudo JM, Lopez A, Bacci F: Symptomatic root compression by a free fat transplant after hemilaminectomy. *J Neurosurg* 63:633-635, 1985
- Cervellini P, Curri D, Volpin L, Bernardi L, Pinna V, Benedetti A: Computed tomography of epidural fibrosis after discectomy: A Comparison between symptomatic and asymptomatic patients. *Neurosurgery* 23:710-713, 1988
- Cook SD, PhD, Prewett AB, Dalton JE, Whitecloud TS: Reduction in perineural scar formation after laminectomy with polyactive membrane sheets. *Spine* 19:1815-1825, 1994.
- Cooper RG, Mitchell WS, Illingworth KJ, Forbes WSC, Gillespie JE, Jayson MIV: The Role of epidural fibrosis and defective fibrinolysis in the persistence of postlaminectomy back pain. *Spine* vol 16;9:1044-1048, 1991
- Çolak A, Bavbek M, Aydin NE, Renda N, Açıkgöz B: Effect of CO₂ laser on spinal epidural fibrosis. *Acta Neurochir (Wien)* 138: 162-166, 1996
- DiFazio FA, Nichols JB, Pope MH, Frymoyer JW: The Use of expanded polytetrafluoroethylene As an interpositional membrane after lumbar laminectomy. *Spine* 20;9:986-991, 1995
- Ebeling U, Kalbaryk H, Reulen HJ: Microsurgical reoperation following lumbar disc surgery. *J Neurosurg* 70:397-404, 1989
- Einhaus SL, Robertson JT, Dohan FC, Wujek JR, Ahmad S: Reduction of peridural fibrosis after lumbar laminotomy and discectomy in dogs by a resorbable gel (ADCON-L). *Spine* 22;13:1440-1447, 1997
- Ethier DB, MD; Cain JE, Yaszemski MJ, Glover JM, Klucznik RP, Pyka RE, Lauerman WC: The Influence of anulotomy selection on disc competence. A radiographic, biomechanical, and histologic analysis. *Spine* 19:2071-2076, 1994
- Fritsch EW, Heisel J, Rupp S: The Failed back surgery syndrome. Reasons, intraoperative findings, and long-term results: A Report of 182 operative treatments. *Spine* 21:626-633, 1996
- Frymoyer JW: Back pain and sciatica. *N Engl J Med* 318:291-300, 1988
- Haimovici H, Callow AD, DePalme RG, Ernst CB, Hollier LH: Haimovici's, Vascular Surgery Principles and Techniques, üçüncü baskı, Norwalk: Appleton and Lange, 1989: 136-160 içinde
- Haddani M, Ram Z, Horowitz A, Shacked I: Silicon prevents post laminectomy epidural root adhesions an experimental study in rats. *Acta Neurochir (Wien)* 123:153-156, 1993
- Harada Y, Imai Y, Kurosawa H, Hoshino S, Nakano K: Long-term results of the clinical use of an expanded polytetrafluoroethylene surgical membrane as a pericardial substitute. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96:811-815, 1988
- Haughton VM, Nguyen CM, Ho KC: The Etiology of focal spinal arachnoiditis. An experimental study. *Spine* 18:1193-1198, 1993
- He Y, Revel M, Loty B: A Quantitative model of post-laminectomy scar formation. Effects of a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Spine* 20: 557-563, 1995
- Jacobs RR, McClain O, Neff J: Control of postlaminectomy scar formation. *Spine* 5:223-229, 1980
- Kaapa E, Han X, Holm S, Peltonen J, Takala T, Vanharanta H: Collagen synthesis and types I, III, IV, and collagens in animal model of disc degeneration. *Spine* 20:59-67, 1995
- Key J, Ford LT: Experimental intervertebral-disc lesions. *J Bone Joint Surg* 30-A:621-630, 1948
- Kitano T, Zerwekh JE, Edwards ML, Usui Y, Allen MD: Viscous carboxymethylcellulose in the prevention of epidural scar formation. *Spine* 16:820-823, 1991
- Kiviluoto O: Use of free fat transplants to prevent epidural scar formation. An experimental study. *Acta Orthop Scand Suppl* 164:3-75, 1988
- Langenskiöld A, Kiviluoto O: Prevention of epidural scar formation after operations on the lumbar spine by means of free fat transplants. *Clin Orthop* 115:92-95, 1976
- LaRocca H Macnab I: The Laminection membrane. Studies in its evaluation, characteristics, effect and prophylaxis in Dogs. *J Bone Joint Surg (Br)* 56B:545-550, 1974
- Law JD, Lehman RAW, Kirsch WM: Reoperation after lumbar intervertebral disc surgery. *J Neurosurg* 48:259-263, 1978

31. Lewis PJ, Weir BKA, Broad RW, Grace MG: Long-term prospective study of lumbosacral discectomy. *J Neurosurg* 67:49-53, 1987
32. MacKay MA, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Kurz LT, Hecht B Schwartz M: The effect of interposition membrane on the outcome of lumbar laminectomy and discectomy. *Spine* 20:1793-1796, 1995
33. Martin-Ferrer S: Failure of autologous fat grafts to prevent postoperative epidural fibrosis in Surgery of the lumbar spine. *Neurosurgery* 24: 718-721, 1989
34. Mayer P, Jacobsen F: Cauda Equina syndrome after surgical treatment of lumbar spinal stenosis with application of free autogenous fat graft. *J Bone Joint Surg [Am]* 71:1090-1092, 1989
35. Mayfield FH: Autologous fat transplants for the protection and repair of the spinal dura. *Clin Neurosurg* 27:349-361, 1980
36. Mikawa Y, Hamagami H, Shikata J, Higashi S, Yamamoto T: An experimental study on prevention of postlaminectomy scar formation by the use of new materials. *Spine* 11:843-846, 1986
37. Moore RJ, MSc, Latham JM, Vernon-Roberts B, Fraser RD: Does plate fixation prevent disc degeneration after a lateral anulus tear? *Spine* 19:2787-2790, 1994
38. Nussbaum CE, McDonald JW, Baggs RB: Use of Vicryl (Polyglactin 910) Mesh to limit epidural scar formation after laminectomy. *Neurosurg* 26:649-654, 1990
39. Pappas CTE, Harrington T, Sonntag VKH: Outcome analysis in 654 surgically treated lumbar disc herniations. *Neurosurg* 30:862-866, 1992
40. Prusick V, Lint D, Bruder W: Cauda Equina syndrome as a complication of free epidural fat grafting. A Report of two cases and review of the literature. *J Bone Joint Surg [Am]* 70:1256-1258, 1988
41. Robertson JT, Meric AL, Dohan FC, Schweitzer JB, Wujek JR, Ahmad S: The Reduction of postlaminectomy peridural fibrosis in rabbits by a carbohydrate polymer. *J Neurosurg* 79:89-95, 1993
42. Ross JF, Modic TM: Postoperative Neuroradiology. Little JR and Awad IA (ed), Reoperative Neurosurgery, Williams and Wilkins 1992:1-47 içinde
43. Rydevik B, Holm S: Pathophysiology of the intervertebral disc and adjacent neural structures. Rothman RH ve Simeone FA (ed), The Spine, W.B. Saunders Company 1992:181-227 içinde
44. Songer MN, Ghosh L, Spencer DL: Effects of sodium hyaluronate on peridural fibrosis after lumbar laminotomy and discectomy. *Spine* 15:550-554, 1989
45. Songer MN, Rauschning W, Carson EW, Pandit SW: Analysis of peridural scar formation and its prevention after lumbar laminotomy and discectomy in dogs. *Spine* 20:571-580, 1995
46. Sypert GW: Failed Back Syndrome. Long DM (ed), Current Therapy in the Neurological Surgery-2, B.C. Decker Inc 1989: 286-289 içinde
47. Young Hing K, Reilly J, de Korompay V, Kirkaldy-Willis WH: Prevention of nerve root adhesions after laminectomy. *Spine* 5:59-64, 1980
48. Weisz GM, Gal A: Long-term survival of a free fat graft in the spinal canal. A 40 month postlaminectomy case report. *Clin Orthop* 205:204-206, 1986
49. Wisneski RJ, Garfin SR, Rothman RH: Lumbar Disc Disease. Rothman RH ve Simeone FA (ed), The Spine, W.B. Saunders Company 1992:671-747 içinde