



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**RATLARDA LAMİNEKTOMİ SIRASINDA DRİLL
CİHAZI KULLANIMI NEDENİYLE ORTAYA ÇIKAN
KEMİK TOZLARININ EPİDURAL FİBROZİS
OLUŞUMUNA ETKİSİ**

Dr. Fatih TEKTEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman
Prof. Dr. Ahmet KÜÇÜK

KAYSERİ-2024



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**RATLARDA LAMİNEKTOMİ SIRASINDA DRİLL
CİHAZI KULLANIMI NEDENİYLE ORTAYA ÇIKAN
KEMİK TOZLARININ EPİDURAL FİBROZİS
OLUŞUMUNA ETKİSİ**

Dr. Fatih TEKTEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman
Prof. Dr. Ahmet KÜÇÜK

KAYSERİ-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanma aşamasında desteğini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet KÜÇÜK hocama ve emekliliğiyle aramızdan ayrılan değerli hocam Prof. Dr. İ. Suat ÖKTEM'e teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Ayrıca cerrahi tecrübelerini bize özveriyle aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. R. Kemal KOÇ'a, Doç. Dr. Şükrü ORAL'a, Dr. Öğr. Üyesi Halil ULUTABANCA'ya, Dr. Öğr. Üyesi Ali ŞAHİN'e, Dr. Öğr. Üyesi N.Alper DURMUŞ'a, emekli olarak aramızdan ayrılan Prof. Dr. Ahmet SELÇUKLU' ya ve Prof. Dr. Ali KURTSOY' a çok teşekkür ederim.

Tezimin histolojik incelemesinde büyük katkıları olan Prof. Dr. Arzu HANIM YAY'a, tez çalışmam esnasında DEKAM kapılarını açarak bana destek veren Dr. Vet. Hek. Mustafa ERMİŞ'e ve tezimde bana yardımcı olan arkadaşım Arş. Grv. Dr. Erhan TOPRAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere ulaşmamı sağlayan, beni yetiştiren ve eğiten annem Şerife TEKTEK, babam Şaban TEKTEK ve kardeşim Seda TEKTEK'e sonsuz teşekkür ederim.

Ve son olarak..; benden desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim ve hayat arkadaşım Şenel TEKTEK'e, varlığıyla hayatımıza anlam katan oğlum Poyraz TEKTEK'e sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım...

Dr. Fatih TEKTEK

Kayseri, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Spinal Sinir Sistemi Embriyolojisi	3
2.3. Omurga Anatomisi.....	6
2.3.1. Meninksler	9
2.3.1.1. Duramater Histolojik Yapısı	9
2.3.1.1.1. Duramater kranialis.....	10
2.3.1.1.2. Duramater Spinalis	11
2.3.1.1.3. Duramater'in Arter ve Venleri.....	11
2.3.1.1.4. Duramater'in Sinirleri.....	11
2.3.1.2. Araknoidmater	12
2.3.1.3. Piamater	12
2.4. Enflamasyon	13
2.4.1. Akut İnflamasyon	14
2.4.2. Kronik enflamasyon.....	16
2.5. Yara İyileşmesi	17
2.5.1. Primer yara iyileşmesi	17
2.5.2. Sekonder Yara İyileşmesi	18
2.6. Omurga Hastalıklarında Etiyoloji ve Klinik	20
2.7. Omurga Hastalıklarında Cerrahi Tedavi	22
2.7.1. Başarısız Bel Cerrahisi Sendromu(BBCS) ve Nedenleri.....	24
2.8. Epidural Fibrozis.....	26
3. GEREÇLER VE YÖNTEM	29

3.1. Anestezi Tekniği	30
3.2. Pozisyon Verilmesi	30
3.3. Cerrahi Teknik	30
3.4. Postoperatif Takip	31
3.5. Sakrifikasyon	31
3.6. Histolojik Değerlendirme	32
3.6.1. Histolojik Doku Takip Yöntemi	32
3.7. İstatistiksel Analiz.....	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Histolojik değerlendirme	35
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKLAR	53
ONAY.....	63



TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Işık mikroskobu için doku hazırlanması.....	32
Tablo 2.	Masson Trikrom Boyama Yöntemi	33
Tablo 3.	Histolojik değerlendirmede dural adezyonun evrelendirme kriterleri.....	33
Tablo 4.	Epidural fibrozis miktarı, yabancı cisim reaksiyonu ve medulla spinalis retraksiyonu derecelendirme kriterleri:	33
Tablo 5.	İstatistiksel analiz skollama.....	35



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Nöral Tüp Oluşumu	5
Şekil 2.	Vertebral kolon A. önden görünüm B. arkadan görünüm C. yandan görünüm.....	6
Şekil 3.	L2 vertebra süperior görünüm	7
Şekil 4.	T12 vertebra yandan görünüm	7
Şekil 5.	L3 ve L4 vertebranın arkadan görünümü	8
Şekil 6.	Omurga Ligamentleri	8
Şekil 7.	İntervertebral disk, anulus fibrozus, nucleus pulposus, vertebral uç plak... 9	
Şekil 8.	Meninksler	13
Şekil 9.	Akut inflamasyonun sonuçları: 1-rezolusyon, 2-fibrozis ile iyileşme 3-kronik inflamasyon	16
Şekil 10.	Primer Ve Sekonder Yara İyileşmesi	18
Şekil 11.	A) Normal posterior vertebral ark Anatomisi B) Hemilaminektomi C) Laminektomi	23
Şekil 12.	Kerrison rongeur.....	24
Şekil 13.	Yüksek Devirli-Havalı Drill Cihazı.....	24
Şekil 14.	İstatistiksel Analiz Grafiği.....	36
Şekil 15.	Kontrol grubunda ışık mikroskobu değerlendirme ile görülen fibrozis	36
Şekil 16.	Tur (drill) cihazı kullanılan grupta ışık mikroskobunda görülen fibrozis.Spinal kord çevresindeki paravertebral kas ve bağ dokuda da fibrozis görülmektedir.	37
Şekil 17.	Kerrison rongeur kullanılan grupta ışık mikroskobunda görülen fibrozis.....	37

**RATLARDA LAMİNEKTOMİ SIRASINDA DRİLL CİHAZI KULLANIMI
NEDENİYLE ORTAYA ÇIKAN KEMİK TOZLARININ EPİDURAL FİBROZİS
OLUŞUMUNA ETKİSİ**

ÖZET

Epidural fibrozis, laminektomi ve hemilaminektomi sonrası ortaya çıkan bel ağrısının en önemli nedenlerinden biridir. Epidural fibrozisde sert skar dokusu oluşumu nedeniyle sinirden çıkan köklere bası meydana gelmektedir. Köklerde meydana gelen bası, ayrıca bu köklerin paravertebral kas ve diğer dokulara yapışıklığı bel ve bacak ağrısına neden olmaktadır. Epidural fibrozisin gelişimi sürecini anlamak ve önlemek amacıyla birçok yöntem denenmiştir, fakat herhangi bir cerrahi teknik veya medikal tedavi henüz tespit edilememiştir. Tez çalışmasında bel cerrahisi sırasında kullanılan drill cihazının laminektomi sırasında ortaya çıkardığı kemik tozlarının epidural fibrozis oluşumuna etkisi araştırılmış olup, cerrahi sırasında drill cihazının kullanımının olabildiğince azaltılarak fibrozisin azaltılması hedeflenmiştir. Drill cihazına alternatif olarak da daha Kerrison rongeur kullanılmıştır. Kerrison rongeur laminektomi sırasında kemik yapıyı kopararak eksize ettiğinden cerrahi sahada kemik tozu oluşumuna neden olmamaktadır.

Çalışmamızda Wistar albino cinsi, ağırlığı 300-400 gramdan oluşan, 30 adet erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar üç gruba sıralandı. Birinci grupta (kontrol grubu, n=10) , lomber bölgede kas diseksiyonu yapıp laminektomi yapılmamış olup, ikinci grupta (drill cihazı kullanılan, n=10) hemilaminektomi sırasında drill cihazı kullanıldı ve kemik eksizyonu sırasında epidural sahada kemik tozları bırakıldı. Üçüncü grupta (Kerrison rongeur, n=10) ise aynı cerrahi işlem sırasında Kerrison rongeur kullanılarak epidural sahada kemik tozları engellenmiş oldu. Anestezik komplikasyonlara bağlı olarak ölen bir sıçan çalışma dışı bırakıldı. Tüm sıçanlar 6 hafta geçtikten sonra sakrifiye edilip ilgili lomber vertebral kolonları çıkarıldı. Gruplar daha sonra histopatolojik değerlendirilip sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Drill cihazı kullanılarak epidural sahada kemik tozu oluşumu nedeniyle oluşan epidural fibrozis histopatolojik incelemeyle hem kontrol grubuna hem de Kerrison

rongeur kullanılan gruba oranla anlamlı olarak daha fazla gözlemlendi.

Bu çalışma laminektomi sırasında drill cihazı kullanımının azaltılmasının epidural fibrozis oluşumunu anlamlı olarak azaltacağını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Epidural fibrozis, laminektomi, kemik tozu, drill cihazı, Kerrison rongeur



**THE EFFECT OF BONE DUST GENERATED BY THE USE OF DRILL
DEVICE DURING LAMINAECTOMY ON THE FORMATION OF
EPIDURAL FIBROSIS IN RATS**

ABSTRACT

Epidural fibrosis is one of the most important causes of back pain that occurs after laminectomy and hemilaminectomy. In epidural fibrosis, the formation of hard scar tissue causes compression on the nerve roots. The pressure on these roots, along with the adhesion of these roots to the paravertebral muscles and other tissues, leads to back and leg pain. Many methods have been tried to understand and prevent the development process of epidural fibrosis, but no surgical technique or medical treatment has yet been identified. In this thesis study, the effect of bone dust generated by the drill device used during lumbar surgery on the formation of epidural fibrosis was investigated, and it was aimed to reduce fibrosis by minimizing the use of the drill device during surgery. As an alternative to the drill device, a Kerrison rongeur was used. Since the Kerrison rongeur excises the bony structure by cutting it during laminectomy, it does not cause the formation of bone dust in the surgical field.

In our study, 30 male Wistar albino rats weighing between 300-400 grams were used. The rats were divided into three groups. In the first group (control group, n=10), muscle dissection was performed in the lumbar region without laminectomy. In the second group (drill device used, n=10), a drill device was used during hemilaminectomy and bone dust was left in the epidural area during bone excision. In the third group (Kerrison rongeur, n=10), the same surgical procedure was performed using a Kerrison rongeur, preventing bone dust in the epidural area. One rat that died due to anesthetic complications was excluded from the study. All rats were sacrificed after 6 weeks, and the relevant lumbar vertebral columns were removed. The groups were then histopathologically evaluated, and the results were statistically compared.

Histopathological examination showed that epidural fibrosis caused by bone dust formation in the epidural area using the drill device was significantly more observed compared to both the control group and the group where the Kerrison rongeur was used.

This study demonstrated that reducing the use of the drill device during laminectomy would significantly reduce the formation of epidural fibrosis.

Key words: Epidural fibrosis, laminectomy, bone dust, drill device, Kerrison rongeur,



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağrı omurga hastalıklarının en önemli belirtisidir. Bel ağrısı hastaneye başvuru nedenlerinden ikinci sırada yer almaktadır. Yaşam kalitesini etkiler, iş gücü kaybına neden olur. Bel ağrısı yaşayan insanlarda genelde prognoz iyi seyreder ve iyileşme koruyucu yaklaşım ile veya spontan olarak düzelebilirken, bazı hastalarda cerrahi tedavi gerekir.

Bel ağrısının en sık nedenlerinden biri omurga ameliyatlarından sonra görülen başarısız bel cerrahisi sendromu (BBCS) dur. Başarısız bel cerrahisinin en önemli nedeni de ameliyat sonrası görülen epidural fibrozistir. Fibroziste sert skar dokusu oluşumu nedeniyle sinirden çıkan köklere bası meydana gelmektedir. Köklerde meydana gelen bası, ayrıca bu köklerin paravertebral kas ve diğer dokulara yapışıklığı bel ve bacak ağrısına neden olmaktadır.

Epidural fibrozisin gelişimi sürecini anlamak ve önlemek amacıyla birçok yöntem denenmiştir, fakat herhangi bir cerrahi teknik veya medikal tedavi henüz tespit edilememiştir.

Tez çalışmasında bel cerrahisinde kullanılan drill cihazının laminektomi sırasında ortaya çıkardığı kemik tozlarının epidural fibrozis oluşumuna etkisi araştırılmış olup, cerrahi sırasında drill cihazının kullanımının olabildiğince azaltılarak fibrozisin azaltılması hedeflenmiştir. Drill cihazına alternatif olarak da Kerrison rongeur kullanılmıştır. Kerrison rongeur laminektomi sırasında kemik yapıyı kopararak eksize ettiğinden cerrahi sahada kemik tozu oluşumuna neden olmamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Omurga hastalıklarının tarih öncesi döneme kadar uzandığı araştırmalarla belgelenmiştir. Omurga hastalıklarının yazılı olarak ilk belgesi MÖ 3000-2500 yıllarına dayanan eski Mısır'a ait Edwin Smith Cerrahi Papirusları'nda bulunmuştur. Bahsedilen cerrah Imhotep, servikal omurga travması sonrası yaklaşımı, tanı ve tedavi seçeneklerini detaylı bir şekilde anlatmıştır [1].

Sihir, mitoloji ve tıbbı ayıran Hipokrat (MÖ 460-370), omurga dislokasyonlarında redüksiyon yöntemi geliştirmiş ve parapleji durumlarında mesane ve barsak disfonksiyonlarını tanımlamıştır [2].

İlk başarılı laminektomi, Egeli Paulus (MS 625-690) tarafından gerçekleştirilmiştir. Orta çağda bilimsel ve tıbbi ilerleme yavaşlamıştır. İbn-i Sina, omurga travması sonrası redüksiyon yöntemlerini geliştirmiş ve kitabında tedaviyi detaylı bir şekilde ele almıştır.

18. yüzyılın sonu ve 19. yüzyılın başlarıyla birlikte cerrahi teknikler ileriye doğru gelişmeye başlamıştır. 19. yüzyılın sonunda ise anestezi ve radyoloji tekniklerinin gelişmesiyle daha karmaşık cerrahi yöntemler ortaya çıkmıştır.

20.yüzyılın ortasında yapılan epidemiyolojik çalışmalar, bel ağrılarının ciddi sosyoekonomik sorunlara yol açtığını ortaya koymuştur. 1970-1980 yıllarında bilgisayarlı tomografi ve 1980-1990 yıllarında daha sonra geliştirilen manyetik rezonans

görüntüleme (MRG) ile tanı ve tedavi süreçleri hız kazanmıştır. 1980-1990 yıllarında omurga enstrümantasyonu tekniklerinin gelişmesi ve yaygınlaşmasıyla omurga hastalıklarının tedavisi mümkün hale gelmiştir. 20. yüzyılda omurga hastalıklarının nedenleri enfeksiyöz sebeplerden dejeneratif sebeplere doğru yönelmiştir.

21. yüzyılda ise tedavi seçenekleri ve tercihleri daha çok kanıta dayalı tıp çözümlerine yerini bırakmıştır [3, 4].

Siyatik ağrısı terimi, ilk olarak İtalyan anatomist Domenico Cotugno (1736-1822) tarafından tanımlanmıştır. Hipokrat da bu ağrıyı "iskiadic" adıyla tanımlamıştır. 20. yüzyılın başına kadar ağrının kaynağı tam olarak açıklanamamış, romatizmal ya da enfeksiyöz kökenli olduğu düşünülmüştür

1932 yılında Mixter ve Barr, otopsi serilerinde disk dejenerasyonu tespit etmişler ve ilk diskektomi ameliyatını gerçekleştirerek intervertebral diskin siyatik ağrıya neden olduğunu ortaya koymuşlardır.

Bu tarihten itibaren lomber diskektomi cerrahisi başlamıştır ve çeşitli değişimlere uğramıştır. 1939 yılında Grafton Love, "key hole" laminotomiye geliştirerek mikrodiskektominin başlangıcını yapmışlardır.

1977 yılında Yaşargil ve Caspar, birbirlerinden bağımsız olarak mikroskobu cerrahiye tanıtarak daha küçük insizyonlarla, net görüş sağlayarak ve postoperatif olarak daha az skar dokusuyla sonuçlanan bir yöntem geliştirdiklerini söylemişlerdir [5, 6].

Böylelikle, epidural fibrozis gün yüzüne çıkmıştır ve başarısız bel cerrahisi sendromunun en sık karşılaşılan nedeni haline gelmiştir. Bu durum, yalnızca hastanın şikayetlerinin geçmemesiyle değil, daha da kötüye gitmesi olarak da tanımlanır [7, 8].

2.2. Spinal Sinir Sistemi Embriyolojisi

Sinir sistemi, embriyonik diskin oluşmasıyla olgunlaşmaya başlar ve ektodermden köken alır. Ektodermden oluşan çember şeklindeki disk, sinir sisteminin spesifik bölümlerinin gelişimi sağlamak için öncesinden programlanmıştır [9].

İntrauterin dönemin 18. gününde, nöral plak oluşur ve tüp tepe şekillenir. Başlangıçta,

blastoporusun ön kısmında meydana gelen notokord, üst kısmında yer alan rostral çıkıntısının kalınlaşmasıyla nöral plak oluşumunu başlatır. Bu süreç sonrasında, plak üzerinde ortada nöral bir hendek görünür. Ektodermal dokuların iki tarafı, nöral apeksin nöral katlar şeklinde yükselerek zeminin üzerinde kalmasını sağlamak için programlanmıştır [9].

Orta hatta bulunan bu yapılar, sonrasında nöral tüpü oluşturmak için birleşir ve aynı anda nöral tüp, köken aldığı ektoderm yapısından ayrılır. Burada bulunan bazı hücreler, nöral tüpe ve üzerini örten ektoderme katılmaz; bunlar nöral tüpün kenarlarında bulunan nöral tepe hücreleri olarak adlandırılır. Nöral tüp gelişimi sırasında, lümenin yanında bulunan sulkusa longitudinal sulkus limitans denir. Sulkus limitans, nöral tüpü arka kısım (alar plak) ve ön kısım (bazal plak) olarak ikiye ayırır [9].

Medulla spinalis, yetişkinlik döneminde de temel olarak üç bölgeden oluşan yapısını korur. Ependimal saha, vertebral kanalın iç kısmını(lümen) kaplayan silindirik hücrelerden meydana gelir. Santral kısımda yer alan hücreler gri cevheri, periferde yer alan hücreler ise beyaz cevheri oluşturur. Gri madde, "H" harfi şeklinde beyaz madde çevrelenmiştir.

Sinir sisteminin alar ve bazal plaklara ayrılmasıyla ortaya çıkan yapıda gri maddenin arka(posterior) kısmındaki sinir hücreler duyu fonksiyonları ile ilişkili iken gri cevherin lateral ve anterior kısmındaki sinir hücreleri ise motor fonksiyonlar ile ilişkilidir. Ak madde içinde, nöroglanın difüz olarak dağılmış hücre gövdeleri bulunur ve diğer nöral elemanlar bulunmaz.

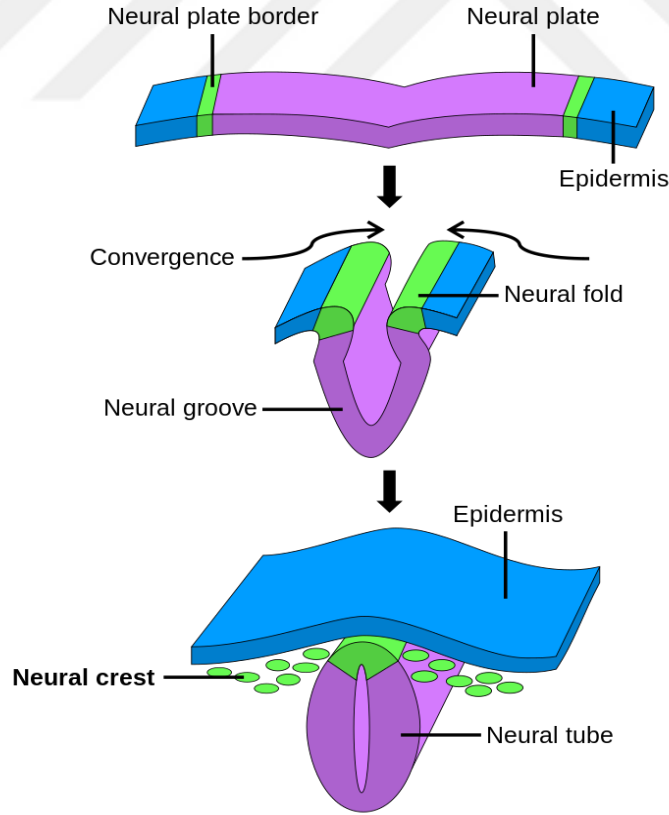
Nöral tepeden medulla spinalisin her iki yanına hareket eden hücreler burada ganglion oluşturacak şekilde kümelenir. Her sinir grubu bulunduğu segmentte görevini yerine getirir.

Bahsedilen hücreler, duysal nöronal oluşumu gerçekleştirirken unipolar hücreler olarak şekillenirler. Bu hücrelerin santral uzantıları, nöral tüpün dorsal gri kolonundaki nöronal hücre cisimlerine doğru büyüyerek sonlanır. Eş zamanlı olarak periferik uzantılar, bu segmentteki motor sinirlerin aksonlarıyla beraber bağ dokusu

ile örtülür ve periferik doğru uzanır ve böylece spinal sinir oluşur.

Olgunlaşma sürelerinin farklı olması nedeniyle, medulla spinalis'in ucu ile vertebral sütunun ucu arasındaki ilişki, bu süreçte değişiklik gösterir. Doğum anında medulla spinalis, ikinci lomber vertebra seviyesinde sonlanır.

Nöral kanal ve notokord sklerotom ve myotom segmentasyonun başlaması için gereklidir. İki sklerotom segmenti arasından segmental damarlar geçer. Bu iki segment sonrasında vertebraların mezenşimal merkezini oluşturmak için birleşir ve intervertebral disk bu süreçte gelişmeye başlar. Notokord, sonraki süreçte gelişmekte olan vertebra korpusları tarafından çevrilerek dejenerasyona uğrar ve sonuç olarak vertebralar arasında, nükleus pulposus oluşturarak disklerin merkezindeki kalıntı şeklinde son halini alır. Nükleus pulposus sonrasında, perikordal mezenşimden kökenli anulus fibrosus tarafından sarılır. Merkezde nükleus pulposus, çevresinde anulus fibrosus intervertebral diski oluşturur [10, 11].



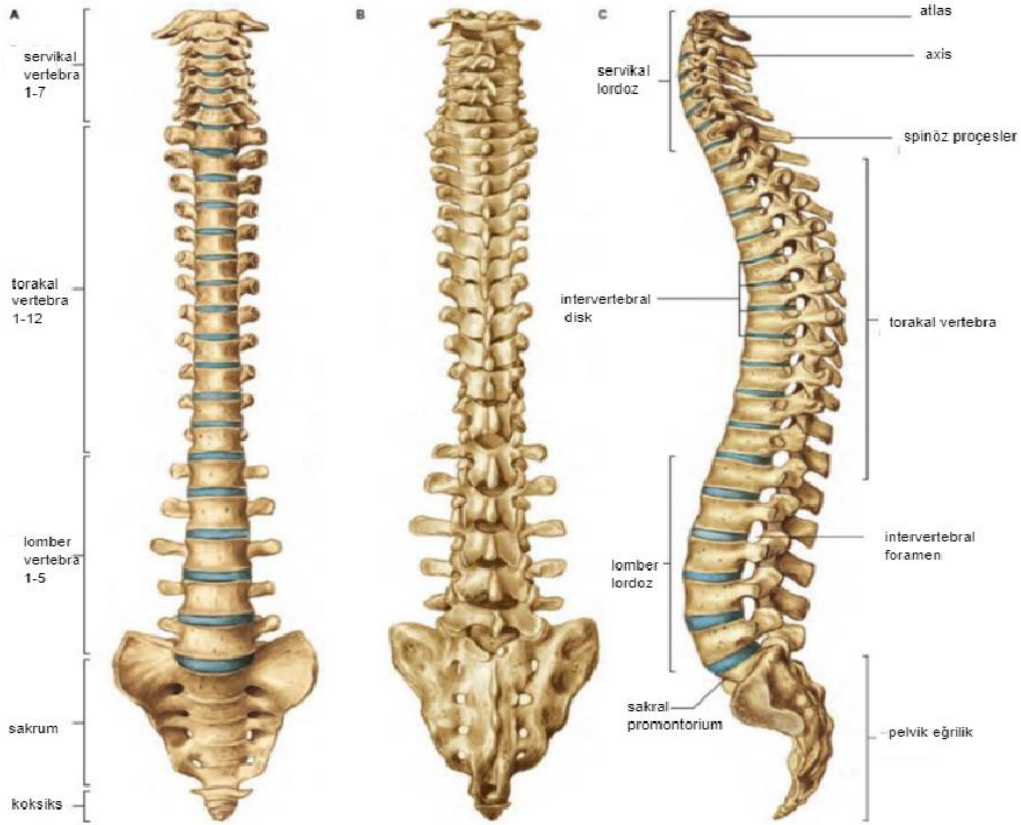
Şekil 1. Nöral Tüp Oluşumu

2.3. Omurga Anatomisi

Omurgayı 33 vertebradan oluşur. Omurga vücudumuzun ağırlığını taşımakla ve destek sağlamakla görevlidir. Ortasındaki vertebral kanaldan medulla spinalis geçer ve omurga medulla spinalis için koruyucu görev üstlenir.

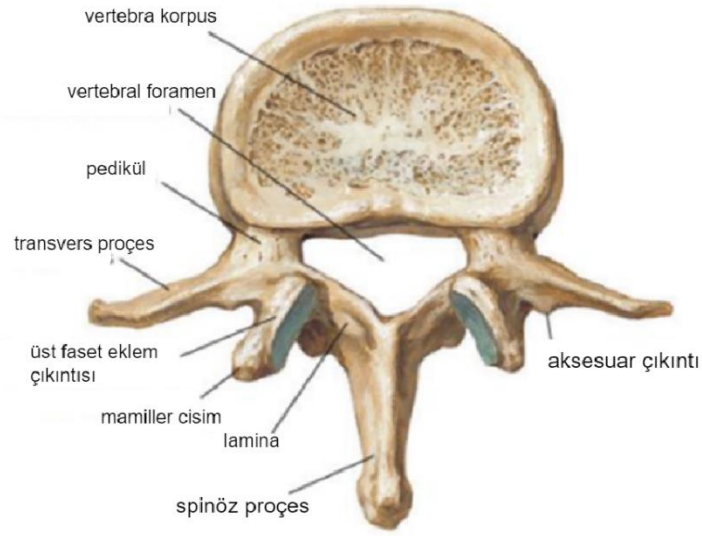
33 vertebra şu şekilde sıralanır;

Yedisi servikal, onikisi torakal, beşi lomber, beşi sakral ve dört koksigeal omurdur. Normal bir erişkinde omurga uzunluğu ortalama 73-76 cm dir [12] [şekil 2].



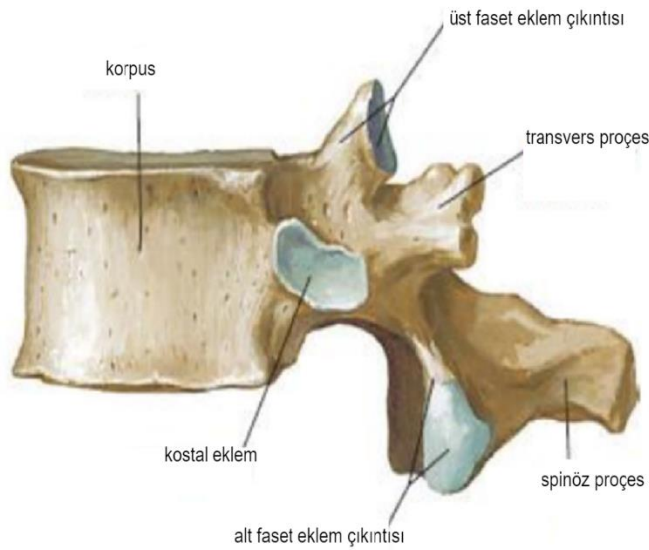
Şekil 2. Vertebral kolon A. önden görünüm B. arkadan görünüm C. yandan görünüm [13]

Vertebra cismi ön tarafta korpus ve arka tarafta arkus vertebranın birleşmesiyle oluşur. Vertebrada lamina, pedikül, spinöz proçes, trasvers proçes, faset eklem çıkıntıları bulunur. İki vertebrada arasında bulunan diskler vertebraları birbirine bağlar. Korpus ve arkus arasında bir boşluk vardır ve boşluk vertebral foramen adını alır. Bu foramenden medulla spinalis geçer [şekil 2].

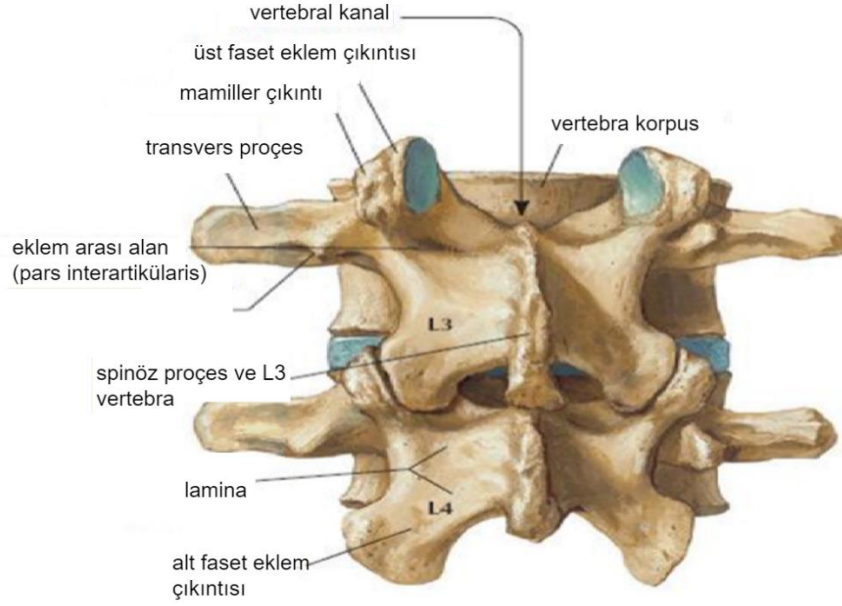


Şekil 3. L2 vertebra süperior görünüm [14]

Pediküller, vertebra korpusunun arka kısmından çıkan kemik yapılardır sonrasında arkusa doğru uzanır ve buraya lamina ismi verilir. Spinöz çıkıntılar ise laminaların devamında en arka kısımdaki yapıdır. Lamina ve pedikülün arasında hem üst hem alt tarafta ekleme katılacak çıkıntılar bulunur. Komşu iki vertebra bu çıkıntılar sayesinde faset eklemi yapar. Faset eklem sinovial tiptedir. Arkusun her iki yanındaki çıkıntılara transvers proçes denir. Transvers proçeslere paraspinal kaslar tutunur ve omurganın dik duruşuna katkı sağlarlar. Arka kısımda laminalar arasında uzanan ligamana Lig. flavum denir.



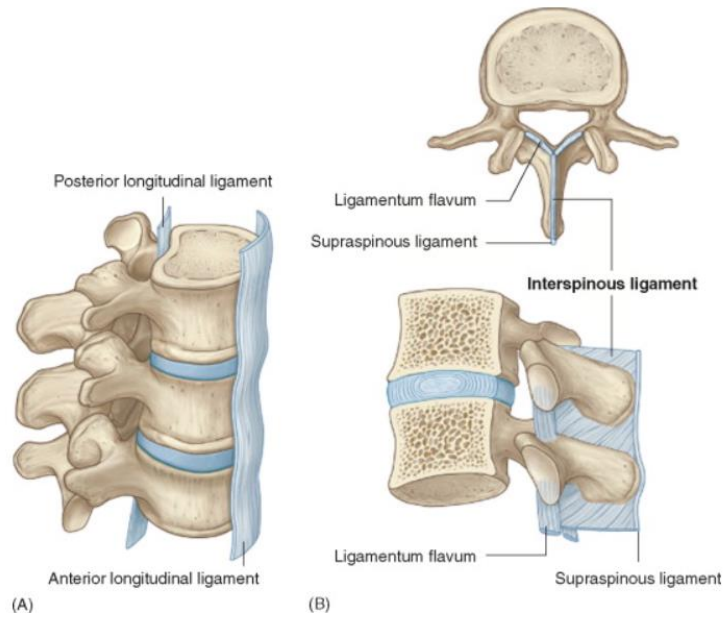
Şekil 4. T12 vertebra yandan görünüm [15]



Şekil 5. L3 ve L4 vertebranın arkadan görünümü [14]

Ligamentler omurga stabilizasyonu için önemlidir. Bunlardan posterior longitudinal ligament; vertebra korpusunun arkasında foramen magnum hizasından başlayıp , sakrumda sonlanır duyuşal sinir içerirler. Anterior longitudinal ligament ise; korpusun ön tarafında atlasan başlayıp sakrumun ön yüzünde sonlanır. Arka kısımda laminalar arasında uzanan ligamana Lig. flavum denir, sarı renktedir.

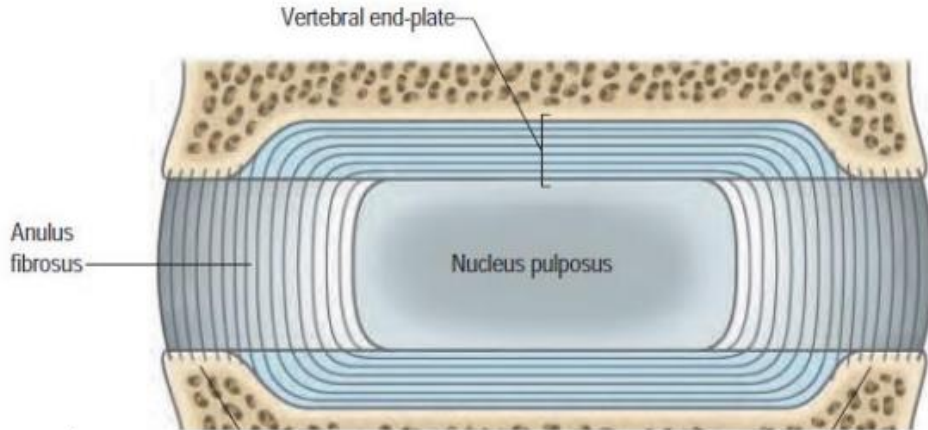
Diğer ligamentler; intertransversal, interspinöz ve supraspinöz ligamentlerdir [16].



Şekil 6. Omurga Ligamentleri

İntervertebral diskler vertebranın iki korpusu arasında bulunur ve C2 vertebradan sakruma kadar uzanır fibrokartilaj yapıda olması nedeniyle harekette stresi baskılar ve yastık görevi görür.

- ✓ İntervertebral diskin ortasında bulunan nucleus pulposus disk hacminin %40'ını yapar elastin lif tip 2 kollojen ve su içerir. Erişkinlerde direkt damar yoluyla beslenmesi olmadığından dış kısmındaki anulus fibrozusun ve kıkırdak uç plakların çevresinde kapiller damarlardan difüzyon aracılığıyla beslenme sağlarlar.
- ✓ Anulus fibrozus diskin dış tabakasını oluşturur ve Sharpey lifleri aracılığıyla kıkırdak son plaklara yapışır [17].
- ✓ Hyalin yapıda olan Kıkırdak uç plaklar(end-plate) altındaki kemik yapıya tutunur. Yaş büyüdükçe kemikleşir.



Şekil 7. İntervertebral disk, anulus fibrozus, nucleus pulposus, vertebral uç plak [18]

2.3.1. Meninksler

Merkezi sinir sistemini çevreleyen zarlar mezenkimal kökenlidir ve 3 tabakadan oluşur. En dış kısmında duramater, orta kısımda araknoidmater ve en iç kısımda piamater bulunur.

2.3.1.1. Duramater Histolojik Yapısı

Duramater (pakimeninks) en dışta bulunur en dayanıklı en sağlam meninksdir. Kollejen lifler fibroblastlar ve elastik lifler duranın yapısını oluşturur [19].

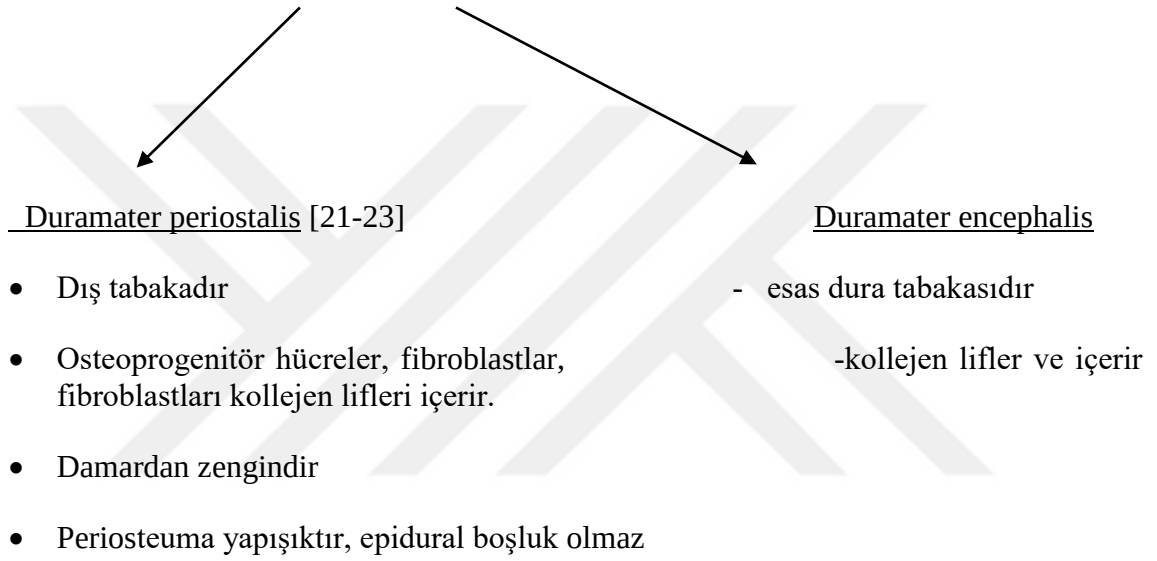
Duramater yerleşkesine göre 2 ye ayrılır:

-Beyni örten kısmına Duramater kranialis,

-Medulla spinalisi örten kısmına ise Duramater spinalis denir. Bu kısım foramen magnumdan sonraki bölümüdür [20].

2.3.1.1.1. Duramater kranialis

Duranın bu bölümü de 2 kısımda incelenir



Duramater kranialis, genellikle birbirine yapışmış yapılar olan iki tabakadan oluşur. Ancak bazı noktalarda bu tabakalar ayrışarak, içinde venöz kan olan ve endotelle kaplı beynin venöz sinüslerini yapar. Aslında bu yapılar duranın iç ve dış laminası arasındadır. Sinüslerde kas tabakası yoktur iç yüzeyler endoteldir. Bu sinüsler serebral venler ile gelen kanı ve subaraknoid aralıktan emilen BOS' nı taşır. V.jugularis internaya drene olurlar [20].

Falx serebri, tentorium, falx serebelli, diyafragma sella gibi beyni kompartmanlara ayıran, yapılarda duramater kranialisin iç uzantılarıdır. Bu yapılar beyinin cavum cranii içerisinde daha sabit tutarak kraniumun hareketleri sırasında beynin zarar görmesini önlerler.

2.3.1.1.2. Duramater Spinalis

Yukarı kısımda duramater kranialisin iç laminasının aşağıya devam eden uzanımı olan kısım, foramen magnumun altından itibaren duramater spinalis olarak isimlendirilir. Bu dura yapısı sakrum 2.vertebra seviyesinde sonlanır. Sonlandıktan sonra lig. koksigeum (filum terminale) olarak devam eder ve bant tarzında koksikse kadar ilerler.

Vertebraların periosteumu, vertebral kanalı oluşturur ve duramater kranialis'in dış tabakasına denk gelir. Periosteum ile duramater spinalis arasındaki boşluğa epidural mesafe adı verilir. Epidural mesafede bağ ve yağ dokusu ile venöz pleksus yer alır. Duranın bu kısmının iç ve dış yüzeyi mezotel ile kaplıdır.

2.3.1.1.3. Duramater'in Arter ve Venleri

A.meninge media Duramater kranialis'in esas besleyici arteridir. A.maxillaris'in dalıdır. A.ophtalmica' dan duranın ön kısmına, A. occipitalis ve a. vertebralis'ten ise duranın arka kısmına besleyici dallar gelir.

Ramus spinalis ise duramater spinalis'in arteriyel kanlanmasından sorumludur [20].

Arterlere eşlik eden venler genelde duranın venöz drenajından sorumludur.

2.3.1.1.4. Duramater'in Sinirleri

N.maxillaris den ayrılan sinir r.meningeus ve n.mandibularis den ayrılan n.spinosus, duramater kranialis'in supratentorial kısmını innerve ederken, üst servikal spinal sinirler ve n.vagustan çıkan dallar infratentorial kısmını innerve eder.

Tentoriumun innervasyonunu ise r.meningeus recurrens sağlar. Bu sinir n.ophtalmicus'un dalıdır [20].

Duramater kranialis ve spinalis arasındaki farklar [20]:

Duramater kranialis

Duramater spinalis

• periosteuma sıkıca yapışıktır.	• vertebral kemik ile arasında epidural aralık yer alır
• Epidural boşlukta ve duranın dış kısmında mezotel hücreleri yoktur.	• hem iç hem dış yüzeyi mezotel ile döşelidir.
• İç tabaka beyne uzantılar göndererek kranial boşluğu kompartmanlara ayırır	• vertebral kemiğe ligamanlarla asılıdır

2.3.1.2. Araknoidmater

Ortak meninks yapısı olup dura ile subdural mesafe denen boşlukla ayrılır. İnce bir yapıdadır ve içindeki meninks olan piamater ile arasındaki boşlukta beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunur ve buraya subaraknoid mesafe denir.

Araknoid membranların nöroşirürjideki önemi, mikro-nörocerrahinin öncülerinden Gazi Yaşargil (1925) tarafından, sisternaları ayıran araknoid membranların bölünerek nöroşirürji prosedürleri sırasında bir sisternadan diğerine geçme tekniğini tanıtırken fark edilmiştir [24].

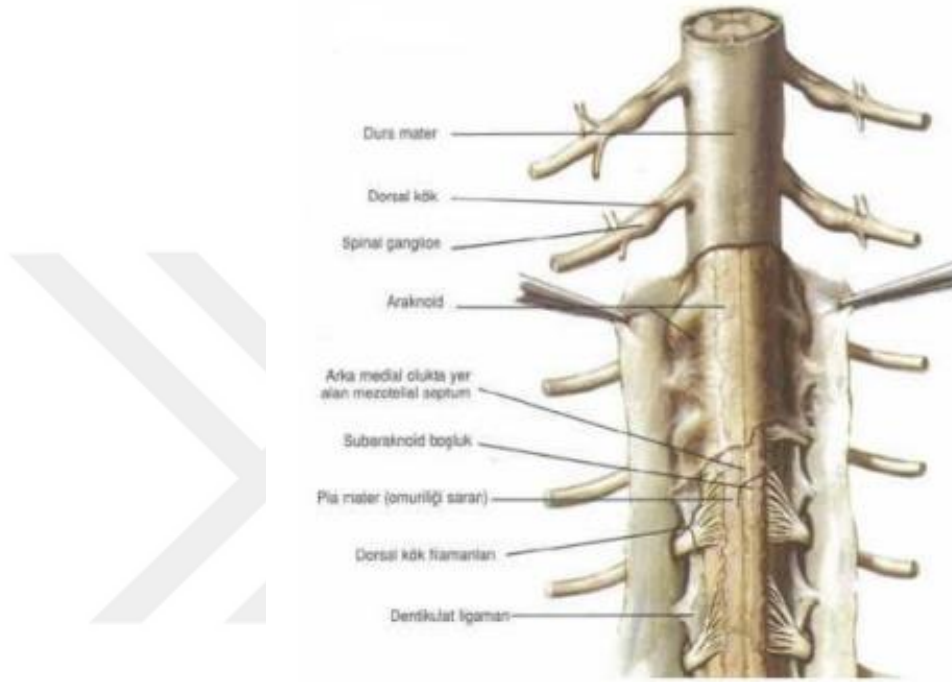
Yaşargil ayrıca araknoid membranların genellikle gözenekli olduğunu ve çeşitli boyutlarda açıklıklar bulunduğunu ve bu açıklıkların subaraknoid kanama sonrasında tıkanıp yok olabileceğini kaydetti.

2.3.1.3. Piamater

En içteki meninkstir. Omuriliği sıkıca sarar ve en altta filum terminale olarak devam eder [25].

Pia mater, beynin yüzeyine sıkı bir şekilde yapışan, hassas, tek hücre katmanlı bir zara sahiptir. Ek olarak, kan damarları subaraknoid boşluktan pia mater yoluyla beyne doğru uzanır. Bu kan damarlarının yanı sıra bunların perivasküler bağ dokusu ve perivasküler alanının da piamater'in devamı olduğu kabul edilir [26]. Pia bazal membran, pia

mater'in hemen iç kısmında yer alan bir hücre dışı matris tabakasıdır. Lamininler, kollajen IV, heparan sülfat proteoglikanlar ve nidojen (aynı zamanda entaktin olarak da bilinir) dahil olmak üzere çeşitli ekstraselüler matriks proteinlerini içerir [27]. Pial bazal membran, meninksler ile beyin parankimi arasındaki sınırı oluşturur ve beyin gelişiminde yakından rol oynar .



Şekil 8. Meninksler

2.4. Enflamasyon

Enflamasyon, vaskülerize dokuların uyarılara (enfeksiyon ve doku hasarı) karşı verdiği fizyolojik bir tepkidir. Bir doku avasküler ise o dokuda enflamasyon reaksiyonu oluşmaz, çünkü enflamasyon hücreleri dokuya kan yoluyla gelirler. Savunma nedeniyle oluşan reaksiyonlar sonucunda uyarılar ortadan kaldırılırken bu aşamada dokuda hafif ve veya ağır hasarlar meydana gelebilir. Zararlı gibi yorumlansa da enflamasyon doku iyileşmesi için gerekli olan yararlı bir tepkidir fakat sınırlı kalmalıdır. Savunma mediyatörleri fagositer lökositler, kompleman ve antikorlar rol alır. Bunlar genelde kanda bulunur, normal dokulara zarar vermezler uyarı anında ilgili bölgede toplanırlar. İnflamasyon olmadan, enfeksiyonlar kontrol edilemez, yara iyileşmesi gerçekleşmez.

İnflamasyon şu sırayla gerçekleşir;

- Ekstravasküler dokudaki uyarıcı ajan dokuda reaksiyon oluşturur alandaki uyarıcı tarafından tanınır ve kan hücrelerine uyarı gönderilir.
- Lökositler ve plazma proteinleri kan yoluyla buraya gelir ve ajanı ortadan kaldırmak için beraber çalışır.
- Reaksiyon kontrol edilir ve sonlandırılır.
- Hasarlı doku iyileşir sonrasında dokuda onarım olur.

İnflamasyonun esas belirtileri şunlardır; ısı artışı(kalor), şişlik (tumor), kızar(rubor), ağrı (dolor) ve fonksiyon kaybıdır.

Onarım ise 2 şekilde sonlanır;

- 1-parankim hücreleri yeniden rejenerasyona uğrar veya
- 2-fibrozis ile sonuçlanır [28, 29].

İnflamasyonun nedenleri;

- Enfeksiyonlar, doku nekrozu, yabancı cisimler ve hipersensitivite reaksiyonlarıdır.

İnflamasyon akut ve kronik olarak iki şekilde incelenir;

2.4.1. Akut İnflamasyon

Dokuda uyarıcı ajana ve hasara verilen en erken cevaba ‘akut enflamasyon denir. Bir kaç dakika içinde başlayıp birkaç güne kadar sürer [30]. Akut enflamasyonda plazma proteinleri ve sıvı damar dışına, hasarlı dokuya çıkar ve özellikle nötrofiller (polimorfonükleer lökosit) olmak üzere lökositler inflamasyon alanına göç eder. Akut enflamasyon eksuda vasıflıdır yani ekstravasküler alana çıkan sıvıda kan hücreleri ve proteinler bulunur. Bu sıvı proteinden fakir olduğunda transüda olarak adlandırılır. Dokuda uyarıcı etkene karşı ilk oluşan akut enflamasyonun 3 fazda gerçekleşir:

1-Damarda vazodilatasyon: Kan akımında artma (konjesyon-staz), bu aşamada histamin rol alır.

2-Mikrovasküler geçirgenlik artışı: Lökositlerin ve plazma proteinlerinin damar dışına çıkması,

3-Lökositlerin Hasarlanan bölgeye göç etmesi (transmigrasyon):

Akut enflamasyon hasarlanan ve enflamasyon bölgesine göç eden hücrelerden salınan kimyasal mediatörlere bağlı olarak gerçekleşir. Uyarıcı etken ve hasar dokular farklı olsa da benzer mediatörler salgılandığından gerçekleşen enflamasyonlar birbirine benzer [31]. Bundan dolayı enfeksiyona, kimyasal ve mekanik hasarlanmalara karşı dokuda aynı akut enflamatuvar cevap oluşur fakat şiddeti farklılık gösterebilir [30, 32].

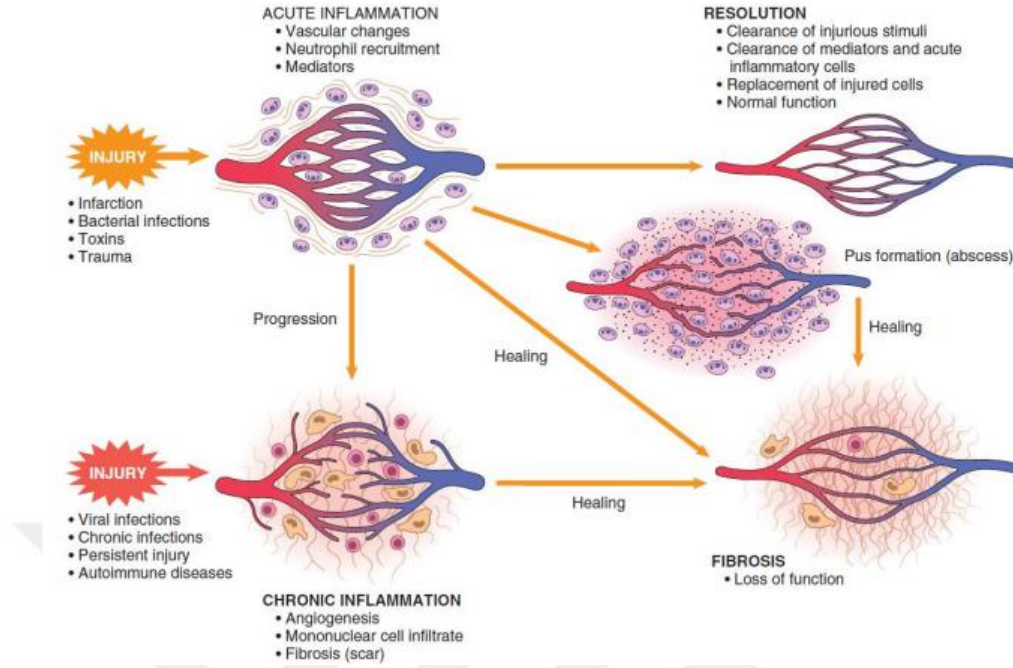
Fagositik nötrofiller ve makrofajlar akut enflamasyondaki en önemli lökositlerdir. Nötrofiller üretimi kemik iliğinde gerçekleşir ve inflamasyon alanına gelirler. Makrofajlar ise enflamasyona daha yavaş reaksiyon gerçekleştirir. Yabancı maddeler, mikroorganizmalar, nekrotik hücreler lökositler tarafından yok edilir ve ortamdan uzaklaştırılır. Makrofajlar yara iyileşmesini hızlandıracak büyüme faktörleri de salgırlar.

Akut inflamasyonda ilk 6 ila 24 saat baskın olan hücre nötrofillerdir ve 24 ila 48 saat içinde yerini makrofajlara bırakırlar. Makrofajlar dokuda uzun süreli kalabilir, aynı zamanda dokularda çoğalabilirler.

Akut inflamasyon, rezolüsyon ve fibrozis sonuçlanabilirken kronik inflamasyona da ilerleyebilir.

Akut inflamasyonun sonuçları:

- 1) Rezolusyon: İnflamasyon uyarıcı etmenin ortamdan kalkması, dokunun normal hale gelmesiyle sonuçlanmalıdır. Kısa süreli hasarda parankimal hücrelerin yenilenmesiyle oluşan sonuçtur. Rezolusyon, makrofajlar tarafından hücre artıklarının ve uyarıcı etmenin yok edilmesi ve lenf dolaşımı tarafından ortamda bulunan ödemin uzaklaştırılmasını içerir.
- 2) fibrozis ile iyileşme: inflamatuvar süreç kendini yenileyemeyen dokuda meydana geldiğinde veya ortamdan yeterince uzaklaştırılamayan eksuda vasıflı ödem olduğunda fibrozis ile iyileşme gerçekleşir.
- 3) Kronik inflamasyon gelişimi



Şekil 9. Akut inflamasyonun sonuçları: 1-rezolusyon, 2-fibrozis ile iyileşme 3- kronik inflamasyon [33]

2.4.2. Kronik enflamasyon

Kronik inflamasyon, immün yanıt meydana gelmesi sonrası doku hasarı, skar ile iyileşmenin olduğu enflamasyondur. Akut enflamasyonu takiben oluşur ya da bazı durumlarda akut enflamasyon oluşmadan kronik enflamasyon oluşabilir. (tbc basili ve otoimmün romatolojik hastalıklar vs...)

Kronik inflamasyonda, inflamasyon alanına göç eden hücre ve mediatörlerin uyarmasıyla anjiyogeneze gerçekleşir ve sonrasında fibrozis gerçekleşir. Kronik enflamasyonun esas hücresi monositler ve makrofajlardır. Dolaşımdan dokulara sızan monositler makrofajlara dönüşür ve interferon gama ile aktive olurlar. Esas işlevleri fagositozudur. Makrofajlar salgıladıkları mediatörlerle fibrozise neden olurken, elastaz ve kollajenaz gibi enzimlerle fibrozisi de sınırlarlar. Kronik enflamasyonda lenfositler de bazı sitokinler salgılar ve makrofajları uyarır. Bakteriyel endotoksinler ve lenfokinlerde makrofajları uyaran diğer mediatörlerdir.

Fibrozis oluşması kronik enflamasyonun akut enflamasyondan en büyük farkıdır. Oluşan fibrozis ile, fibroblast proliferasyonu gerçekleşir ve hücrelerarası matriks

miktarı düzensiz olarak artarak organın işlev bozukluğuna sebebiyet verir [34].

2.5. Yara İyileşmesi

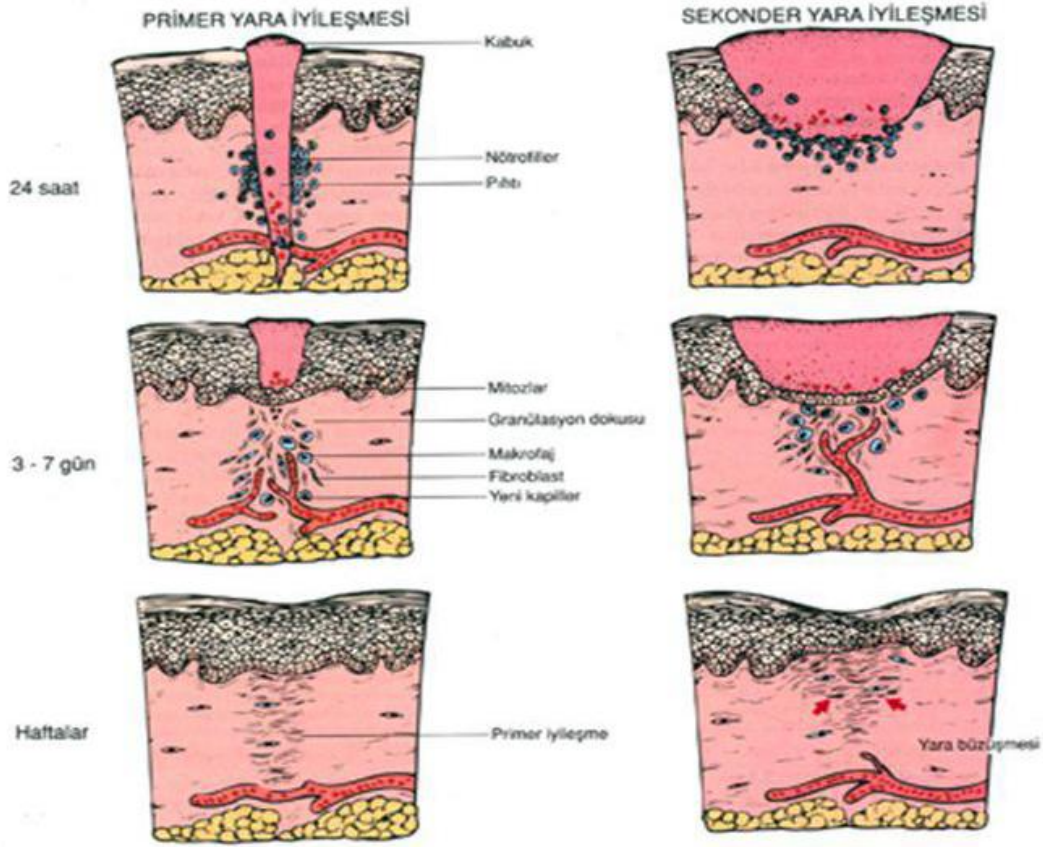
Yara iyileşmesi inflamasyon olarak başlar daha sonra inflamasyon belli bir noktada kendini sınırlar. Mikroorganizmalar hasara ve apoptozise uğramış parankim hücreleri makrofajlar tarafından yok edilir. Fibroblastlar ve damar endotel hücreleri genelde 5.günde granülasyon dokusunu oluşturur. Bazen granülasyon dokusu daha erken dönemde de oluşabilir. Yara iyileşmesinin temel dokusu granülasyon dokusudur.

Yara iyileşmesi iki formda gerçekleşir. Primer ve sekonder yara iyileşmesi.

2.5.1. Primer yara iyileşmesi

Primer yara onarımında genelde cerrahi kesi düzgün sınırlı ve küçüktür. Doku kaybı azdır ve daha az granülasyon dokusu oluşur. Primer yara iyileşmesinde sekonder iyileşmeye göre daha az epitel ve bağ dokusu yıkılır. İlk 24 saatte yarada nötrofiller ve monositler baskındır. Nekrotik hücrelerin parçalanmasıyla hücreden ortama yayılan enzimler otolitik, bu enzimlerle beraber nötrofillerde bulunan proteolitik enzimler, monosit ve doku makrofajlarının fagositoz yapması, dokunun ve eritrositlerin hücrelerinin parçalanmasına neden olur. Primer yara iyileşmesinde epidermis rol alır. Yaranın kenarındaki epidermis süre geçtikçe kalınlaşır, kesiden ve insizyon aralığından içeriye doğru gider ve birinci ve ikinci günde yara kurutunun altında bir katman meydana getirir [35]. Üçüncü güne kadar kademeli olarak nötrofiller yerini artık makrofajlara devretmişlerdir. Oluşan granülasyon dokusu, kesi alanını kaplar. Kapiller damarlar oluşmaya başlar ve yaraya fibroblast göçü oluşur. Fibroblastlar kollajen salgılar. Salgılanan kollejenle, yara kenarlarını tam bitişmez. Epitel hücreleri çoğalır, yüzey kısımdaki epidermal katman kalınlaşır. Beşinci gün kesi alanını granülasyon dokusu doldurmuştur ve damarlanma miktarı maksimuma ulaşır. Kollajen lif miktarı daha da artar ve yara dudakları birbirine bağlanır. Epidermis normal kalınlığına ulaşır, yüzey keratinizasyonu görülür [35]. İlk 14 gün devamlı kollajen birikimi ve fibroblast proliferasyonu oluşur. On dördüncü günün sonunda lökosit infiltrasyonu, ödem ve artmış damarlanma büyük ölçüde kaybolur. Gene bu sürenin sonunda kızarıklık kaybolmaya başlar ve birinci ayın sonunda inflamatuvar hücrelerden yoksun sağlam

epidermis yarayı tamamen kapatır. Cerrahi kesideki deri eklerinde rejenerasyon gerçekleşmez. Yaradaki myofibroblastlarca gerilme kuvveti artar bu gerilme altı ay süresince devam eder ve orijinal kuvvetin % 80' ine ulaşır [35].



Şekil 10. Primer Ve Sekonder Yara İyileşmesi

2.5.2. Sekonder Yara İyileşmesi

Geniş doku kayıplarından görülen yara iyileşmesidir. (Enfarktüs ülser vb.), Sekonder yara iyileşmesinde parankimal rejenerasyon daha az görülürken, granülasyonun dokusu çok fazladır. Laminektomi alanının granülasyon dokusuyla dolması da sekonder yara iyileşmesine örnektir. Primer yara iyileşmesine göre çok daha fazla inflamatuvar reaksiyon görülür. Yara alanı ne kadar genişse oluşan fibrozis dokusu da o derece fazladır [36]. Geniş yara dokusunu doldurulmasında önemli bir rolü olan yara kontraksiyonu da sekonder yara iyileşmesinde daha fazladır. Kontraksiyondan sorumlu hücreler myofibroblastlardır.

Yara iyileşmelerinde oluşan bağ dokusunun ana proteini kollajendir. Fibriler yapıdaki kollejen fibrozisin temel yapı taşıdır. Kollejen (Tip I, III, V) hücrelerarası matrikste yer alır bunlar fibriler yapıdadır. Bazal membranda ise Tip IV kollejen bulunur.

IL-2 (İnterlökin-2), TGF β (transforming growth factor beta) gibi sitokinlerle kollajen sentezi artabilir [37]. Kollejen miktarı artınca fibrozis miktarı artar.

Travmadan 36–72 saat sonra mezenkimal hücreler farklılaşarak fibroblastları oluşturur [38, 39]. Üçüncü-beşinci haftalarda fibroblastlar tarafından kollejen sentezlenmeye başlar ve haftalar boyunca salgılanır. Kollajenin yapımı ve yıkımı bu süreçte orantılı şekilde devam eder. Yıkımdan sorumlu proteinler kollejenaz ve metallaproteinazdır. Bu enzimler fibroblastlar nötrofiller ve makrofajlar tarafından üretilirler.

Kollajenin sarmal hali bu enzimlerce bozulur ve diğer enzimler tarafından sindirilmeye uygun hale gelirler. Kollajenaz dokunun son halinin oluşması için gereklidir.

Hücrelerarası matriksi birleştiren ve hücrelerin birbirine yapışmasını sağlayan adeziv glikoproteinler fibronektin, laminin, trombospondin, tenasinlerdir.

Fibronektin hücrelerarası matriks bileşenlerini bir arada tutar fibroblastlar, monositler, endotel hücreleri tarafından sentezlenirler. Özellikle integrin ve reseptörler aracılığıyla hücrelerle iletişime geçerek hücre hareketlerini sağlarlar ve hücrelerin farklılaşmasına sebep olurlar [38].

Laminin ise daha çok bazal membranda bulunur ve sıklıkla burada bulunan, hücrelere, tip IV kolajene ayrıca heparan sülfat gibi matriks bileşenlerine bağlanır. fibronektine benzer şekilde hücre büyümesi, farklılaşması ve hareketinden sorumludur ve özellikle anjiogeneizde rol oynar [38].

Proteoglikanlar, glikozaminoglikanlardan oluşur. Proteinlerin bağlanmasını sağlarlar. Bağ dokunun yapısını oluşturarak, ayrıca hücrelerin büyüme ve farklılaşmasında görev alırlar.

Yara iyileşmesi ne kadar başarılı olsa da inflamasyon dokusu sağlam doku halinin ancak %70-80'ine ulaşabilir. Bu süreç içinde 6 ay gerekir. Kollojen yapımının artmasıyla dokunun direnci de artarak devam eder [40]. Granülasyon dokusunda önce

kollojen tip III, sonrasında da doku kollojeni olan tip I ortaya çıkar.

Yara iyileşmesinde rejenerasyon sırasında bazı patolojiler görülebilir. Bunlar;

-Hipertrofik skar: aşırı kollojen yapımı sonucu oluşur. Yara ile sınırlıdır. Skar yerinde kaşıntı, ödem vardır. Zamanla geriler, tamamen normale de gelebilir [41].

-Keloid; insizyon sınırında aşırı kollojen ve glikoprotein birikimi olur. Epidermis çok kalınlaşmıştır. Cilt hizasının üzerine çıkmıştır. Yara cilt hizasının dışına taşar. Spontan iyileşme nadir görülür. Vücudumuzun bazı yerleri hipertrofik skarlar ve keloidle iyileşmeye eğilim gösterir [41, 42].

2.6. Omurga Hastalıklarında Etiyoloji ve Klinik

Bel ağrısı dünyada doktora başvuru nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Erişkin insanların %80'i yaşam sürelerinde en az bir kere bel ağrısı (lumbago) yaşamaktadır.

Ağrı omurga hastalıklarının en önemli belirtisidir. Ağrı diğer duylardan farklı olarak vücudu tehlikelere karşı uyarıcı ve dahasında uyarana karşı savunma ve uzaklaşmayı tetikleyen acil ve ilkel bir duyu biçimidir.

Omurga rahatsızlıklarına bağlı ağrı toplumda fazla görülür. Bel ağrısı yaşayan insanlarda genelde prognoz iyi seyreder ve iyileşme koruyucu yaklaşım ile veya spontan olarak düzelebilir [43]. Mekanik ağrı en sık görülen bel ağrısıdır. Travma, dejenerasyon, enfeksiyon, inflamasyon, metabolik hastalıklar, doğumsal anomaliler gibi nedenlere bağlı bel ağrısı görülebilir. Bel ağrısının en sık nedenlerinden biri omurga ameliyatlarından sonra görülen başarısız bel cerrahisi sendromu (BBCS) dur.

Altı haftadan kısa süren bel ağrısı akut ağrıdır. 6-12 hafta arası devam eden bel ağrıları subkronik, 12 haftadan uzun süre devam eden ağrılar ise kronik bel ağrısıdır.

Bel ağrıları olgularda %60 oranında medikal tedaviye gerek kalmadan kendiliğinden düzelebilir fakat olguların %1-5 inde cerrahi gereksinime ihtiyaç vardır [44].

Tanımlamalar:

Radikulopati: Sinir kökü ağrısıdır, kök baskıda kaldığı durumda sinir kökü trasesinde uyuşukluk, ağrı, kuvvet kaybı ve dtr lerde azalma görülür.

Disk hernileri, kemik basıları, tümörler vs..radikülopati yapabilir.

Siyatalji: Siyatik sinir trasesinde ağrı olmasıdır. Siyatik sinir L4-L5-S1 kökleri tarafından oluşturulur. Ağrı kalçanın arka yüzünden başlayarak, uyluk arkasından ve uyluğun lateralinden seyrederek ayağa kadar uzanır.

Pleksopati: Sinir pleksusunda meydana gelen hasar sonucu oluşan uyuşuk his kaybı ve ağrıdır.

Mekanik Ağrı: Paravertebral kaslardan kaynaklanan miyalji, dejenerasyon sonrası gelişen faset eklem ağrıları, paravertebral ligament ağrıları gibi nörojenik kaynağı olmayan ağrılara mekanik ağrılar denir. En sık görülen ağrı türüdür [44].

Nörojenik kladikasyo: Yürüme esnasında kalça uyluk bacakta ağrı, uyuşma olarak ortaya çıkan klinik tablodur. Dejenerasyona bağlı omurga hastalıklarında sık görülür. Oturma ve dinlenme ile hafifler. Egzersiz sırasında sinir kökünden metabolik aktivite ve gereksinim artar ve kökün etrafını saran yapıların baskısına bağlı olarak sinir köküne giden kan azalır ve iskemi gelişir [39].

Omurga ve sinir hastalıklarında etiyoloji [44]

- Miyelojenik nedenler: Dar spinal kanal, multiple skeroz
- Radikulopati nedenleri: Lomber disk hernisi, lomber spondiloz, perinöral kistler, enfeksiyon, inflamasyon, spondilolistezis, spondiloartropati, dural kanamalar, vertebra kırıkları ve dislokasyonlar
- Pleksopati nedenleri: Batında görülen maligniteler, endometriozis, geçirilmiş batın cerrahileri, pelvik inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyon, travma
- Periferik nöropati nedenleri: Diyabet, tuzak nöropatiler, travmalar, sinir kılıfı tümörleri, vitamin b12 eksikliği.

2.7. Omurga Hastalıklarında Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavide amaç baskı altında kalan ve nörolojik bulgulara yol açan sinirleri baskıdan kurtarmak amacıyla yapılan dekompresyondur aynı zamanda cerrahideki diğer amaç ise omurganın instabilitesini önlemektir. Nörolojik bulgusu olan (duyu, motor refleks kaybı vb.) şikâyeti ve görüntülemenin uyumlu olduğu hastalarda cerrahi başarı oranı yüksek iken, şikayet ve görüntüleme uyumsuzluğu, ek patolojik ve psikolojik problemleri olan hastalarda cerrahi başarı oranı azalmaktadır [45].

Cerrahi tedavide uygulanan yöntemler; korpektomi, laminektomi, hemilaminektomi, diskektomi, stabilizasyon vs...

Lomber Bölge Cerrahisi – Laminektomi

Laminektomi, omurganın dejeneratif darlığı ,omurga tümörleri, kırık, enfeksiyon ve deformiteler gibi çeşitli durumlarda omurilik kanalını genişletmek için kullanılan cerrahi yöntemdir [46].

Love ve arkadaşları tarafından spinal meninkslerin, kordun, sinir köklerinin ve spinal lezyonların ortaya konulabilmesi için laminanın bütününe yada belli bir parçasının çıkarılması olarak tanımlanmıştır [47].

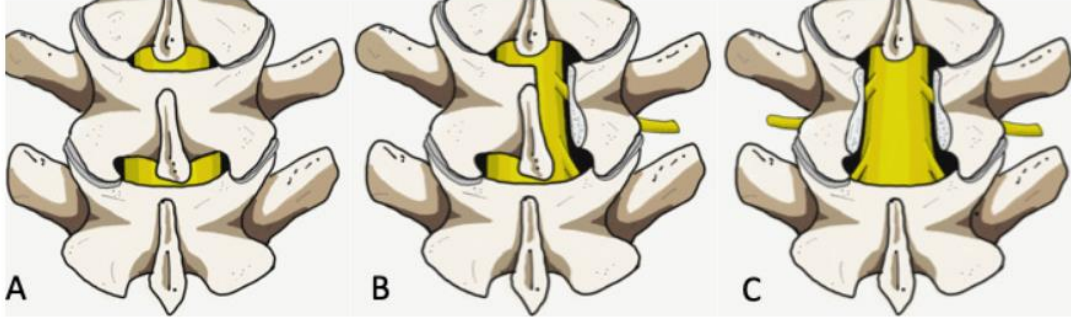
Laminektomide geleneksel cerrahide pozisyon sonrası hastaya orta hattan cilt insizyonu gerçekleştirilir. Spinöz prosesler palpe edilir ve fasya açılır. Her iki taraf paravertebral kaslar periost ile diseke edilir ve böylece kanama miktarı azaltılmış olur. Diseksiyon işlemi spinöz çıkıntıdan lamina ve faset eklemlere doğru yapılır. Faset eklemlere kadar sıyrıldıktan sonra ekartör yerleştirilir.

Ligamentum flavumun üst taraf laminadan diseksiyonu sağlanır ve laminektomi aşaması başlar [46, 47].

Laminektomi işlemi sırasında Kerrison Rongeur veya yüksek hızlı drill cihazı kullanılır.

Laminektomi de spinöz proçesler ve lamina çıkarılır. Laminektomi sırasında stabilizeyi

korumak için faset eklemin %50'sinden fazlası eksize edilmemelidir. Hemilaminektomi de ise bu işlem tek taraflı uygulanır genelde spinöz çıkıntı korunur. Dekompresyon işlemi dural kesenin ve sinir köklerinin ortaya koyulmasıyla sona erer.



Şekil 11. A) Normal posterior vertebral ark Anatomisi B) Hemilaminektomi C) Laminektomi [48]

Geniş laminektomi uygulanan vakalarda instabilite gelişebilmektedir [49, 50]. Füzyon teknikleri uygulanmada spinal instabil olan hastalarda laminektomi yapılmamalıdır. Ayrıca kifoz, skolyoz, dejeneratif spondilolistezis gibi durumlarda ise gene geniş laminektomiden kaçınılmalıdır.

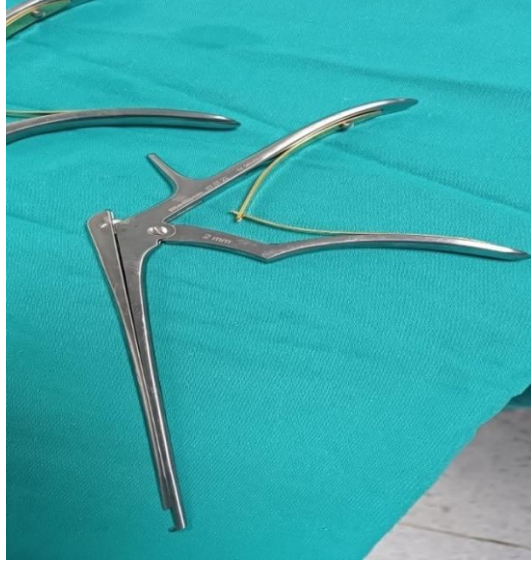
Laminektomi işlemi esnasında görülebilecek komplikasyonlar; dural kesede meydana gelen yırtık, sinir lifleri, sinir kökleri ve omuriliğin hasarlanmasıdır.

Yaşlılarda duranın yapısına bağlı olarak komplikasyon daha sık görülür. Duranın üzerindeki kompresyon şiddeti ne kadar fazla ile dural yırtık olması ihtimali de o kadar artar [51]. Durası hasarlanan hastalarda beyin omurilik sıvısının sızmasına bağlı olarak baş dönmesi, baş ağrısı, görülebilir. Bu gibi durumlarda istirahat uygulanmalı kafein ve asetazolamid içeren ilaç ve gıdalar kullanılmalıdır. Dura cerrahi olarak onarılabilir veya cerrahi yama ile tamir edilebilir.

Laminektomi işlemi sırasında kullanılan ve araştırma konumuz olan cerrahi aletler;

Kerrison rongeur, yüksek hızlı drill cihazıdır.

1- Kerrison rongeur:



Şekil 12. Kerrison rongeur

Omurga cerrahisinde sık kullanılan, ameliyat sırasında küçük kemik parçalarının kesilmesi ve çıkarılması için tasarlanmış manuel kullanımlı cerrahi alettir. 40-90 derece arasında yukarı yönde kapanış sağlar. 1-5 mm arasında değişen ağız kalınlıkları vardır.

2- Yüksek devirli drill cihazı



Şekil 13. Yüksek Devirli-Havalı Drill Cihazı

Daha otomatize bir sistemdir. Genelde yuvarlak olan keskin uç yüksek devirlerde dönerek (80000 rpm ye kadar) kemik yapıyı traşlar ve eksize eder. Bu traşlama esnasında kemik tozları saçılır. Havalı ve elektrikli sistemle çalışabilmektedir.

2.7.1. Başarısız Bel Cerrahisi Sendromu(BBCS) ve Nedenleri

Kişinin spinal cerrahi tedavi olmasına rağmen bel ve bacak ağrısının devam etmesidir [52]. Postlaminektomi sendromu olarak da bilinir. Bel ağrıları etiyojilerinin yalnızca %1 inde cerrahi tedavi uygulanır [53].

Başarısız bel cerrahisi sendromu spinal cerrahi tedavi uygulanan hastaların ortalama %5-25 i arasında görülür [54, 55].

Başarısız bel cerrahisi sendromu hem hasta hem hekim için can sıkıcı olabilmektedir. En çok lomber disk cerrahilerinde görülür. Bu duruma yol açabilecek çeşitli nedenler 3 gruba ayrılır [56].

Bunlar:

1.grup: Yetersiz tanı koyulan hastalar

2.grup: Doğru tanı koyulan fakat verilen tedavinin yetersiz olduğu hastalara örnek olarak;

- Cerrahi sonrası rezidüel disk parçası kalan veya disk hernisinin nüks ettiği hastalar
- Farklı bir seviyede meydana disk herniasyonu olan hastalar
- Post-operatif dönemde epidural hematoma gelişen hastalar
- Spinal instabilitesi ve lomber spinal stenozu olan hastalardır.

3.grup: Konulan tanıların doğru olduğu, belirtilerin düzelip yok olduğu bir süre sonrası ağrının tekrarladığı hastalara örnek olarak;

- Cerrahi sırasında sinir kökü yaralanan hastalar
- Post-operatif gelişen skar dokusu nedeniyle sinir kökünde baskı olan hastalar
- Post-operatif dönemde araknoidit ve diskit gelişen hastalardır.

Bel ağrısının diğer sebepleri; miyofasiyal sendrom, paraspinal kas spazmı, olgularda motivasyon eksikliği ve psikolojik problemler, ilaç bağımlılığı vs...

Yukarıda 3.grupta bahsedilen kısımda postoperatif dönemde gelişen skar dokusu görülüyor ki geçmeyen bel ağrılarının ve BBCS nin en önemli sebeplerinden biridir [56-58].

2.8. Epidural Fibrozis

Epidural fibrozis yukarda bahsedildiği gibi iyileşme sürecinin doğal bir formasyonudur. Bu süreçte fibroblastların rol aldığı bilinmektedir. Bu fibroblastlar spinöz proçes ve laminanın yer aldığı kas dokusundan kaynaklanan fibroblastlardır. Fibrozis ve doku formasyonu bu yapıların iyileşmesi için gereklidir. Vertebral kanal cerrahi olarak açıldığında altındaki sarı renkli ligaman olan ligamentum flavum rezeke edilir ve bu aşamadan sonra fibroblastlar epidural mesafeye göç ederek toplanırlar ve bu sayede cerrahi sahadaki kemik ve kas dokusu iyileşirken epidural mesafede oluşan fibrozis yapışıklığa neden olur [59-61].

Yeniden lomber bölgeden cerrahi olan hastalarda ilk ameliyatlarına bağlı olarak yaklaşık %60 oranında epidural fibrozis olduğu görülmüştür. Fibrozis nedeniyle lomber ve radiküler ağrı tekrarlayabilir. Oluşan fibrozis BBCS nin en önemli sebeplerinden biridir [62] ve bu dokunun ortadan kaldırılması ağrıyı büyük ölçüde azaltır [63]. Manyetik rezonans ile yapılan postoperatif görüntülerde de tekrarlayan bel ağrısının fibrozis ile ilişkisi ortaya konulmuştur [58].

Sadece lomber disk hernisinden opere olan hastalarda yeniden cerrahi gerektiren bel ağrısının nedeninin %24 oranında epidural fibrozis olduğu gösterilmiştir [64].

Omurga cerrahisinden sonra oluşan fibrozis sinir köklerine, duraya paraspinal kaslara önde disk ve omurga korpusuna doğru yayılır.

Cerrahi sonrası epidural fibrozis oranını artıran faktörler [65]:

- Cerrahi sahada hematoma oluşması
- Potansiyel ölü boşluğun fazla oluşu
- Ameliyattan sonra enfeksiyon gelişmesi

- Cerrahi sahadaki nekrotik doku ve uyarıcı-hasarlayıcı etkenlerin oluşu
- Yabancı cisimler...

Yapılan bir çalışmada epidural fibrozisin genelde erektör spina kaslarının içerisinde bulunan fibroblast hücrelerinin epidural alandaki oluşan kanama veya hematoma içine doğru ilerleyerek fibrozis oluşturduğu görülmüştür [66].

Epidural fibrozis ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda örneğin; Key ve ark, diskteki anulusu fibrozisin zedelenmesinin epidural fibrozisi artırdığını gözlemlemişlerdir [67].

Ayrıca ameliyat sonrasında düzenli bir şekilde yapılan hafif egzersizlerin de hareketsiz yaşama göre epidural fibrozisi azalttığı görülmüştür [68].

Büyük insizyon ve cerrahide yabancı cisim kullanımının genel epidural fibrozisi artırdığı gözlemlenmiştir [68].

Epidural Fibrozisi Engelleyen Diğer Yöntemler

Epidural fibrozis gelişimini önlemek için, yıllarca deney hayvanlarında çeşit yöntem ve materyaller kullanılmıştır. Bunlardan bazıları şunlardır;

- Biyolojik materyaller:

- Dura mater [69]
- Yağ grefti.[70, 71]
- Kollajen hayvan fibrilleri [61]

-Nonbiyolojik materyaller:

- jelatin sünger, kemik mumu, polilaktin 910, poliaktik asit [61, 72]
- otojen kemik greftleri ve lamina onarımı [61, 73]

-Visköz materyaller:

- sodyum hyalorunat, karboksimetilsellüloz [61, 74]

-İlaçlar ve diğer tedaviler:

- steroidler[75, 76]
- antienflamatuar ilaçlar [77]
- ringer laktat [75]
- % 32 dextran 70 [78] CO2 laser [79]
- düşük doz radyasyon tedavisi [64]

3. GEREÇLER VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi tarafından 05.10.2022 toplantı tarihli 22/219 karar numarası ile onaylandıktan sonra Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezinde yapılmış olup ve ratların barınmaları, bakımı yine bu merkezde sağlanmıştır.

Çalışmada ağırlıkları 300-400 gr arasında değişen, 30 adet erkek Wistar albino cinsi ratlar kullanıldı. Ratların hepsi aynı sıcaklık ve nemde özel kafeslerde rat yemi ve su verilere beslendi, ek besin verilmedi. Ratlar en çok dörtlü halde kafeslerde bırakıldı ve altı hafta sonra sakrifiye edildi.

Ratlar 3 gruba ayrıldı.

Grup I: Kontrol grubu.

Toplamda 10 adet rat kullanılarak ratların posterior kısımdan yaklaşık 2 cmlik insizyon gerçekleştirildi ve laminektomi yapılmadan paravertebral kas dokuları sıyrılarak cilt katları usulüne uygun ipek sutur ile kapatıldı.6 hafta sonunda bu gruptaki denekler sakrifiye edildi.

Grup II: Toplamda 10 adet rat kullanıldı ve ratlara tek seviye drill cihazı kullanılarak hemilaminektomi yapıldı böylece kemik dokudan çok fazla kemik tozu cerrahi sahaya yayıldı ve lavaj yapılmadı. Sonrasında cilt katları usulüne uygun ipek suture kullanılarak kapatıldı ve 6 hafta sonrasında ratlar sakrifiye edildi.

Grup III: Toplamda 10 adet rat kullanıldı ve ratlara tek seviye Kerrison-rongeur

kullanılarak hemilaminektomi yapıldı. Eksize edilen kemik formu parçalar halinde grup 2 ye göre daha makro oldu. Sonrasında cilt katları usulüne uygun ipek sutur kullanılarak kapatıldı ve 6 hafta sonrasında ratlar sakrifiye edildi.

3.1. Anestezi Tekniği

Cerrahi işlem öncesi ratlar terazide tartılarak 50 mg/kg dozunda ketamin-hydrochloride ve 5 mg/kg dozunda Xylazine hydrochloride kullanıldı. Gerektiğinde bu dozun 1/3 ü kadarı yeniden yapıldı. Anestezi derinliği parmak kıstırma ile kontrol edildi.

3.2. Pozisyon Verilmesi

Anestezi sonrası, her bir ratın lomber bölgesindeki kılları tıraşlandı. Sonrasında ratlar fiksasyon tahtasına alınarak prone pozisyonunda lomber cerrahi sahası tıraş edilip %10 povidon-iyot (batikon) ile sterilize edilip steril örtüyle kapatıldıktan sonra operasyona alındı. Operasyon sırasında ratların genel durumları, nabızları ve vücut sıcaklıkları kontrol edildi antibiyotik profilaksisi yapılmadı.

3.3. Cerrahi Teknik

Birinci grupta spinöz proçesler hizasında orta hatta lomber bölgeden 2 cm'lik cilt kesisi 11 numaralı bisturi ve makas yardımıyla yapıldı. Paravertebral kasların fasya gene bisturi yardımıyla yaklaşık 2 cm açıldı sonrasında vertebraya yapışan kas dokuları laminalardan künt diseksiyonla periost yardımıyla sıyrıldı. Küçük tırmık ekartör kullanılarak operasyon bölgesi açıldı.Laminektomi işlemi yapılmadı.

Sonrasında fasya ipek sutur ile dikildi ve gene 2 cm'lik cilt insizyonu ipek suturelar ile kapatıldı sonrasında cerrahi sahaya %10 povidon-iyot (batikon) sürülerek cerrahi saha pansumanı yapıldı.

İkinci grup birinci gruptaki ratlarda olduğu gibi spinöz prosesler boyunca lomber bölgeden yaklaşık gene 2 cm'lik orta hat cilt insizyonu 11 numaralı bisturi ve makas yardımıyla açıldı. Paravertebral kasların fasyası bisturi yardımıyla yaklaşık 2 cm açıldı sonrasında vertebraya yapışan kas dokuları laminalardan künt diseksiyonla periost yardımıyla sıyrıldı. Küçük tırmık ekartör kullanılarak operasyon bölgesi

açıldı.

Operasyon mikroskobu da kullanılarak bu grupta 40000 devirde ince uçlu elektrikli drill cihazı kullanıldı, tek seviye hemilaminektomi yapıldı. Eksize olan parçaların kemik tozları cerrahi sahaya yayıldığı görüldü. Cerrahi sahada yıkama ve aspirasyon işlemi yapılmadı. Dura ortaya koyuldu. Cerrahi sahadaki kanamalar steril gazlı bez kullanılarak kompresyonla ile durduruldu. Sonrasında paravertebral kas fasyası ve cilt ipek sutur ile kapatıldı ve cerrahi sahaya %10 povidon-iyot (batikon) sürüldü.

Üçüncü grupta ise 1 ve 2. grupta yapıldığı gibi spinöz prosesler boyunca lomber bölgeden yaklaşık gene 2 cm'lik orta hat cilt insizyonu 11 numaralı bisturi ve makas yardımıyla açıldı. Paravertebral kasların fasya bisturi yardımıyla yaklaşık 2 cm açıldı, sonrasında paravertebral kaslar spinöz proses ve laminalardan keskin ve künt disseksiyonla periost yardımıyla subperiostal sıyrıldı. Küçük otomatik tırmık ekartörler kullanılarak operasyon sahası ortaya çıkarıldı.

Operasyon mikroskobu da kullanılarak bu grupta kerriosun- rongeur kullanıldı, tek seviye hemilaminektomi yapıldı. Eksize edilen kemik parçaları 2. gruptaki eskize edilen kemik parçalarına göre toz boyutlarında olmayıp daha makro boyutlarda eksize edilmiş oldu. Dura ortaya koyuldu cerrahi sahada yıkama işlemi yapılmadı. Cerrahi sahadaki kanamalar steril gazlı bez kullanılarak kompresyonla ile durduruldu. Sonrasında paravertebral kas fasyası ve cilt ipek sutur ile kapatıldı ve cerrahi sahaya %10 povidon-iyot (batikon) sürüldü.

3.4. Postoperatif Takip

Cerrahi sonrası her rat en fazla dörderli olmak üzere ayrı kafeslere alındı. Günlük yara yerleri pansumanı yapıldı. Beslenmelerine, genel sağlık durumlarına bakıldı.

Üçüncü gruptaki bir rat postoperatif dönemde uyanmadı ve çalışma dışı bırakıldı.

3.5. Sakrifikasyon

Ratlar cerrahi sonrası 6. haftada sakrifiye edilme yöntemi yüksek doz anestezi verilerek gerçekleşti. Sonrasında ratlar yüzüstü (prone) pozisyonunda ameliyat tahtasına alınıp suturlu önceki insizyonları açıldı, fasyaya ulaşıldı. Süturla kapatılmış

insizyonun yaklaşık bir cm üst ve altından fasya, paravertebral kas dokuları, vertebra ve medulla spinalis kolon şeklinde blok olarak çıkarıldı.

3.6. Histolojik Değerlendirme

3.6.1. Histolojik Doku Takip Yöntemi

Deney gruplarına ait sıçanlar sakrifiye edildikten sonra alınan dokular %10'luk formaldehit solüsyonunda inceleme öncesinde tespit edildi. 72 saat formaldehitte bekleyen dokular asetik asit içeren dekalsifikasyon solüsyonunda dekalsifiye edildi ve daha sonra dokular musluk suyu ile yıkanarak artan dereceli alkolden geçirilip ksilol ile şeffaflaştırıldıktan sonra erimiş parafinde bir gece süreyle bekletildi. Sonrasında parafine gömülerek deney gruplarına ait dokuların bulunduğu parafin bloklar hazırlandı. Yapılan işlemler Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 1. Işık mikroskobu için doku hazırlanması

Sıra	İşlem	Süre	Sıra	İşlem	Süre
1	%10 Formaldehid	72 saat	8	Absolü Alkol	1 saat
2	Musluk suyu	1 gece	9	Absolü Alkol	1 saat
3	%50 Alkol	1 saat	10	Ksilen	20 dk
4	%70 Alkol	1 saat	11	Ksilen	20 dk
5	%80 Alkol	1 saat	12	Ksilen	20 dk
6	%96 Alkol	1 saat	13	Eriyikparafin (60°C)	1 gece
7	Absolü Alkol	1 saat	14	Bloklama	

Masson trikrom (MT) Boyama:

Işık mikroskobunda incelenmek amacıyla hazırlanan parafin blokların mikrotom (Leica RM 2155) yardımıyla 5µm'lik kesitler şeklinde 37°C su banyosunda açılması sağlandı. Dokulardan elde edilen 5µm boyutunda kesitler 1 gece süresince 60 °C'lik etüvde bekletildi ve kesitlere Masson trikrom (MT) (Tablo 2) boyama metodu uygulandı. Boyanan kesitler Olympus BX51 bilgisayar destekli ışık mikroskobu (Olympus BX51, Tokyo, Japan) altında görüntülendi.

Tablo 2. Masson Trikrom Boyama Yöntemi

Sıra	Yapılan işlem	Süre	Sıra	Yapılan işlem	Süre
1	Ksilen-I	15 dk	15	Fosfomolibdik asit	5 dk
2	Ksilen-II	15 dk	16	Anilin blue	2-5 dk
3	Absolü Alkol	10 dk	17	Distile su	5 dk
4	%96 Alkol	10 dk	18	%1' lik asetik asit	2 dk
5	%80 Alkol	10 dk	19	Distile su	5 dk
6	%70 Alkol	10 dk	20	%50 Alkol	2 dk
7	%50 Alkol	10 dk	21	%70 Alkol	2 dk
8	Akarsu	10 dk	22	%80 Alkol	2 dk
9	Hematoksilen	7 dk	23	%96 Alkol	2 dk
10	Akarsu	5 dk	24	Absolü Alkol	10 dk
11	Asit alkol	30 sn	25	Absolü Alkol	10 dk
12	Akarsu	10 dk	26	Ksilen-I	15 dk
13	Asit fuksin	1-2 dk	27	Ksilen-II	15 dk
14	Distile su	5 dk	27	Kapatma	

Örnekler fibrozis ve dural adezyon derecesi, incelemedeki fibroblast hücre sayısı, yabancı cisim reaksiyonu ve medulla spinalis retraksiyonu gibi etmenler gözetilerek ışık mikroskopunda histolog tarafından değerlendirildi. Duradaki fibrozis ve adezyon derecesi He Y ve ark. tarafından tanımlandığı gibi değerlendirildi (Tablo-3)[80].

Tablo 3. Histolojik değerlendirmede dural adezyonun evrelendirme kriterleri [80]

Grade 0	Dura mater üzerinde skar dokusu bulunmaz -fibrozis yok
Grade 1	Dura ve skar dokusu arasında ince fibröz bant/bantlar var
Grade 2	Laminektomi yapılan alanın 2/3'ünden azını kapsayan fibrosis ve yapışıklıklar var
Grade 3	Yaygın skar dokusu ile beraber laminektomi yapılan sahanın 2/3'ünden fazlasında skar dokusu oluşmuş

Epidural fibrozis yukarıdaki tablo ışığında Tablo-4'de gösterilen Topsakal C ve ark. Tarafından yayınlanan histolojik derecelendirme ölçeği ışığında değerlendirildi [81].

Tablo 4. Epidural fibrozis miktarı, yabancı cisim reaksiyonu ve medulla spinalis retraksiyonu derecelendirme kriterleri:

Derecelendirme	Epidural fibrozis
Grade 0	Yok
Grade 1	Orta
Grade 2	Orta - yüksek
Grade 3	Ciddi

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Grahpad prisim Version 9.4.1 (San Diego, ABD) istatistik yazılım programı aracılığı ile gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Grup karşılaştırmaları sonucunda anlamlı çıkan değişkenlerin post-hoc karşılaştırmaları Bonferroni testi ile yapıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi



4. BULGULAR

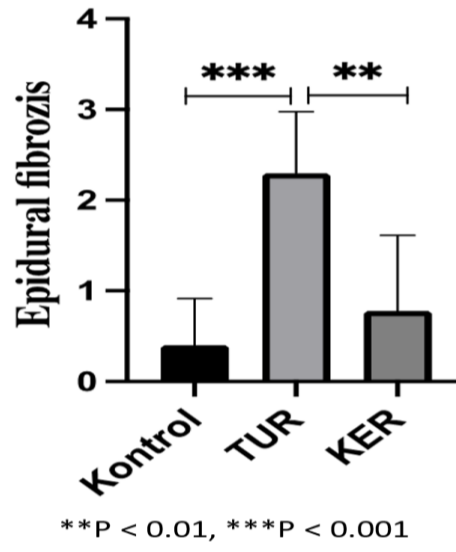
4.1. Histolojik değerlendirme

Her gruba ait dokuların histolojik görüntüleri Masson trikrom ile boyanmış preparatları kullanılarak analiz edildi. Drill cihazı kullanılan 2. deney gruplarında kolajen lifler yoğun mavi renkte gözlenirken, Kerrison rongeur kullanılan 3. deney grubunda daha çok soluk boyanmış alanlar şeklinde gözlemlendi.

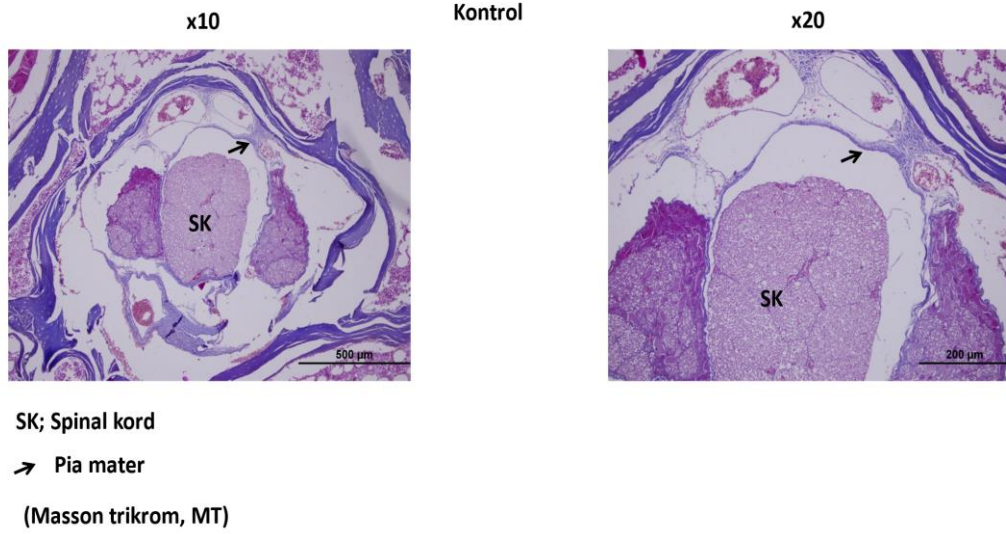
Deney gruplara ait epidural fibrozis değerlendirme skorlamasının istatistiksel analiz sonuçları grafikte verilmiştir. Deney grupları genel olarak değerlendirildiğinde, epidural fibrozisin en yüksek olduğu grup TUR kullanılan gruba idi. Kontrol ($p<0.001$) ve Kerrison kullanılan ($p<0.01$) grupta TUR kullanılan gruba göre epidural fibrozis istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha azdı.

Tablo 5. İstatistiksel analiz skorlama

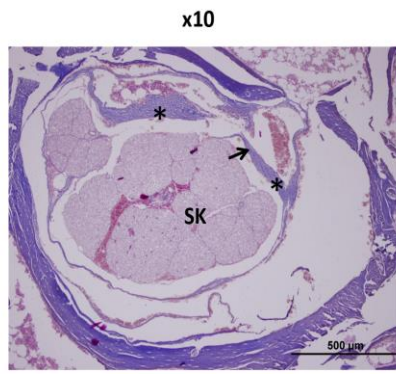
	Kontrol	Drill ile Laminektomi	Kerrison ile Laminektomi
1	1	2	1
2	1	3	0
3	0	1	0
4	0	2	0
5	1	2	1
6	0	3	2
7	0	2	0
8	1	2	2
9	0	3	1
10	0	3	



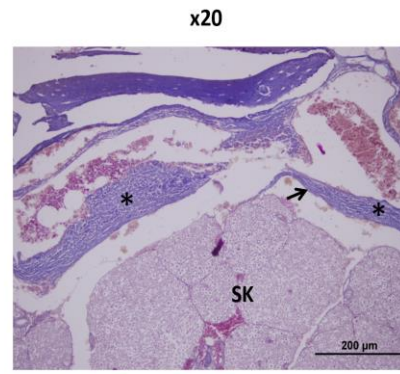
Şekil 14. İstatistiksel Analiz Grafiği



Şekil 15. Kontrol grubunda ışık mikroskobu değerlendirme ile görülen fibrozis



TUR



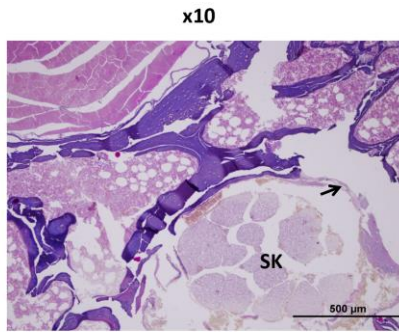
SK; Spinal kord

➔ Pia mater

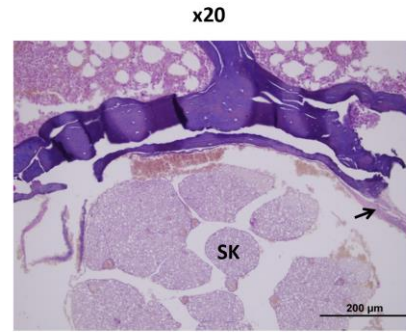
* Fibrosis

(Masson trikrom, MT)

Şekil 16. Tur (drill) cihazı kullanılan grupta ışık mikroskopunda görülen fibrozis. Spinal kord çevresindeki paravertebral kas ve bağ dokuda da fibrozis görülmektedir.



KER



SK; Spinal kord

➔ Pia mater

(Masson trikrom, MT)

Şekil 17. Kerrison rongeur kullanılan grupta ışık mikroskopunda görülen fibrozis

5. TARTIŞMA

Epidural fibrozis lomber omurga cerrahisinden sonra görülen en yaygın komplikasyonlardan bir tanesidir ve ameliyat sonrası dönemde gelişen epidural fibrozis cerrahi sırasında açılan peridural alanla birlikte sinir köklerinin fibroblastlar tarafından istila edilmesidir [82, 83].

Epidural fibrozis ile başarısız bel cerrahisi sendromunda (BBCS) görülen tekrarlayan ağrı arasında doğrudan ilişki kuvvetle muhtemeldir [62] ve bu fibrotik dokunun engellenmesi ağrının azalmasında önemlidir [82].

BBCS, lomber omurga operasyonlarının %10-40'ında görülmektedir [67]. Cerrahi müdahaleden önce, müdahale sırasında ve sonrasında gelişen çeşitli nedenlerden kaynaklanır. Vakaların %8-24'ünde BBCS'den epidural fibrozis sorumludur.

Epidural bölgede oluşan skar dokusu sadece radiküler semptomlara yol açmakla kalmaz, aynı zamanda gelecekte yeniden gerekebilecek bir operasyon sırasında cerrahi sahadaki yapıların diseksiyonunu da oldukça zorlaştırır [84].

Foraminal darlık, yetersiz veya hatalı dekompresyon cerrahisi, omurga instabilitesi, sinir köklerinin hasarı, enfeksiyon gibi faktörler, başarısız bel cerrahisi sendromunun ortaya çıkmasına neden olan diğer sebepler arasındadır.

Çeşitli cerrahi teknikler ve tedavi yöntemleri, epidural fibrozisin önlenmesi amacıyla denenmektedir. Minimal invaziv cerrahinin epidural fibrozisi azalttığı bilinmektedir;

bu genellikle küçük kesiler ve kas diseksiyonu ile gerçekleştirilir. Ayrıca, cerrahinin sınırlı manipülasyon ve etkili hemostaz uygulamalarının da epidural fibrozisi önlemede etkili olduğu rapor edilmiştir [85].

Yağ greftleri, lomber disk cerrahisi sonrası epidural fibrozisi önlemek için ilk kez kullanılmıştır [86, 87]. Nedeni dura üzerine bariyer oluşturmaktır. Ayrıca, yağ greftinin epidural fibrozisi engellemedeki etkisinin sınırlı olduğu belirtilmiş; ancak dural adezyonları önlemede etkili olduğu iddia edilmiştir [60, 88].

Otuz av köpeği üzerinde yapılan bir çalışmada, yağ greftleri , selüloz mesh, Gelfoam ve triamsinolonun laminektomi sonrası fibrozis üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sonuçlar, yağ greftlerinin fibrozisi azaltmada en iyi etkiyi sağladığını, selüloz mesh ile elde edilen sonuçların ise oldukça kötü olduğunu gösterilmiştir [89]. Bu çalışmadaki yöntemde dura üzerine bariyer oluşturulmuştur. Bizim çalışmamızda ise kemik tozlarının immün sistemi uyararak fibrozise neden olup olmayacağı araştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Herhangi bir bariyer kullanılmamıştır.

Ancak lomber disk hernisinden opere olan 99 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada kullanılan serbest yağ greftlerinin epidural fibrozisi engellemede etkili olmadığı bildirilmiştir. Görgülü ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada lomber disk hernisinden opere olan 99 hasta serbest yağ asidi grefti implantasyonu yapılan ve yapılmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Sonuçlar, sırt ve bacak ağrısı, refleks bulguları, duyuusal ve motor defisitler, analjezik tüketimi, yürüme mesafesi, düz bacak kaldırma testi ve klinik muayeneye bakılarak ortalama 2 yıl sonra değerlendirilmiş ve sonuç olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [90]. Bizim çalışmamızda bariyer uygulamak yerine immün sistemin daha az uyarılması amacıyla kemik tozlarını önleyerek fibrozis engellenmeye çalışılmış ve başarı olunmuştur.

Yine yağ greftlerinin epidural yapışmaları azalttığı görülmüş , ancak epidural fibrozisi önlemede etkili olmadığı ve hatta kauda equina sendromuna yol açabildiği belirten çalışmalar da mevcuttur. Prusick ve ark yaptığı bu çalışmada serbest yağ grefti kullanmışlar ve iki hastada yağ greftinin spinal kanala ilerlediği ve sonrasında liflere baskı yapmasıyla kauda ekuina sendromu geliştiğini bildirmişlerdir [91].

Mirzai çalışmasında, ameliyat sonrası epidural hematom gelişimini engellemek amacıyla ameliyat bölgesine dren yerleştirilmesinin fibrozis oluşumunu belirgin derecede azalttığı bildirilmiştir [92]. Cerrahi sonrası hematom, kan damarlarının hasar görmesi ve kanın birikmesi sonucu oluşur bu nedenle immün sistemi daha fazla uyararak daha fazla fibroze neden olabilmektedir. Bizim çalışmamızda da kemik tozlarının immün sistemi daha fazla uyurabileceği düşünülmüş ve bu anlamda Mirza'nın çalışmasında olduğu gibi anlamlı istatistik elde edilmiştir. Gürer ve arkadaşları, hiperlipidemi tedavisinde kullanılan rosuvastatinin bir deneysel çalışmada epidural fibrozis gelişimini önemli ölçüde azalttığını bildirmiştir. ROS, TGF- β 1 inhibisyonu yaparak epidural fibrozis oluşumunu azaltır [93]. Burada Gürer ve arkadaşları fibrozisi engellemek için doğrudan inhibitör olabilecek topikal bir ajanı dura üzerine kullanmışlar ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir. İsmailoğlu ve arkadaşlarının yaptığı başka bir deneysel çalışmada topikal olarak dura üzerine uygulanan tacrolimusun ameliyat sonrası epidural skar dokunun incelmeye katkıda bulunduğu gösterilmiştir [94]. Tacrolimus IL-2, IL-3 IL-4, IL-5, TNF- α ve interferon-gamma gibi sitokinlerin üretimini azaltarak immün sistemi baskılamaktadır. He ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bir nonsteroid antiinflamatuvar olan ketoprofenin laminektomi sonrası epidural fibrozis gelişmesini azalttığı deneysel çalışmalarla gösterilmiştir [73]. Ketoprofenin siklooksijenaz enzimini inhibe ederek inflamasyon gelişmesinde rol alan prostoglandin sentezini azalttığı bilinmektedir. Boyacı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bir kalsiyum kanal blokörü olan verapamilin de laminektomi sonrası epidural fibrozisi azalttığı gösterilmiştir [95]. Verapamil damar düz kas hücrelerine kalsiyum girişini engelleyerek damarlarda vazodilatasyona neden olur. İnflamasyonun ilk aşamalarından biri de vazodilatasyondur. Bu çalışmada vazodilatasyon engellenerek inflamasyon önlenmeye çalışılmış ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu paragrafta bahsedilen çalışmalarda doğrudan inflamasyonu ve fibrozisi inhibe edici topikal ajanlar kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ise doğrudan inhibitör bir topikal ajan kullanılmamış ortamdaki kemik tozlarının immün sistemi fibrozis oluşumunu artıracak kadar uyarıp uyarılmayacağı araştırılmıştır. Bizim çalışmamızda da yapılan bu çalışmalar gibi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bunun dışında hiperbarik oksijen tedavisinin (HBOT) epidural fibrozisi azaltacağını

Borcek ve arkadaşları çalışmaları sonrası yayınlamışlardır [96]. Yirmi dört Wistar albino cinsi ratların L5-L6 seviyelerine total laminektomi yapmışlar ve üç gruba ayırmışlardır. Kontrol grubundaki hayvanlara daha fazla tedavi uygulanmazken, kısa ve uzun dönem gruplarındaki hayvanlara sırasıyla üç ve yedi boyunca 2,5 ATM ABS hiperbarik oksijen verilmiştir. Epidural fibrozis miktarı 42 günlük takibin sonunda histolojik olarak analiz edilmiş ve epidural fibrozis oluşumu Kontrol grubunda %57, kısa HBOT grubunda %29 ve uzun HBOT grubunda %14 bulunmuştur. HBOT, proinflamatuvar sitokin olan TNF- α , IL-1 β , IL-6 üretimini azaltır ve antiinflamatuvar sitokin olan IL-10 üretimini artırır. Bu, inflamatuvar yanıtın dengelenmesine ve inflamasyonun azaltılmasına yardımcı olabilir. Ayrıca kan damarlarının geçirgenliğini azaltarak ve lenfatik drenajı artırarak ödemi azaltır. Bu, inflamatuvar bölgelerde sıvı birikiminin ve şişliğin azalmasına yardımcı olur. Bu bilgiler ışığında Borcek ve arkadaşları inflamasyonun düzenlenmesi için HBOT kullanmışlardır. HBOT inflamasyonu düzenler. Bizim çalışmamızda ise kemik tozlarının immün sistemi daha fazla uyardığı ve ortamdan kaldırılınca fibrozisin daha az olduğu görülmüş ve bu çalışmadaki gibi istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur.

Epidural mesafe lavajı, yabancı maddeleri ve toksinleri ortadan kaldırmak bu bölgede oluşan epidural fibrozisi önlemede etkili olabileceği Hoyland ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterilmiştir. Daha önce laminektomi uygulanmış epidural fibrozis ve araknoiditi olan 26 hastanın yumuşak doku biyopsilerini incelenmiştir. 14 vakada (%55) sinir köklerinin etrafında fibriler yabancı madde görülmüştür. Bulgular vertebral kanaldaki yabancı cisim sonucu lavaj iyi yapılmazsa epidural fibrozisin arttığı yönündedir [97]. Epidural mesafeye uygulanacak lavaj bizim çalışmamızda gösterilen kemik tozlarının epidural fibroze etkisi üzerine bir çözüm olabilir.

Colak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada epidural mesafenin CO2 lazerle diseksiyonunun epidural fibrozis gelişmesini azalttığı bildirmişlerdir [79]. Bu çalışmada 24 kobay iki gruba ayrılmış CO2 lazerin epidural fibrozis üzerine etkisi araştırılmıştır. Birinci grup kontrol grubu, ikinci grup ise CO2 lazer grubudur. Tüm kobaylara üç seviyede laminektomi yapıp ikinci gruba epidural sahada CO2 lazer ile koagülasyon ve diseksiyon uygulamışlardır. Bu grupta epidural fibrozisin anlamlı bir şekilde azaldığı görülmüştür. Bu çalışma CO2 lazer uygulamasının epidural skar

oluşumu üzerindeki azaltıcı etkisini göstermektedir.CO2 lazer, yüksek hassasiyetle çalışarak çevre dokulara minimal zarar verir. Kan damarlarını koagüle etme yeteneği sayesinde cerrahi işlemler sırasında kanamayı azaltır. Cilt yenileme ve lezyon giderme gibi uygulamalarda daha hızlı iyileşme süreleri sağlar. Bizim çalışmamızda da cerrahi sırasında Kerrison rongeur kullanımının dura üzerinde drill cihazına göre daha az kemik tozu bırakarak fibrozis oluşumunu azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmalar göstermiştir ki, cerrahi alet seçimi ve yöntemler fibrozis oluşumunda önemli bir etkiye sahiptir.

Ameliyat sonrası gelişebilecek epidural fibrozisi önlemek için dakron, vikril mesh, polietilen oksit/polibutilen tereftalat, polilaktik asit, silastik, sodyum hyaluronat gibi farklı membranlar deneysel modellerde test edilmiştir. Ancak, bu çalışmaların hiçbirinde klinik olarak olumlu etkiler gösterilememiştir [61, 72, 98]. Bu çalışmalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak bariyer kullanımıyla fibrozis engellenmeye çalışılmış fakat başarılı olunamamıştır.

Karatay ve arkadaşları ratlarda laminektomi sonrası epidural fibrozis oluşumunu belirgin şekilde azalttığını bildirdikleri onkolojide kullanılan damar endotel büyüme faktörü (VEGF) inhibitörü Bevacizumab ı araştırmışlardır. Bevacizumab, anti-anjiyojenik bir ilaçtır, VEGF'nin etkisini önleyerek yeni kan damarı oluşumunu azaltır ve bunun sonucunda adezyonları önler. Çalışmada ratlar kontrol grubu ve Bevacizumab grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Ratlara üç seviye laminektomi yapılmıştır. Kontrol grubundaki ratlara sadece laminektomi yapıp, bevacizumab grubunda ise 2,5 mg/kg Bevacizumab, %0,9 NaCl'de seyreltilerek pamuğa emdirilmiş ve duraya topikal 5 dakika süreyle uygulanmıştır. Üç hafta sonra sıçanlar sakrifiye edilip incelendiğinde Bevacizumab uygulanan grupta epidural fibrozisin anlamlı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir [99]. Bu çalışmada gene doğrudan inhibitör bir ajan kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ise inhibitör ajan yerine ortamda uyarıcı ajan (kemik tozu) azaltılarak fibrozis azaltılmaya çalışılmış ve her iki çalışmada da sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Yara iyileşmesinde önemli rol oynayan mediatörler arasında TGF- β , EGF, FGF, PDGF ve IGF yer alır. Somatostatin analogu olan oktreotid ise ön hipofizden büyüme hormonu, tiotropin, prolaktin ve adrenokortikotropinin salınımını engeller. Oktreotidin

serbest radikal temizleyici özellikleri birçok çalışmada belirtilmiştir. Bu bileşik, fibrozis gelişiminde rol üstlenen TGF- β 1'i inhibe ettiği [100] ve fibrozisin hidrokspirolin düzeylerini azalttığı bilinmektedir [101, 102]. Bu çalışmalarda da bizim çalışmamızdan yöntem olarak farklı bir şekilde fibrozisi azaltmak için doğrudan inhibisyon yoluna gidilmiştir ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Kanama durdurucu veya yapışmayı önleyici maddelerle yapılan çalışmalarda epidural fibrozis gelişiminin azaldığı literatürde belirtilmiştir. Adcon-L adlı bir karbonhidrat polimeri, laboratuvar ve klinikte kullanılmış, bu anti-adhezyon bariyer jeli laminektomi sonrası epidural sahaya bırakılmış ve fibrozisi önemli ölçüde azalttığı gözlemlenmiştir [95]. Kontrol grubunda olan 15 sıçanda laminatomi yapıp deney grubunda olan 15 sıçanda ise laminatomi, sonrası epidural sahaya ADCON-L uygulanmıştır Dört haftanın sonunda sıçanlar sakrifiye edilerek incelendiğinde deney grubunda epidural fibrozis miktarı istatistiksel olarak daha az görülmüştür. Çalışma yöntem olarak bariyer kullanmanın fibrozis azaltacağını göstermiştir. Bizim çalışmamızda bariyer kullanılmamış olup uyarıcı ajan azaltılarak (kemik tozu) epidural fibrozis önlenmeye çalışılmıştır.

Deneyssel bir epidural fibrozis modelinde, Örnek ve arkadaşları hem polisakkarit hem de trombin bazlı kanama durdurucuların(surgiflo, floseal) fibrozisi belirgin şekilde artırdığını bildirmiş ve ameliyatlarda bu ajanların çok gerekli olmadıkça kullanılmamasını önermiştir [103]. Çalışmada 30 adet rat 3 gruba ayrılmıştır. Tüm gruplarda sağ siyatik sinirler eksplere edilmiş ve epinöral doku ortaya koyulmuştur. Birinci grupta epinöral doku üzerine serum fizyolojik emdirilmiş pamuk 5 dakika bekletilmiştir. İkinci grupta ise polisakkarit kanama durdurucu epinöral dokuda kullanılmıştır. 3. grupta ise trombin bazlı kanama durdurucu epinöral doku üzerinde kullanılmıştır. Altı hafta sonra ratlar sakrifiye edilip siyatik sinir ve epinöral doku incelenmiştir. İnceleme sonucunda ikinci ve üçüncü gruptaki perinöral fibrozis oranı birinci gruba göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Dışardan uygulanan yabancı ajanlara karşı immün sistem reaksiyonu fazla olabilmektedir. Mümkün olduğunca cerrahi esnasında yabancı cisim kullanmaktan kaçınmak gerekir. Bizim çalışmamızda drill cihazı kullanımı sonrası ortaya çıkan kemik tozunun yabancı cisim olmamasına rağmen immün sistemi daha fazla uyardığı fibrozis oluşumuna daha fazla

neden olduğu gösterilmiştir.

Nöroşirurji alanında trombin bazlı kanama durdurucuların çok sık kullanıldığı bilinmektedir.

Gerszten ve arkadaşları tarafından yapılan perioperatif düşük doz eksternal radyasyon verilerek (700 cGy) köpekler üzerinde yapılan bir deneyde, radyasyonun laminektomi sonrası epidural fibrozis oluşumunu azalttığını bildirmişlerdir ve operasyon öncesi-sonrası radyoterapi uygulamaları arasında herhangi bir farklılık bulunmadığı da çalışmada bildirilmiştir. Köpekler bu çalışmada 3 gruba ayrılmışlardır. (n=12). Birinci gruba laminektomi öncesi epidural sahaya bilgisayarlı tomografi kullanılarak radyasyon verilmiş, ikinci gruba cerrahi yapılmadan laminektomi yapılmış, üçüncü gruba ise cerrahi yapılmadan sadece radyasyon verilmiştir. Köpekler 12 hafta sakrifiye edilmiş ve histopatolojik olarak incelenmiştir. İnceleme sonrası operasyon öncesi radyasyon verilip laminektomi yapılan birinci grupta sadece cerrahi uygulanan ikinci gruba göre epidural fibrozis anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Bu çalışmada düşük doz radyasyonun fibroblast ve osteoblast aktivitesini baskıladığı tezi öne sürülmüştür [104]. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak operasyon öncesi uygulamalarla fibrozis engellenmeye çalışılmıştır ve bizim çalışmamızdaki gibi istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir.

Kemaloğlu ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptığı bir diğer çalışmada, rekombinant doku plazminojen aktivatörü (r-tPA) kullanılarak yapılan bölgesel trombolizin, laminektomiden sonra gelişen epidural fibrozisin engellenmesinde etkili olduğu belirtilmiştir. 24 sıçan iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna sadece laminektomi yapılmış deney grubunda ise epidural sahaya laminektomi sonrası rt-PA, 1 mg/ml konsantrasyonunda, pH'ı 7,3 olan liyofilize toz halinde uygulanmıştır. 6 hafta sonra ratlar sakrifiye edilmiş ve histopatolojik inceleme sonrasında deney grubunda anlamlı bir şekilde epidural fibrozis daha az görülmüştür [105]. r-tPA trombüsün merkezindeki fibrin ağlarını spesifik olarak hedef alarak çözer. Bu işlem tromboliz (trombüs çözme) olarak adlandırılır. Epidural fibrozisi önlemek amacıyla yapılan en önemli işlemlerden biri, operasyon alanında lokal hematoma önlenmesidir. Bu çalışmada da bu yöntem kullanılmış ve anlamlı sonuç elde edilmiştir. Cerrahi sonrası hematoma immün sistemi

daha fazla uyarmaktadır. Bizim çalışmamızda da epidural sahada yer alan kemik tozları hematoma benzer şekilde immün sistemi kontrol grubuna göre daha fazla uyarmış ve epidural fibroze neden olmuştur.

Temel ve arkadaşları ratlarda hemilaminektomi sonrası epidural sahaya sentetik adezyon bariyeri olan Interceed TC7 bırakmışlar ve sonrasında cerrahi sahada epidural fibrozis oluşumunun ve yapışıklıkların belirgin derecede azaldığını gözlemlemişlerdir [106]. Çalışmada 50 tavşan kullanılıp iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna sadece lomber laminektomi yapıp deney grubunun epidural sahasına laminektomi sonrası interceed TC7 bırakılmıştır. Hayvanlar 28.günde sakrifiye edilip histopatolojik olarak incelenmiş ve deney grubunda epidural fibrozis anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Interceed TC7 biyolojik uyumlu poliüretan membrandır. Bu membran, fibroblast hücrelerinin ve damar endotel hücrelerinin göçünü destekleyerek yara iyileşmesini teşvik eder ayrıca membran, fibrin yapışkanlarını absorbe eder ve bu şekilde bağ dokusunun kontrolsüz büyümesini önler. Pelvik ve abdominal cerrahilerde sık kullanılmaktadır. Bu çalışmada biyolojik yabancı materyal kullanılmıştır ve fibrozis azaltılmıştır fakat yabancı materyallerin immün sistemi daha fazla uyurabileceği riski başka çalışmalarda gösterilmiştir. Bu yüzden fibrozisi önlemek için yabancı materyal kullanmak daha doğru cerrahi aletler kullanarak epidural fibrozisin azaltılabileceği bizim çalışmamızda gösterilmiştir. Bu çalışmada laminektominin hangi yöntemle yapıldığı da belirtilmemiştir.

Zeinalizadeh ve çalışma arkadaşları, 20 adet Wistar albino cinsi rat kullanarak yaptığı bir çalışmada ratları deney ve kontrol grubu olarak iki gruba ayırmıştır. Her iki grubunda L2 ve L4 seviyelerine laminektomi yapılmıştır. Deney grubunda L4 laminasına laminektomi sonrası absorbe sement kullanılarak yeniden rekonstrüksiyon yapılmıştı. L2 laminasına ise rekonstrüksiyon yapılmamıştır. Ameliyattan altı ay sonra ratlar sakrifiye edilmiş ve dural adezyon ve epidural fibrozis makroskobik ve mikroskobik olarak değerlendirilmiştir. Her iki grupta da rekonstrüksiyon yapılmayan seviyelerde belirgin dura yapışıklığı ve epidural fibrozis gösterilmiştir. Deney grubunda rekonstrüksiyon yapılan L4 seviyesinde epidural fibrozisin azaldığını gösterilmiştir [107]. Bu çalışma bizim çalışmamızdan yöntem olarak farklıdır. Rekonstrüksiyon yapılan seviyelerde epidural fibrozisin ve yapışıklığın az olmasının nedeni paravertebral

dokularla dura arasında daha sağlam bir bariyer örülmesi olabilir ama sement de sonuç olarak yabancı cisimdir ve diğer çalışmalarda gösterildiği gibi immün reaksiyonu artırabilir. Bizim çalışmamızda kemiğe rekonstrüksiyon yapılmadan sadece kullanılan cerrahi aleti değiştirerek bile epidural fibrozisin azaltılabileceği gösterilmiştir.

Kato ve arkadaşlarının laminektomi yapılan ve operasyon sonrası sonrası gelişen fibrozis dokusu üzerine hyalüronik asidin ve jel foam'ın etkilerini karşılaştırmak için çalışmalarında tavşan kullanmışlardır. Laminektomi sonrası, hyalüronik asit kullanılan grupta, laminektomi sahasındaki skar dokusundaki inflamatuvar hücrelerin daha az olduğu gösterilmiştir ve fibrozisin daha az görüldüğü gözlemlenmiştir [108]. Hyaluronik asit kimyasal olarak bir glikozaminoglikan olup, su çekme ve tutma özelliği sayesinde cilde nem sağlar, eklemlerin kayganlığını artırır ve doku rejenerasyonunu destekler. Gelfoam ise genellikle cerrahi prosedürlerde kanamayı kontrol etmek amacıyla kullanılan bir hemostatik ajandır. Jelatin süngerinden yapılmış olup, kanama noktasına yerleştirildiğinde kanı absorbe eder ve pıhtılaşma sürecini hızlandırır. Steril ve biyolojik olarak parçalanabilir bir malzemedir, yani vücutta zamanla çözülür ve emilir. Bizim çalışmamızda biyolojik ajan ve bariyer kullanılmamıştır. Her iki ajanı kullanarak fibrozisi azaltmaya çalışmak pahalı bir yöntemdir. Burada Kato ve arkadaşları anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ama fibrozisi engellemek için bizim çalışmamızda bu ajanları kullanmak yerine cerrahi yöntem ve alet değiştirilerek fibrozisi azaltmak mümkün ve daha ucuzdur.

Llado ve arkadaşları köpeklerde laminektomi sonrası epidural sahaya polytetrafluoroethylene (teflon) bırakarak yaptığı çalışmada teflonun fibrozisi azalttığı ve ikinci operasyonda diseksiyonun daha kolay yapılabildiğini bildiren bir çalışma yayınlamışlardır [109]. Polytetrafluoroethylene (PTFE), Teflon olarak da bilinen, kimyasal olarak inert ve son derece düşük sürtünme katsayısına sahip bir polimerdir. PTFE, biyouyumlu bir malzemedir, yani vücut dokuları ve sıvılarıyla uyumludur ve genellikle yabancı cisim reaksiyonlarına neden olmaz. Bu çalışmada Llado ve arkadaşları ondört köpeğe L4-L5 ve L6-L7'de iki seviye laminektomi yapmışlardır. Oniki köpekte, L4-L5'teki laminektomi defektinin dorsal yüzeyi üzerine ve L6-L7'deki defektin içine (dura yüzeyinin üzerine) doğrudan PTFE

yerleştirmişlerdir. İki köpeğe ise hiçbir materyal implante edilmemiştir. 12 hafta sonunda denekler sakrifiye edilmiştir. Çalışma, PTFE membranın doğrudan laminektomi defektinin dorsal yüzeyine yerleştirildiği on örnekten yedisinde epidural fibrozis olmadığını, membranın defekt içine yerleştirildiği tüm örneklerde bir miktar epidural fibrozis olduğunu görmüşlerdir ve ayrıca iki kontrol grubunda yaygın epidural fibrozis görölmüştür. Llado ve arkadaşları teflonun bariyer görevi göerek epidural fibrozisi azalttığını göstermişlerdir fakat biyouyumlu bir ajan olmasına rağmen teflon yabancı cisin reaksiyonu oluşturabilir ve pahalı bir ajandır. Bizim çalışmamızda bariyer kullanmak yerine cerrahi yöntem ve alet değiştirilerek epidural fibrozisin engellendiği gösterilmiştir. Ayrıca Llado ve arkadaşları bu çalışmada kontrol grubu olarak sadece 2 köpek kullanmışlardır. Teflonun epidural fibrozisi önlemesi için daha fazla sayıda kontrol grubu kullanarak yapılan çalışmalar elbette daha doğru sonuç verecektir.

Doğulu ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptıkları çalışmada Mitomisin C adlı kemoterapötik ilacın epidural fibrozisi önlemedeki etkinliği araştırılmıştır. %0,02 mitomisin C ve salin emdirilmiş pamuk pedleri 12 tavşanın L4 laminası laminektomi yapılarak operasyon sahasına uygulanmıştır. Otuz gün sonra, epidural fibrozisin miktarı histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Histopatolojik incelemelerde, mitomisin C uygulanan sahada epidural fibrozisin önemli ölçüde azaldığı görölmüştür [110]. Mitomisin C, özellikle glokom cerrahisinde yara oluşumunu ve fibrozisi önlemek için uzun süredir kullanılmaktadır. Mitomisin C, DNA'ya bağlı RNA sentezini inhibe ederek fibroblasttan kollojen sentezini azaltır. Doğulu ve arkadaşları laminektomi alanındaki fibroblastlar üzerinde benzer bir etki göstereceğini düşünmüşler ve bu çalışmayı yapmışlardır. 2007'de Sun ve ekibi, mitomisin C ve 5-florourasilin (5-FU) bölgesel uygulanmasının laminektomi sonrası epidural fibrozisi önlemedeki etkinliklerini karşılaştıran bir çalışma yapmışlardır. 30 sıçan 3 gruba ayrılarak (kontrol, mitomisin c, 5-FU) L1 seviyelerine laminektomi yapılmıştır ve bu ajanların fibrozis üzerine etkisi karşılaştırılmıştır. Mitomisin C grubundaki ratlarda anlamlı bir fibrozis görölmezken, 5-FU ve kontrol gruplarında yoğun epidural adezyonlar ve fibrozis gözlemlenmiştir [111]. 5-FU da Mitomisin C gibi dna sentezini inhibe eder ve kemoterapötik bir ilaç olarak kullanılmaktadır fakat fibrozi engelleyici etkisi üzerine yeterli çalışması yoktur. Bu iki çalışmada da bizim

çalışmamızdaki gibi özellikle Mitomisin C kullanılarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ve bu çalışmalarda bariyer olarak herhangi bir ajan kullanmamışlardır. Fakat Mitomisin C kemoterapide kullanılan bir ajandır ve pahalıdır ayrıca periferde bu ilaca ulaşmak maalesef zordur. Bizim çalışmamız laminektomi için kullanılan cerrahi aletin değiştirilmesiyle bile fibrozisin azalacağını göstermiştir.

2019 yılında Bozkurt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Borik asit, antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklerinden dolayı epidural fibrozisi önlemek için test edilmiştir. Borik asit, kimyasal bir bor bileşiğidir. Genellikle beyaz veya renksiz kristal şeklinde bulunur ve suda kolayca çözünür. Bor minerali boraksın hidrojen peroksit ile tepkimesi sonucu elde edilir. Borik asit antioksidandır fakat antiinflamatuvar etkisi üzerine yeterli çalışmalar mevcut değildir. İnflamasyonu tetikleyen sitokinler ve diğer inflamatuvar mediatörlerin salınımını inhibe edebileceği düşünülmektedir. Bozkurt ve arkadaşları laminektomi sonrası L3 düzeylerine %2,5 ve %5 borik asit uygulanmış, 4 hafta sonra epidural fibrozis miktarı histopatolojik olarak incelenmiştir. Sonuç olarak borik asitin hem epidural fibrozisi azalttığı gözlemlenmiş hem de daha derişik olan % 5 borik asit çözeltisinin % 2,5 luk çözeltiye göre epidural fibrozisi önlemede daha etkin olduğu görülmüştür [112]. bu çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi anlamlı sonuçlar elde edilmiştir fakat yukarda bahsedildiği gibi borik asidin antiinflamatuvar etkileri üzerine yeterli çalışma yoktur ve ayrıca borik asidin yüksek konsantrasyonlarda veya yanlış kullanımlarda insan sağlığı üzerinde zararlı olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Aydıncak ve arkadaşları, kanser tedavisinde başarılı olan Temozolamid' in epidural fibrozis üzerindeki etkisini incelemiştir. Temozolamid genellikle beyin tümörleri gibi belirli kanser türlerinin tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. İlaç, özellikle glioblastoma multiforme gibi agresif beyin tümörlerinin tedavisinde etkilidir. Temazolamid, bir karbonik anhidraz inhibitörüdür. Bu ilaç, karbonik anhidraz enziminin bir alt grubu olan karbonik anhidraz II'yi inhibitör olarak hedef alır. Bu inhibisyon, tümör hücrelerinin iç ortamını değiştirir ve hücrelerin büyümesini ve çoğalmasını engeller. Temazolamidin antiinflamatuvar etkileri üzerine çok az bilimsel çalışma yapılmıştır ve bu konuda net bir kanıt bulunmamaktadır. Aydıncak ve arkadaşları İki grupta toplam 14 erkek sıçan kullanılmıştır; kontrol grubunda 8 sıçan, Temozolomid grubunda ise 6 sıçan

laminektomiye tabi tutulmuştur. Denekler 6 hafta sonra incelenmiş ve Temozolomid grubunda epidural fibrozis oluşumunun belirgin şekilde azaldığı gözlenmiştir [113]. Bu çalışmada da bizim çalışmamız gibi anlamlı sonuçlar elde edilmiştir fakat Temazolamid' in yukarıda bahsedildiği gibi antiinflamatuvar etkisi üzerine yeterli çalışma yoktur.

Chen ve meslektaşları, geleneksel Çin tıbbında kullanılan salvianolik asit B'yi araştırmışlardır. Salvianolik asit B, Salvia miltiorrhiza bitkisinden elde edilmekte olup antienflamatuvar, antifibrotik ve antiproliferatif özellikleri farklı çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmalarında, sham, taşıyıcı ve salvianolik asit B olmak üzere toplam 60 sıçan üç eşit gruba ayrılmıştır. Tüm gruplara laminektomi işlemi uygulanmıştır. Salvolanik asit B grubu, diğer gruplarla karşılaştırıldığında postoperatif dönemde adezyon olmadığı, laminektomi alanında inflamatuvar hücre ve fibroblast sayısının her iki gruba göre anlamlı şekilde azaldığı, ayrıca operasyon sahasında VEGF(vasküler endotelial growth faktör) ve inflamatuvar faktörlerin üretiminin istatistiksel olarak daha az olduğu bulgularıyla belirlenmiştir [114]. Chen ve arkadaşları bu çalışmada bizim çalışmamız gibi anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir fakat epidural fibrozisi önlemek için salvianolik asit B'yi ülkemizde temin etmek oldukça zordur. Bizim çalışmamız daha basit yollarla epidural fibrozisin önlenebileceğini göstermiştir.

Günaldı ve arkadaşları manuka balını kullandıkları çalışmalarında epidural fibrozisi araştırmışlardır. Manuka balı, Yeni Zelanda'da bulunan Manuka (Leptospermum scoparium) bitkisinin çiçeklerinden üretilen bir çeşit baldır. Manuka balı, özellikle antibakteriyel ve yara iyileştirici özellikleri ile bilinir cilt sağlığı, cilt skarları ve ağız bakımında kullanılmaktadır. Günaldı ve arkadaşları çalışmalarında onaltı ratı sekizer'li iki gruba ayırmışlardır. Kontrol grubunun L1 seviyesinde sadece laminektomi yapılmış, deney grubunun L1 seviyesine laminektomi yapıp daha sonra epidural sahaya topikal manuka balını uygulamışlardır. Altı hafta sonra ratlar sakrifiye edilmiş ve histopatolojik inceleme yapmışlardır. Laminektomi sonrası Manuka balı uygulanan grupta, kontrol grubuna göre postoperatif epidural fibrozis oluşumunun anlamlı derecede daha az olduğu bulunmuştur [115]. Günaldı ve arkadaşları da bizim çalışmamızda olduğu gibi anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir fakat manuka balı pahalı ve ulaşımı zordur. Topikal olarak epidural sahaya uygulandığı

başka bir çalışma da yoktur.

Sun ve arkadaşları, kırmızı şarapta ve bazı meyvelerde bulunan Resveratrol'ü deneysel bir çalışmada test etmişlerdir. Resveratrol, antikanserojenik, antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklere sahiptir. Bu çalışmada 60 rat üç gruba ayrılmıştır. L1-L2 seviyelerine laminektomi yapılmış ilk grupta epidural sahaya laminektomi sonrası resveratrol uygulanmış ikinci gruba laminektomi sonrası serum fizyolojik ile seyreltilmiş resveratrol uygulanmıştır. Üçüncü gruba ise sadece laminektomi yapılmıştır. 4 hafta sonra ratlar sakrifiye edilip histopatolojik olarak incelendiğinde Resveratrol uygulanan grupta seyreltilen resveratrol ve kontrol grubuna göre epidural fibrozisin anlamlı olarak daha az görüldüğü tespit edilmiştir. Bu grubun fibroblast proliferasyonunu, TGF- β 1 ve IL-6 ekspresyonunu inhibe ederek epidural fibrozis oluşumunu azalttığı düşünülmektedir [116]. Bu çalışmada da bizim çalışmamız gibi anlamlı sonuçlar bulunmuş burada direkt fibroblastı inhibe edebilecek ajan kullanılmıştır. Bizim çalışmamızdaki gibi herhangi bir bariyer uygulanmamıştır.

Savran ve arkadaşları, epidural fibrozisi önlemek için sitokolin'in intravenöz (IV) ve topikal formunu kullanmıştır. Sitokolin, nörodejeneratif hastalıklarda periferik sinirlerin yenilenmesini destekleyen bir ilaçtır ve ayrıca postoperatif skar dokusunu azalttığı gösterilmiştir. Çalışmalarında, 60 sıçan eşit olarak kontrol, topikal sitokolin ve IV sitokolin olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Sitokolin kullanılan gruplarda yapılan postoperatif değerlendirmelerde, epidural fibrozisin, fibroblast hücre yoğunluğunun, dural yapışıklığın anlamlı olarak daha az olduğu gözlenmiştir. Ancak, topikal ve IV sitokolin kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür [117]. Savran ve arkadaşlarını yaptığı bu çalışmada bizim çalışmamız da olduğu gibi anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Biz çalışmamızda fibrozisi önlemek için topikal herhangi bir ajan uygulamak yerine cerrahi teknik ve aletin değiştirilmesi sonucu fibrozisin azalabileceğini göstermiş bulunmaktayız.

Choi ve arkadaşları, çalışmalarında insan amniyotik membranı kullanarak epidural fibrozisi önlemeyi amaçlamışlardır. İnsan amniyotik membranın adezyon skarını azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmalarında, 20 ratı eşit olarak iki gruba ayrılmıştır. Bir grupta laminektomi sonrası amnion zarı kullanılmış diğer grupta ise sadece laminektomi yapılmıştır. Postoperatif dönemde makroskopik olarak amnion

zarı bırakılan grupta skar dokusunun ve yapışıklığın daha az olduğu görölmüş mikroskopik olarak da inflamasyon hücresi ve fibroblastların anlamlı olarak daha az miktarda olduğu gözlemlenmiştir [118]. Choi ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada bariyer kullanarak yapışıklığı ve fibrozisi azaltma yoluna gidilmiştir. Bizim çalışmamızdaki gibi sonuçlar anlamlıdır fakat klinikte amniyon zarı uygulaması maalesef zordur.



6. SONUÇ

Nöroşirurjide omurga ameliyatlarından sonra geçmeyen ağrı başarısız bel cerrahisi sendromu olarak tanımlanır ve en fazla nedenlerinden biri epidural fibrozistir. Bu durum hasta ve hekim için oldukça can sıkıcı bir durumdur. Doğru uygulanan cerrahi tekniğin epidural fibrozisi önlemek için yapılması gereken ilk kural olduğu unutulmamalıdır. Bu çalışmamız omurga cerrahisinde sık uygulanan laminektomi esnasında yüksek devirli drill cihazı kullanmanın eksizyon esnasında etrafa yayılan kemik tozlarından dolayı epidural fibrozis riskini artırdığını gözlemlemiştir. Yüksek devirli drill cihazı epidural fibrozisi artırmakla kalmamış paravertebral kas dokusunda da fibrozisi artırdığı görülmüştür. Epidural fibrozisi önlemek adına yapılması gereken, laminektomi için drill cihazı yerine Kerrison rongeur kullanmaktır. Epidural fibrozisi önlemek için birçok araştırma ve çalışma yapılmıştır bundan sonra da çoklu merkezlerde daha geniş hasta serileriyle yapılan çalışmalarda epidural fibrozis önlenmesi için katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Wilkins RH. Neurosurgical Classic. XVII. J Neurosurg. 1964 Mar;21:240-4.
2. Vasiliadis ES, Grivas TB, Kaspiris A. Historical overview of spinal deformities in ancient Greece. Scoliosis. 2009; 4: 6. Published online 2009 Feb 25. doi: 10.1186/1748-7161-4-6 PMCID: PMC2654856.
3. Boos N, Aebi M. Spinal Disorders. Fundamentals of Diagnosis and Treatment. Chapter 1, pp 1-37. İsviçre. 2008.
4. Diana D. Cardenas. Spinal Cord Medicine, Second Edition: Principles & Practice. Ch 76, pp 999-1003. Demos Medical Publishing, 2010.
5. Yasargil MG. Microsurgical discectomy: a conservative surgical approach to the Virgin herniated lumbar disc. Adv Neurosurg 4:81. 25, 1977.
6. Caspar W. A new surgical procedure for lumbar disc herniation causing less tissue damage through a microsurgical approach. Adv Neurosurg 4:74-80, 1977.
7. Ross JS, Robertson JT, et al. Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy: magnetic resonance evaluation. Neurosurgery 1996; 38:855-863.
8. Fritsch EW, Heisel J, Rupp S. The failed back surgical syndrome. Reasons, intraoperative findings, and long-term results: a report of 182 operative treatments. Spine 1996; 21:626-63.
9. Netter FH. The Netter Collection of Medical Illustrations-Nervous System. New York: Elsevier Saunders; 2007.
10. Popova-Latkina, N.V., [Development of the intravertebral disks and chorda in the embryonal stage in man]. Anat Anz, 1967. **121**(5): p. 518-36.
11. Aydınlioğlu, A. and M.Ç. Rağbetli, Intervertebral disc: Embryology and Anatomy (I). Van Med J, 1997. **4**(4): p. 232-236.
12. Netter F. Beyin ve omurlığın anatomisi, The Netter Collection of Medical illustration Nervous System, Volume 1: Part I: Anatomy and Physiology, Ed: Brass A. Elsevier Saunders; 2007.
13. Paulsen, F. ve Waschke, J. (Ed). (2013). Sobotta Atlas of Human Anatomy, 15th edition, fig 708-710, Elsevier.
14. Netter, F. (2019). Atlas of Human Anatomy, 7th edition, plate 164, Elsevier.

- 2019.
15. Netter, F. (2019). Atlas of Human Anatomy, 7th edition, plate 163, Elsevier. 2019.
 16. Macpherson, D., F. Quondamatteo, and M. Broom, Update on applied epidural anatomy. BJA Educ, 2022. **22**(5): p. 182-189.
 17. Xin, J., et al., Treatment of Intervertebral Disc Degeneration. Orthop Surg, 2022. **14**(7): p. 1271-1280.
 18. Standring, S. (Ed). (2016). Gray's Anatomy the Anatomical Basis of Clinical Practice, 41th edition, s 733, Elsevier. 2016.
 19. Erkoçak A: Özel Histoloji, ed 4. Ankara: A.Ü Tıp Fakültesi Basımevi, 1982
 20. Taner D: Fonksiyonel Anatomi, ed 6. Ankara: ODTÜ Yayıncılık, 2007. 2007.
 21. Erdoğan D: Özel Histoloji. Ankara: SBAP Yayınları, 1996.
 22. Gartner L: Color Textbook of Histology, ed 3: Saunders Elsevier, 2007.
 23. Ross M: Histology A Text and Atlas, ed 5: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
 24. Yasargil, M.G., et al., Anatomical observations of the subarachnoid cisterns of the brain during surgery. J Neurosurg, 1976. **44**(3): p. 298-302.
 25. Khan YS, Lui F. Nöroanatomi, Omurilik. [24 Temmuz 2023'te güncellendi]. İçinde: StatPearls [İnternet]. Hazine Adası (FL): StatPearls Yayıncılık; 2024 Ocak-. Şuradan edinilebilir: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559056/>. 2024.
 26. Decimo, I., et al., Meninges: from protective membrane to stem cell niche. Am J Stem Cells, 2012. **1**(2): p. 92-105.
 27. Halfter, W., et al., A critical function of the pial basement membrane in cortical histogenesis. J Neurosci, 2002. **22**(14): p. 6029-40.
 28. Albelda, S.M., C.W. Smith, and P.A. Ward, Adhesion molecules and inflammatory injury. Faseb j, 1994. **8**(8): p. 504-12.
 29. Madden JW, Arem AJ: Wound healing, Sabiston DC (ed), Textbook of Surgery, onödördüncü baskı Philadelphia: WB Saunders, 1991;164-175.
 30. Mitchell RN, Cotran RS; Akut ve kronik inflamasyon, Temel Patoloji, Kumar V, Cotran RS, Robbins SL (ed), 6. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 25-46, 2000. 2000.
 31. Damjanov I, Linder J; Inflammation and regeneration, Anderson's pathology,

- tenth edition, Mosby, Philadelphia, 387-416, 1996. 1996.
32. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL: Acute and chronic inflammation, Repair: Cell regeneration, fibrosis and wound healing: Basic Pathology 6. Edition. WB Saunders Company, Philadelphia 2000, S: 25-60. . 2000.
 33. Kumar, V. Abbas, A. ve Aster, J. (ed). (2018). Inflammation and Repair, Robins Basic Pathology Tenth Edition, Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier. 2018.
 34. Mitchell RN, Cotran RS: Onarım: Hücre rejenerasyonu, fibrosis ve yara iyileşmesi: Temel Patoloji. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL (ed) Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 6. Baskı. 2000;47-59. 2000.
 35. Cengizhan E: yara iyileşmesinin histopatolojisi, tüm yönleri ile yara iyileşmesi. Ankara: Türk Dermatopatoloji derneği, 1996;17-20. 1996.
 36. McCulloch JA, Young PH: Wound healing and mobilization. Essentials of Spinal Microsurgery. Lippincott-Raven, Philadelphia 1998;43-53. 1998.
 37. Einhaus SL, Robertson JT, Dohan FCJ, Wujek JR, Ahmad S: Reduction of peridural fibrosis after lumbar laminotomy and discectomy in dogs by a resorbable gel Adcon-L. Spine 1997;22:1440-1447. 1997.
 38. Enlace WA, Ramage EA, Lamp D, Howie SE: A type 2 (Th2 like) pattern of immune response predominates in the pulmonary interstisium of patients with cryptogenic fibrosing alveolitis (CFA). Clin Exp Immunol 1995;101:436-441. 1995.
 39. Zileli M, Gülmen V. Lomber disk hernisinde yakınmalar ve bulgular. Omurilik ve omurga cerrahisi, Cilt 1, Zileli M, Özer AF (ed). 2. baskı, 2002, Meta basım, İzmir, pp: 635-646. 2002.
 40. Lichtenstein IL, Herzikoff S, Shore JM, Jiron MW, Stuart S, Mizuno L: The Dynamics of wound healing. Surg Gynecol and Obstet 1970;130(4):685-690. 1970.
 41. Griffth H The Treatment of Keloids with triamcinolone acetone. Plast Reconst Surgery. 1966; 38:202. 1966.
 42. Mustoe Ta, Cooter R, Gold M, et al. International clinical guidelines for scar management. Plast Reconst Surgery. 2002;110:560-572. 2022.
 43. Mark S, Greenberg MD, Bozbuğa M (Çev) (1996) Nöroşirürji Elkitabı. andbook

- of Neurosurgery, 1994;42(1):463. 1994.
44. Bratton RL. Assessment and management of acute low back pain. Am Fam Physician. 1999 Nov 15;60(8):2299-308.
 45. Arslantaş A, Zileli M. Lomber Disk Hastalığında Tedavi Endikasyonları ve Hasta Yönetimi. Editörler Zileli M, Özer F Omurilik ve Omurga Cerrahisi Cilt 2 3. Baskı 2014 İzmir. 2014.
 46. Estefan, M., S. Munakomi, and G.O. Camino Willhuber, Laminectomy, in StatPearls. 2024: Treasure Island (FL).
 47. Love, J. G. (1966). Laminectomy for the Removal of Spinal Cord Tumors, Journal of Neurosurgery, 25(1), 116-121. <https://doi.org/10.3171/jns.1966.25.1.0116>.
 48. Estefan M, Munakomi S, Camino Willhuber GO. Laminektomi. [Güncelleme 2023 13 Ağu]. İçinde: StatPearls [İnternet]. Hazine Adası (FL): StatPearls Yayıncılık; 2024 Ocak-. [Şekil, Şekil A) Normal posterior vertebral...] Şuradan edinilebilir: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542274/figure/article-24013.image.f1/>. 2024.
 49. Fu, Yi-Shan., Zeng, Bing-Fang. ve Xu, Jian-Guang. (2008). Long-term Outcomes of Two Different Decompressive Techniques for Lumbar Spinal Stenosis, Spine: Volume 33- Issue 5- s 514-518. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181657dde.
 50. Lee, C. K. (1983). Lumbar spinal instability (olisthesis) after extensive posterior spinal decompression. Spine, 8(4), s 429-433. <https://doi.org/10.1097/00007632-198305000-00014>.
 51. Baker, G. A., Cizik, A. M., Bransford, R. J., Bellabarba, C., Konodi, M. A., Chapman, J. R., & Lee, M. J. (2012). Risk factors for unintended durotomy during spine surgery: a multivariate analysis. The spine journal : official journal of the North American Spine Society, 22(2), 121-126. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2012.01.012>.
 52. Burton CV, Kirkaldy-Willis WH, Yong-Hing K, Heithoff KB. (1981). Causes of failure, of surgery on the lumbar spine. Clin Orthop 157: 191-199. .
 53. Frymoyer JW. (1988). Back pain and sciatica. N Engl J Med 318: 291-300.
 54. Law JD, Ralph AW. (1978). Reoperation after lumbar intervertebral disc

- surgery. J Neurosurg 48: 259-263.
55. O'Brien JP, Dawson MH, Heard CW, Momberger G, Speek G, Weatherly CR. (1986). Simultaneous combined anterior and posterior fusion. Clin Orthop 203: 191-195.
 56. Long DM, Filtzer DL, BenDebba M, Hendler NH. (1988). Features of failed-back syndrome. J Neurosurg 69: 61-71.
 57. Young WF, Jallo J. (1993). Failed-back surgery syndrome. Contratemporary Neurosurgery 15(21): 1-6. .
 58. Petrie JL, Ross JS. (1996). Use of Adcon-L to inhibit postoperative peridural fibrosis and related symptoms following lumbar disc surgery: a preliminary report. Eur Spine J;5(Suppl 1):10-17.
 59. DiFazio FA, Nichols JB, Pope MH, Frymoyer JW. (1995). The use of expanded polytetrafluoroethylene as an interpositional membrane after lumbar laminectomy. Spine 20:986- 991.
 60. Lee CK, AlexanderH. (1984). Prevention of postlaminectomy scar formation. Spine 9:305-312.
 61. Songer MN, Rauschnig W, Carson EW, Pandit SM. (1995) Analysis of peridural scar formation and prevention after lumbar laminotomy and discectomy in dogs. Spine 20:571-580.
 62. Robertson JT. (1996). Role of peridural fibrosis in the failed back: a review. Eur Spine j 5: 2-6.
 63. Macnab I. Backache. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990:330.
 64. Foulkes GD, Robinson JS. (1990). Intraoperative dexamethasone irrigation in lumbar microdiscectomy. Clin Orthopaedics and Related Research. Spine: 224-228.
 65. Samy AM, Hardy RW: Epidural fibrosis and the failed back surgery syndrome: history and physical findings. Neurol Res 21(1):55-58, 1999.
 66. Aydın VM, Erdogan B, Sen O, Caner H, Altınörs N. Mikroendoskopik diskektomi (MED). Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 291-297.
 67. LaRocca H, Mancab I. The laminectomy membrane. Studies in its evolution, characteristics, effects and prophylaxis in dogs. The Journal of Bone and Joint Surgery 1974;56B:545-550.

68. Key J, Ford LT. Experimental intervertebral-disc lesions. *J Bone Joint Surg* 1948;30- A(3):621-630.
69. Park YK, Tator CH. (1998). Prevention of arachnoiditis and postoperative tethering of the spinal cord with Gore-Tex surgical membrane: an experimental study with rats. *Neurosurgery* 42:813– 824.
70. Barbera J, Gonzalez J, Esquerdo J, et al. (1978). Prophylaxis of the laminectomy membrane. An experimental study in dogs. *J Neurosurg* 49:419–424.
71. Boot DA, Hughes SP: The prevention of adhesions after laminectomy. (1987). Adverse results of Zenoderm implantations into laminectomy sites in rabbits. *Clin Orthop* 215:296–302. .
72. Nussbaum CE, Mc Donald JV, Baggs RB. (1990). Use of vicryl (polyglactin 910) mesh to limit epidural scar formation after laminectomy. *Neurosurg* 26: 649-654.
73. He Y, Revel M, Loty BA. (1995). A quantitative model of post-laminectomy scar formation effects of a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Spine* 20: 557-563.
74. Meislin RJ, Wiseman DM, Alexander H, et al. (1990). A biomechanical study of tendon adhesion reduction using a biodegradable barrier in a rabbit model. *J Appl Biomater* 1:13–19. .
75. Blauer KL, Collins RL. (1988). The effect of intraperitoneal progesterone on postoperative adhesion formation in rabbits. *Fertil Steril* 49: 144–149.
76. Buckenmaier CC III, Pusateri AE, Harris RA, et al. (1999). Comparison of antiadhesive treatments using and objective rat model. *Am Surg* 65:274–282.
77. Jacobs RR, McClain O, Neff J. (1980). Control of postlaminectomy scar formation: an experimental and clinical study. *Spine* 5: 220-229.
78. Cofer KF, Himebaugh KS, Gauvin JM, et al. (1994). Inhibition of adhesion reformation in the rabbit model by meclofenamate: an inhibitor of both prostaglandin and leukotriene production. *Fertil Steril* 62:1262–1265. .
79. Colak A, Bavbek M, Aydin NE, et al. (1996). Effect of CO2 laser on spinal epidural fibrosis. *Acta Neurochir* 138:162–166.
80. He Y, Revel M, Loty B. A quantitative model of post-laminectomy scar formation. Effects of a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Spine* 1995;20:557-

- 63.
81. Topsakal C, Akpolat N, Erol FS, Ozveren MF, Akdemir I, Kaplan M, Tiftikci M, Kilic N. Sefrafilm superior to Gore-Tex in the prevention of peridural fibrosis. *J Neurosurg* 2004;101:295-302.
 82. Benoist M, Ficat C, Baraf P, Cauchoix J. (1980). Postoperative lumbar epiduroarachnoiditis: diagnostic and therapeutic aspects. *Spine* 5:432-436. 1980.
 83. Boyers SP, Diamond MP, DeCherney AH. (1988). Reduction of postoperative pelvic adhesions in the rabbit with Gore-Tex surgical membrane. *Fertil Steril* 49:1066-1070.
 84. Kitano T, Zerwekh JE, Edwards ML, Usui Y, MD. (1991). Viscous carboksymethylcellulose in the prevention of epidural scar formation. *Spine* 16 (5): 820-823.
 85. Touliatos A S, Soucacos P N, Beris A E. (1992). Post-discectomy perineural fibrosis: comparison of conventional versus microsurgical techniques. *Microsurgery* 13: 192-194. .
 86. Mayfield FH. (1980). Autologous fat transplants for the protection and repair of the spinal dura. *Clin Neurosurg* 27:349-361.
 87. Mayfield FH. Complications of laminectomy. (1976). *Clin Neurosurg* 435-439. .
 88. Gill GG, Sakovich L, Thompson E. (1979). Pedicle fat grafts for the prevention of scar formation after laminectomy. An experimental study in dogs. *Spine* 4:176-186. .
 89. Pospiech J, Pajonk F, Stolke D. Epidural scar tissue formation after spinal surgery: An experimental study. *Eur Spine* 1995;4:213-9.
 90. Görgülü A, Şimşek O, Çobanoğlu S, İmer M, Parsak T. The effect of epidural free fat graft on the outcome of lumbar disc surgery. *Neurosurg Rev* 2004;27:181-4.
 91. Prusick VR, Lint DS, Bruder J. Cauda Equina Syndrome as a complication of free epidural fat grafting. *J Bone Joint Surg* 1988;70- A(8):1256-8.
 92. Mirzai H. Eminoğlu M, Orguc S. Are drains useful for lumbar disk surgery? A prospective randomized clinical study. *J spinal Dis Tech* 2006;19(3):171-177
 93. Gürer B, Kahveci R, Gökçe EC, Ozevren H, Turkoglu E, Gökçe A. Evaluation

- of topical application and systemic administration of rosuvastatin in preventing epidural fibrosis in rats. *Spine J.* 2015 1;15: 522-9.
94. Ismailoglu O, Albayrak B, Gulsen I, Tanriover G, Demir N. Topical application of tacrolimus prevents epidural fibrosis in a rat postlaminectomy model: histopathological and ultrastructural analysis. *Turk Neurosurg.* 2011;21: 630-3.
95. Boyacı S, Bekar A, Kocaeli H, Doygun M, Tolunay Ş; Bel cerrahisi sonrası peridural fibrozisin önlenmesinde Adcon-L'in etkinliği, *Türk Nöroşirurji Dergisi* 10:102-108, 2000.
96. Borcek AO, Borcek P, Civi S, Emmez H, Sen A, Aykol S. Hyperbaric oxygen in epidural fibrosis: is there a potential for treatment? *Turk Neurosurg.* 2013;23: 607-10.
97. Hoyland JA, Freemont AJ, Denton J, Thomas AM, McMillan JJ, Jayson MI. (1988). Retained surgical swab debris in post-laminectomy arachnoiditis and peridural fibrosis. *J Bone Joint Surg Br* 70(4): 659-662.
98. Özmert E. (1993). Nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar, interferon, büyüme faktörleri. *Oküler Farmakoloji ve Uygulamalı Fundus Floressein Anjiyografi Kurs Kitabı.* Ankara Oftalmoloji Derneği Akademik Eğitim Programı XIII. Ulusal Oftalmoloji Kursu; Nisan; Marmaris / Muğla: Bildiri özetleri, 257-267.
99. Karatay M, Erdem Y, Koktekir E, Erkoc YS, Caydere M, Bayar MA. The effect of bevacizumab on spinal epidural fibrosis in a postlaminectomy rat model. *Turk Neurosurg.* 2012;22: 753-7.
100. Spraul CW, Baldysiak-Figiel A, Lang GK, Lang GE. (2002). Octreotide inhibits growth factorinduced bovine choriocapillary endothelial cells in vitro. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240: 227-231.
101. Izbicki G, Segel MJ, Christensen TG, Conner MW, Breuer R. (2002). Time course of bleomycininduced lung fibrosis. *Int J Exp Pathol* 83: 111-11.
102. Melen-Mucha G, Winczyk K, Pawlikowski M. (1998). Somatostatin analogue octreotide and melatonin inhibit bromodeoxyuridine incorporation into cell nuclei and enhance apoptosis in the transplantable murine colon 38 cancer. *Anticancer Res* 18. 3615-3619. .
103. Örnek M, Sıçan siyatik sinir abrazyon modelinde epinöral uygulanan polisakkarit kanama durdurucu ile trombin kanama durduru matriksin epinöral

fibrozis ve yapışıklık üzerine etkilerinin karşılaştırılması, Uzmanlık tezi,2017:23. .

104. Gerszten PC, Moossy, JJ. Inhibition of peridural fibrosis after laminectomy using low-dose external beam radiation in a dog model. *Neurosurgery* 2000;46:1478-85.
105. Kemaloglu S, Ozkan U, Yilmaz F, Nas K, Gur A, Acemoglu H, Karasu H, Cakmak E. Prevention of spinal epidural fibrosis by recombinant tissue plasminogen activator in rats. *Spinal Cord* 2003;41:427-31.
106. Temel SG, Ozturk C, Temiz A, Ersozlu S, Aydinli U. A new material for prevention of epidural fibrosis after laminectomy: oxidized regenerated cellulose (interceed), an absorbable barrier. *J Spinal Disord Tech.* 2006 Jun;19(4):270-5.
107. Zeinalizadeh M, Miri SM, Ardalan FA, Maleki F, Zakeri M, Aghajanzadeh E, Habibi Z. Reduction of epidural fibrosis and dural adhesions after lamina reconstruction by absorbable cement: an experimental study. *Spine J.* 2014;14: 113-8.
108. Kato T, Haro H, Komori H, Shinomiya K. Evaluation of hyaluronic acid sheet for the prevention of postlaminectomy adhesions. *The Spine J* 2005;5:479-88.
109. Llado A, Guimera J, Garcia F, Navarro A. Expanded polytetrafluoroethylene membrane for the prevention of peridural fibrosis after spinal surgery: an experimental study. *Eur Spine J* 1999; 8:138–43.
110. Dogulu F, Kurt G, Emmez H, et al. Topical mitomycin C—induced inhibition of postlaminectomy peridural fibrosis in rabbits. *Journal of Neurosurgery: Spine* 2003;99:76-9.
111. Sun Y, Wang LX, Wang L, et al. A comparison of the effectiveness of mitomycin C and 5-fluorouracil in the prevention of peridural adhesion after laminectomy. *J Neurosurg Spine* 2007;7:423-8.
112. Bozkurt H, Bektaşoğlu PK, Borekci A, et al. Antifibrotic Effect of Boric Acid in Rats with Epidural Fibrosis. *World neurosurgery* 2019;122:e989-e94.
113. Aydincak O, Yilmaz MB, Emmez H, Kurt G, Sepici A, Memis L, Baykaner K. The effect of temozolomide on the prevention of epidural fibrosis developing after lumbar laminectomy in rats. *Turk Neurosurg.* 2012;22: 706-11. .
114. Chen F, Zuo Z, Wang K, Zhang C, Gong H, Ye F, Ji A, Tao H. Study on

- salvianolic acid B in the reduction of epidural fibrosis in laminectomy rats. BMC Musculoskelet Disord. 2014 7;15: 337.
115. Gunaldi O, Erdogan S, Guclu DG, Tugcu B, Ofluoglu E, Baydin S, Emel E. "Honey" can prevent epidural fibrosis development after laminectomy: an experimental study. Turk Neurosurg. 2014;24: 849-54.
116. Sun P, Miao B, Xin H, Zhao J, Xia G, Xu P, Hu J, Li Z, Li J. The effect of resveratrol on surgery-induced epidural fibrosis in laminectomy rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014: 574236.
117. Savran M, Bekar A, Cansev M, Tolunay S, Ulus IH, Taskapilioglu MO, Prevention of epidural fibrosis in rats by local or systemic administration of citicoline. Turk Neurosurg. 2012;22: 634-40. .
118. Choi HJ, Kim KB, Kwon YM. Effect of amniotic membrane to reduce postlaminectomy epidural adhesion on a rat model. J Korean Neurosurg Soc. 2011;49: 323-8. .

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Fatih TEKTEK'e ait "Ratlarda Laminektomi Sırasında Drill Cihazı Kullanımı Nedeniyle Ortaya Çıkan Kemik Tozlarının Epidural Fibrozis Oluşumuna Etkisi" adlı çalışma, jürimiz tarafından **Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda** Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih:/...../2024

Başkan: Prof. Dr. Ahmet KÜÇÜK

İmza

Üye: Doç. Dr. Şükrü ORAL

İmza

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Halil ULUTABANCA

İmza