

**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ**  
**ANABİLİM DALI**

**HEMİLAMİNOTOMİ SONRASI EPİDURAL FİBROZİSİN**  
**ÖNLENMESİNDE CLİNOLEİC %20 EMÜLSİYONUNUN ETKİSİ**

**Dr. Bayram CESUR**

**UZMANLIK TEZİ**

Samsun 2009

**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ**  
**ANABİLİM DALI**

**HEMİLAMİNOTOMİ SONRASI EPİDURAL FİBROZİSİN**  
**ÖNLENMESİNDE CLİNOLEİC %20 EMÜLSİYONUNUN ETKİSİ**

**Dr. Bayram CESUR**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Doç. Dr. Cengiz Çokluk**

**Samsun 2009**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli bölüm hocalarıma, özellikle bu tezi tamamlamamda büyük ilgi ve desteğini gördüğüm, görüşlerinden faydalandığım değerli hocam Doç. Dr. Cengiz Çokluk'a, tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı Patoloji A.B.D. öğretim üyelerine, Veterinerlik ve Cerrahi Araştırma Merkezi personeline, hiçbir zaman esirgemediği sonsuz destek ve özverilerinden ötürü sevgili eşime, bugünlere gelmemde maddi-manevi desteklerini esirgemeyen anne ve babama sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Bayram CESUR

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	i
SİMGE ve KISALTMALAR	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
RESİM LİSTESİ	v
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ ve AMAÇ	3-4
2. GENEL BİLGİLER	5-22
2.1. Lomber Bölgenin Anatomisi	5-9
2.2. Lomber Disk Herniasyonu	9-13
2.3. Epidural Fibrozis	14-22
2.4. Clinoleic %20	22
3. MATERYAL ve METOD	23-25
3.1. Deney Hayvanları ve Deney Planı	23-24
3.2. Histopatolojik Değerlendirme	25
3.3. İstatistiksel İnceleme	25
4. BULGULAR	26-31
5. TARTIŞMA	32-38
6. SONUÇLAR	39
7. KAYNAKLAR	40-45

## SİMGE ve KISALTMALAR

ADCON-L	: Anti-adezyon bariyer jel
ALL	: Anterior longitudinal ligaman
BT	: Bilgisayarlı tomografi
cc	: Santimetre küp
cm	: Santimetre
im	: İntramusküler
İU	: İnternational Units
iv	: İntravenöz
kg	: Kilogram
l	: Litre
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mOsmol	: Miliosmol
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
Ph	: Power of Hydrogen
PLL	: Posterior longitudinal ligaman
r-TPA	: Rekombinant doku plazminojen aktivatör

## TABLO LİSTESİ

Tablo I : Mikrodiskektomi ve standart diskektominin karşılaştırılması

Tablo II : Postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrı ve dönemlerine göre olası nedenler

Tablo III : Epidural fibrozisin histolojik skorlaması

Tablo IV : Clinoleic %20 ile kontrol grubu histolojik skorlarının dağılımı

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Lomber vertebranın soldan görünümü

Şekil 2 : Lomber vertebradaki anatomik yapılar

Şekil 3 : Fibrinolizis oluşumu

Şekil 4 : Adezyon oluşumu ve epitelyal iyileşme

Şekil 5 : Clinoleic %20 grubunda skor dağılımının yüzde ile gösterimi

Şekil 6 : Kontrol grubunda skor dağılımının yüzde ile gösterimi

## RESİM LİSTESİ

Resim 1: İntrooperatif sağ hemilaminotomi sahasının görünümü

Resim 2: Clinoleic %20 grubundaki bir hemilaminotomi sahasının aksiyel makroskobik görünümü

Resim 3: Kontrol grubundaki hemilaminotomi alanlarından birinde fibröz doku içine ilerleyen paravertebral adale dokusu

Resim 4: Clinoleic %20 konulmuş olan bir sağ hemilaminotomi mesafesi. Skor 1 epidural fibrozis (dura serbest)

Resim 5: Kontrol grubundaki hemilaminotomi mesafelerinden birinde skor 3 epidural fibrozis (fibröz doku duraya yoğun yapışık)

## ÖZET

### HEMİLAMİNOTOMİ SONRASI EPİDURAL FİBROZİSİN ÖNLENMESİNDE CLİNOLEİC %20 EMÜLSİYONUNUN ETKİSİ

Bu çalışmanın amacı hemilaminotomi sonrası ortaya çıkan epidural fibrozisin önlenmesinde clinoleic %20'nin etkinliğini araştırmaktır. Çalışmada 12 adet Yeni Zelanda tipi beyaz, erkek tavşanlar kullanıldı. Deneklerin lomber bölgelerine aradaki bir vertebra sağlam kalacak şekilde sağ L3 ve sol L5 hemilaminotomi yapıldı. Sağ L3 hemilaminotomi sahasına clinoleic %20 bırakıldı. Sol L5 mesafesi ise kontrol grubu olarak kullanıldı ve mesafeye herhangi bir madde konulmadı. Sekiz hafta sonunda denekler kardiyak perfüzyonla sakrifiye edildi. Hemilaminotomi mesafelerinden aksiyel kesitler alındı ve Hematoksilen/Eozinle boyanıp histopatolojik olarak incelendi. Bir tavşan epidural mesafede gelişen infeksiyon nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Histopatolojik sonuçlar istatistiksel olarak Ki-kare testi ile değerlendirildi. Clinoleic %20 konulan ve konulmayan (kontrol) grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü ( $p=0.04$ ). Özellikle clinoleic %20 grubunda skor 1 (fibrotik doku duraya yapışmamış) olarak değerlendirilen hemilaminotomi mesafesi sayısının kontrol grubunda skor 1 olarak değerlendirilenlere oranı belirgin yüksek bulundu. Skor 1 olarak değerlendirilen hemilaminotomi mesafesi sayısı clinoleic %20 grubunda 6 (%54.5), kontrol grubunda ise 1 (%9.1) dir. Sonuç olarak epidural fibrozisin önlenmesinde clinoleic %20 emülsiyonunun etkin bir materyal olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Epidural fibrozis, hemilaminotomi, clinoleic %20

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF CLINOLEIC 20% EMULSION IN PREVENTING EPIDURAL FIBROSIS AFTER HEMILAMINOTOMY

The aim of this study is to research the effectiveness of clinoleic 20% on preventing epidural fibrosis which developed after hemilaminotomy. 12 New Zealand white, male rabbits were used for this study. Right L3 and left L5 hemilaminotomy performed to subjects. One vertebra remained intact between laminotomy levels. Clinoleic 20% applied to the right L3 hemilaminotomy area. Left L5 hemilaminotomy area served as a control and no material applied to this level. Eight weeks later subjects sacrificed with cardiac perfusion. The axial sections were taken from the hemilaminotomy levels and stained with Hematoxylin/Eosin and examined histopathologically. Epidural infection occurred in one rabbit so it was excluded. Histopathological results were evaluated by Ki-square test statistically. A significant difference was observed between the clinoleic 20% group and the control group ( $p=0.04$ ). Especially the rate of the count of hemilaminotomy level described as a score 1 (fibrotic tissue which is not adhere to dura) was found higher than the control group. Count of score 1 hemilaminotomy level were observed in six (54.5%) cases of clinoleic 20% group and only one (9.1%) case of control group. As a result we think that clinoleic 20% can be used as an effective material in preventing epidural fibrosis.

Key Words: Epidural fibrosis, hemilaminotomy, clinoleic 20%

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Epidural fibrozis, peridural adezyon, peridural skar dokusu birbirlerinin eş anlamlısı olarak kullanılan terimlerdir. Epidural fibrozis dekompresif lomber spinal cerrahilerden sonra kauda ekuina seviyesinde, dural kesenin veya sinir köklerinin etrafında skar dokusu oluşmasıdır (1, 11, 13).

Spinal kord kompresyonuna neden olan hastalıkların sağaltımında laminektomi, hemilaminektomi ve bunların değişik modifikasyonlarını kapsayan dekompresyon cerrahileri uygulanmaktadır. Alınan kemik ve epidural yağ dokusunun yerini doldurmak üzere gelişen skar dokusu dura matere ve çevre dokulara yapışmaktadır. Mekanik kitle etkisi oluşturarak ve/veya sinir köklerini gererek tekrarlayan radiküler ağrıya yol açmaktadır (2, 3). Ameliyat sonrasında oluşan ağrının bir nedeni olmakla beraber, nüks cerrahilerde operatif zorluğu da artırmaktadır (4).

1974'te LaRocca ve McNab epidural fibrozisin büyük kısmının erektör spina adalelerinden kaynaklanan fibroblastların epidural aralıktaki hematoma içine göç etmesi sonucunda geliştiğini bildirmiştir. Oluşan bu skar dokusuna "laminektomi membranı" ismini vermişlerdir (1).

Epidural fibrozis oluşumunu azaltmak ve/veya duraya yapışmasını önlemek amacıyla bugüne kadar değişik cerrahi yöntemler, hemostatik ajanlar ve mekanik bariyerler kullanılmıştır (5). Fibrozisin önlenmesi için deneysel ve klinik olarak otolog yağ greftleri, polivinil alkol, hidrojel membran, politetrafloroetilen membran, polilaktik asit membran, vikril mesh gibi solid bariyerler; sodyum hyaluronat, ADCON-L gibi visköz solüsyonlar; r-TPA, ürokinaz gibi fibrinolitik ajanlar; jelatin süngerleri, mikrofibriller kollajen gibi hemostatik ajanlar; metil-prednizolon, triamsinolon, prednizolon, ketoprofen, dekzametazon gibi antiinflamatuvar ajanlar kullanılmıştır (6, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15). Bunların dışında gama interferon, oksipleks, aprotinin, mitomisin C, 10-hidroksycamptothecin, amniotik membran ve DuraGen<sup>R</sup> üzerinde çalışmalar devam etmektedir (7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15).

Yapılan çalışmalarda solid materyallerin epidural fibrozis oluşumunu azalttığı ve anlamlı olduğu bildirilmektedir. Ancak bu materyallerin kalıcı yabancı cisim reaksiyonuna yol açarak dirençli infeksiyon gelişimine neden olabilecekleri bildirilmiştir (16). Günümüze kadar kullanılan maddeler içerisinde epidural fibrozisin önlenmesinde en etkin maddelerin yağ greftleri olduğu düşünülmektedir (6). Fakat yağ greftleri hacimlerinin %30-50'sine kadar klebilmekte, nekroz, kist, migrasyon ve doğrudan kord basısı oluşturabilmektedir (8, 14).

Çalışmamızda laminektomi membranı oluşumunu engelleyebilmek için clinoleic %20'yi kullandık. Bu maddeyi seçmemizdeki ana sebep yağ greftlerine benzer şekilde etki edebileceği mantığıdır. Sıvı halde olması nedeniyle yağ greftlerinde görülen direkt kord basısı izlenmeyecektir. Bu maddeyi tercih etmemizdeki diğer nedenler ise temin edilebilirliğinin kolay, maliyetinin düşük, biyolojik olarak uygun ve absorbabl olmasıdır. Bu emülsiyon (17) %80 saf zeytinyağı, %20 saf soyayağı içermektedir ve kliniklerde total parenteral beslenme solusyonu olarak kullanılmaktadır.

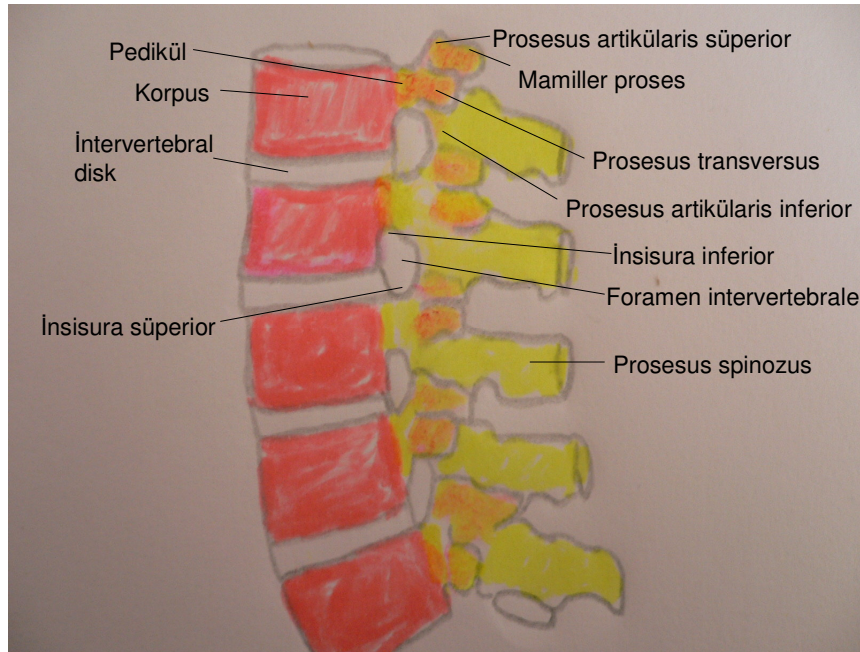
## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Lomber Bölgenin Anatomisi

#### 2.1.1. Lomber bölgenin kemik anatomisi

Omurgayı oluşturan 33 omurun 7'si servikal, 12'si torakal, 5'i lomber, 5'i sakral ve 4'ü koksigeal omurdur. Bunlardan beş sakral vertebra kaynaşarak sakrum'u, dört koksigeal vertebra kaynaşarak koksiks'i yapar (18).

Bir vertebra, tipik olarak iki ana yapıdan oluşur. Bunlar önde yer alan korpus vertebra ile arkada yer alan pedikül, lamina, prosesus transversus, prosesus artikularis ile prosesus spinozusu taşıyan arkus vertebradır (19).

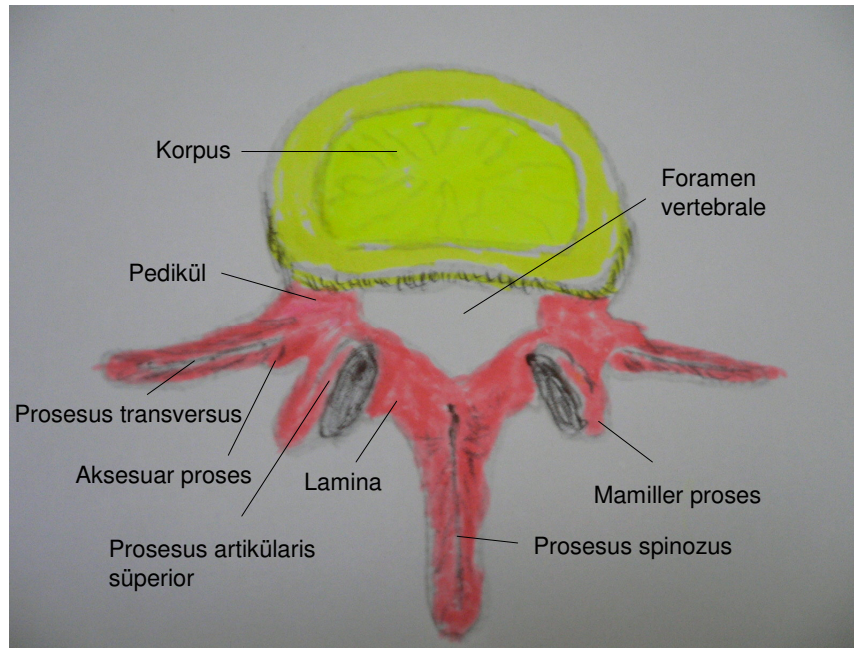


Şekil 1. Lomber vertebranın soldan görünümü

Lomber vertebraların korpusları kalın ve ovaldir. Korpusun arkasına foramen vertebrale denilen deliği çevreleyen arkus vertebra tutunmuştur (18). Arkus vertebranın korpus

vertebra ile birleşen yerine pedikül denir. Pedikül üst ve alt kenarlarında her iki tarafta insisura süperior ve inferior bulunur (18, 20). Bunlardan alt insisura daha derindir. Alt ve üst insisuranın bir araya gelmesiyle içinden spinal sinirlerin geçtiği foramen intervertebrale oluşur (20).

Lamina ile pedikülün birleşme yerinde, yukarı kısmında prosesus artikularis süperior ve aşağı kısmında prosesus artikularis inferior yer alır (18, 20). Alt ve üstteki omurların prosesus artikularisleri birbirleriyle zigoapofizyal eklemleri yaparlar (21). Lomber vertebraların üst eklem yüzleri arka ve içe, alt eklem yüzleri ön ve dışa bakar. Lomber bölgede omurların prosesus artikularis süperior dış yüzünde mamiller proses ve bunun altında aksesuar proses adı verilen iki ek çıkıntıları vardır (18).



Şekil 2. Lomber vertebradaki anatomik yapılar

Eklem yapmış vertebral kolonda vertebral foramenlerin üst üste binmesiyle oluşan boşluğa kanalis vertebralis adı verilmektedir (18). Spinal kolonda, korpus yüksekliğinin dörtte birini oluşturan 23 adet intervertebral disk (diskus intervertebralis) mevcuttur (18). İntervertebral disk embriyonik notokordun fibrokartilajinöz kalıntısıdır (22). İntervertebral disk son plak, anulus fibrozus (AF) ve nükleus pulposusdan (NP) oluşur (22, 23, 24).

### **2.1.2. Lomber bölgenin ligament anatomisi**

Vertebra cisimlerinin ön yüzleri boyunca uzanan ALL, geniş, kuvvetli bir fibröz ligamandır. Bu ligaman vertebral kolonun aşırı ekstansiyonunu engeller (18). PLL, vertebra korpuslarının arka kenarı, kanalis vertebralisin ön kenarı boyunca uzanır. Anterior ligamandan daha dar ve zayıftır. Vertebral kolonun aşırı fleksiyonunu önler (18).

Vertebraların laminaları arasında kalan boşlukları ligamentum flavum denilen sarı renkte, elastik ligamanlar doldurur (18). Bu ligamanlar atlas ile birinci sakral vertebra arasındaki laminaları birbirine bağlarlar. Omurga boyunca uzanan tek bağ şeklinde olmayıp segmental olarak bulunurlar. Alt laminanın rostralinden başlarlar ve üst laminanın ventral yüzeyinde sonlanırlar (25).

İki vertebranın birbirine bakan prosesus spinozusları arasındaki boşluğu interspinöz ligamanlar doldurur. Prosesus spinozusların tepelerini bağlayan ligamanlar ise supraspinal ligamanlardır. Transvers çıkıntıların arasında yer alan ince fibröz bantlara intertransvers ligaman denir (18, 19, 20).

### **2.1.3. Lomber bölgenin nöral anatomisi**

Medulla spinalisin alt ucu (konus medullaris) vertebral kanalda birinci veya nadiren ikinci lomber vertebra seviyesinde sonlanır. Kauda ekuina ise medulla spinalisin sonlanmasından sonra lomber ve sakral köklerin kendi foramenlerine ulaşana kadar subaraknoid aralık içinde aşağı yönelmesi ile oluşur (18, 19). Dura mater ve araknoid medulla spinalis sonlandıktan sonra da sinir köklerini (kauda ekuina) sararak 2. sakral vertebra düzeyine kadar iner ve burada künt bir biçimde kapanarak sonlanırlar (18). Medulla spinalisin ön ve arka yan kısımlarından, simetrik olarak çıkan birer çift ön kök ve arka kök kendi düzeyindeki intervertebral foramenden çıktıktan sonra birleşerek spinal sinirleri oluşturur (18).

Sağlıklı erişkin diskinde sadece AF'un dış tabakalarında sinir inervasyonu mevcuttur. Omurgayı inerve eden sinovertebral sinirlerin (Luschka'nın rekürren siniri) transvers ve desenden dalları posterior longitudinal ligaman ve ona komşu dış AF tabakalarını inerve

etmektedir. AF'un lateral ve ön bölümleri de ventral rami ve sempatik sinir sistemi tarafından inerve edilmektedir (22).

#### **2.1.4. Lomber bölgenin vasküler anatomisi**

Bu bölgenin venöz drenajı Batson pleksusuna olur. Batson pleksusunu 3 ana venöz sistem oluşturur. Bunlar ekstradural vertebral venler, ekstravertebral venöz pleksus ve spinal kanalın kemik elemanlarını drene eden venlerdir. Bu pleksus direkt olarak azygos ve vena cava sistemleri ile bağlantılıdır (26). Ekstradural vertebral venleri oluşturan ön grup venler posterior longitudinal ligamentin iki yanında, arka grup venler arkus vertebra ve ligamentum flavum'un ön yüzünde yer alırlar. Ön gruptan çıkan bazivertebral ven vertebraların cismi içine dağılır ve uçları dış pleksusla anastomoz yapar. Her iki grup venler kanalın her yanını saran zengin anastomozlarla birbirine bağlanırlar (18).

Aortadan çıkan bir radiküler arter pek çok seviyede sinir köküne eşlik etmesine rağmen bunlar omuriliğe çok az akım sağlarlar. Anterior omuriliğe major kan akımı aortadan çıkan sağlı sollu 6-8 adet radiküler arter tarafından sağlanır. Arka spinal arterler eşleşmiş arterler olup zaman zaman kesintiye uğrayabilmelerine karşın omuriliğin tüm uzunluğu boyunca posterolateral yüzde seyrederek. Bunların her biri karşılıkları olan vertebral arterin dördüncü segmentinden doğar ve 10-23 adet radiküler daldan beslenir. Arka spinal arterler kanı omuriliğin kendilerine karşılık gelen tarafında arka üçte bir kısmına dağıtır. Adamkiewicz arteri torakal 8'den konus medullaris kadar olan omuriliğin beslenmesini sağlar. Bu arter olguların %80'inde solda yer alır. Olguların %85'inde T9-L2, %15'inde T5-T8 arasında bulunur. Kauda ekuinanın kan akımı lomber, iliolumber, lateral ve median sakral arterler ile olur (26, 27).

#### **2.1.5. Lomber paravertebral kas anatomisi**

Spinal kanalın her iki tarafında dorsolateralde yer alan erektör spina kas kolonu üç tabakadan oluşmaktadır. En dışta yer alan iliokostal kas kolonu krista iliaka ile kostalar arasında yer alır. Orta kolonu oluşturan longissimus kası vertebraların prosesus transversusları arasında uzanır. En medialde yer alan spinal kas grubu ise prosesus spinozuslara yapışır (18).

Erektör spinanın derininde eğik olarak vertebra prosesus transversusundan başlayıp prosesus spinozulara uzanan multifidi ve rotator kaslar bulunur (18). Lomber vertebra korpusunun iki yanında uzanan ve güçlü bir kas olan psoas majör kası bütün lomber vertebraların yan yüzlerinden ve prosesus transversuslarından başlar. Önce pelvisten, sonra inguinal ligamentin dış yarısının altından geçerek uyluğa iner. Kuadratus lumborum kasının iç kenarının lifleri ise lomber vertebraların prosesus transversuslarına dayanır ve onlara yapışır (18).

## **2.2. Lomber Disk Herniasyonu**

### **2.2.1. Tanım**

Disk hernisi (fitiklanma) nükleus pulpozusun anulus fibrozustaki yırtıkların içine ya da bu yırtıklar yoluyla dışarı kaçmasıdır (28).

### **2.2.2. Tarihçe**

Siyatalji tanımını ilk olarak 4. yüzyılda Hipokrat yapmıştır (28). 1555'te Vesalius intervertebral diskin anatomisini ve kartilaj plakları tanımlamıştır (23). 31 Aralık 1932'de Dr. Mixter ve Dr. Wilson, ilk rüptüre disk hernisini opere etmişlerdir (29). 1978 yılında Yaşargil ve Williams diskektomiye mikroskop altında yaparak mikrodiskektomiye tanımlamışlardır (28).

### **2.2.3. Etiyoloji ve insidans**

Bel ağrısının toplumda görülme insidansı %5 dir. Çok sık görülmekle birlikte sadece %15 hastaya etiyolojik tanı konulabilmektedir. En sık sebebi lomber disk hernisidir (28).

Lomber disk hernilerinde genç orta yaş, erkek cinsiyet, ailesel yatkınlık, çevresel faktörler, geçirilmiş travma ve sigara içmek yaygın olarak karşılaşılan risk faktörleridir. Yaş ilerledikçe bel ağrısı sıklığı daha fazla görülmesine rağmen disk hernisi insidansında azalma olmaktadır. Anulusdaki sıvı kaybı ve fibrozis bunun nedeni olarak gösterilmektedir. Yapılan bir çalışmada kadın erkek oranı 1.6 iken başka bir çalışmada eşit bulunmuştur (28).

#### **2.2.4. Sınıflandırma**

Disk hernisinin oluş şekline göre sınıflandırılması:

1- Bombeleşme (bulging): Diskin taşması veya bombeleşmesidir. Ancak anulus fibrozus ve sharpey lifleri sağlamdır (30).

2- Protrüzyon: Anulus fibrozisdeki inkomplet defekt sonucu disk herniye olmasıdır. PLL sağlamdır (30).

3- Ekstrüzyon: Nükleus pulpozus anulus fibrozisdeki komplet yırtık boyunca spinal kanal içine yer değiştirmiştir (31).

4- Sekestrasyon: Herniye disk materyalinin geride kalan disk ile anatomik bütünlüğü ortadan kalkmıştır. Spinal kanal içinde serbest fragman halinde bulunur (31).

Disk hernileri ayrıca orta hatla olan ilişkilerine göre median, paramedian, lateral, foraminal ve ekstraforaminal olarak da sınıflandırılmaktadır (28).

#### **2.2.5. Radyolojik bulgular**

Lumbosakral direkt grafilerle dejeneratif disk hernisini tespit etmek mümkün değildir. Ancak lomber dejeneratif disk hastalığının erken döneminde lomber lordozda düzleşme, skolyoz saptanabilir (32).

MRG altın standart ve en çok tercih edilen yöntemdir. Disk herniasyonları için tanı doğruluğu %85 civarındadır. Foraminal stenozu, komşu vertebralardaki sinyal değişikliklerini, sinir köküne ve/veya dural keseye bası yapan herniye olmuş diski, anulus yapısını ve ligamanları en iyi gösteren tanı yöntemidir (32).

Lomber disk hernisinin tanısında 2. sıklıkta BT kullanılır. Sensitivitesi %80-95, spesifikliği ise %68-88 dir (33). Kalsifikasyon ve kemik yapıyı tanımada MRG'den daha üstündür.

Nöral foramenin kapanması, epidural yağ dokusunun oluşturduğu demerkasyon hattının kaybolması, konkav olan disk yüzeyinin konveks hale gelmesi gibi disk hernilerinde oluşabilecek patolojiler BT'de saptanabilir (32).

Diğer bir yöntem miyelografidir. Ancak invaziv bir yöntemdir. Günümüzde MRG ile daha değerli bilgiler elde edilebilmektedir. Postoperatif dönemde ilk 3 ayda MRG yanlış görüntü verebileceğinden miyelografi çekilebilir. Genellikle BT miyelografi şeklinde kullanılır (28).

EMG nöroşirürjenler tarafından genellikle klinik bulgular ile görüntüleme yöntemleri uyuşmadığı zaman tercih edilen bir yöntemdir (32).

### **2.2.6. Tedavi**

Lomber disk hastalığında tedavi, konservatif, semiinvaziv ve cerrahi tedavi olmak üzere 3 başlık altında incelenebilir.

#### **2.2.6.1. Konservatif tedavi**

Lomber disk hernisine bağlı siyatalji hastaların büyük çoğunluğunda birkaç ay içinde kaybolur. Buradan anlaşılacağı üzere radikülopatili hastalarda ilk tedavi konservatifdir. Konservatif tedavi en az 6 hafta, en fazla 6 ay olmalıdır. Bu süre zarfında hastalara kısa yatak istirahati verilmelidir. Önce pasif hareketler yapılmalı, daha sonra da kademeli olarak aktif egzersiz programları uygulanmalıdır. Yatak istirahati bir haftadan uzun sürmemelidir. Konservatif tedavi süresince hastalara ağır kaldırmamaları ve eğilip-bükülmek gibi beli zorlayıcı hareketlerden kaçınmaları gerektiği mutlaka söylenmelidir. İstirahat süresinde ve sonrasında ağrı kesiciler, kas gevşeticiler, steroidler ve psikojenik yapıya sahip olanlarda trisiklik antidepressan ilaçlar verilmelidir. Trisiklik antidepressanlar ağrı kesici ve kas gevşetici etkiye sahip olan, aynı zamanda nöropatik ağrıda da etkin olan bir gruptur (28).

### **2.2.6.2. Semiinvaziv tedavi**

Lomber disk hastalığının tedavisinde perkütan manuel nükleotomi, otomatik perkütan lomber diskektomi, perkütan laser diskektomi, intradiskal elektrotermal terapi (IDET) ve nükleoplasti gibi semiinvaziv tedaviler kullanılmaktadır (29, 36).

### **2.2.6.3. Cerrahi tedavi**

Cerrahi tedavi ile konservatif tedavinin karşılaştırılmasında tatmin edici sonuçlar veren bir çalışma yoktur. Bununla birlikte erken dönemde cerrahi sonuçların daha iyi olduğu, ilerleyen dönemlerde aradaki farkın azaldığı belirtilmektedir (34).

Lomber disk hernisinin cerrahi endikasyonları kesin ve relatif olmak üzere ikiye ayrılabilir. Kesin cerrahi endikasyonlar; ilerleyici motor defisit ve sfinkter bozukluğudur. Hastada tam bir motor kayıp (düşük ayak) ya da sfinkter kusuru varsa ve ilk 24 saat içinde tespit edilmişse acil cerrahi girişim yapılmalıdır (28).

Relatif cerrahi endikasyonlar; cevap alınamayan konservatif tedavi, tekrarlayan siyatalji, bacak germe testlerinde pozitiflikle birlikte belirgin motor defisit, dar kanal zemininde motor defisit, tekrarlayan nörolojik defisit ve sosyal endikasyondur (28).

Lomber disk hastalığının cerrahi tedavisinde standart lomber diskektomi (28, 29), lomber mikrodiskektomi (28, 29, 35), mikroendoskopik diskektomi (29, 35) gibi birçok cerrahi yöntem uygulanmaktadır. Disk mesafesinin ortaya konması için standart hemiparsiyel laminektomi, medial fasetektomi, total hemilaminektomi, total laminektomi, total fasetektomi, interlaminer fenestrasyon, intertransvers ve ekstraforaminal yaklaşım kullanılabilecek cerrahi tekniklerdir (28).

Lomber disk hernisinin cerrahi tedavisinde oldukça sık uygulanan standart diskektominin ve mikrodiskektominin karşılaştırılması Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo I. Mikrodisektomi ve standart disektominin karşılaştırılması (37)

	Mikrodisektomi	Standart
Pozisyon	aynı	aynı
Cilt insizyonu	2-2.5 cm	4-7 cm
Adale yapışması	korunur	korunamaz
Segmental denervasyon	nadir	daima
Laminotomi	küçük	geniş
Ligamentum flavum	korunur	korunamaz
Epidural venöz pleksus	korunur	korunamaz
Sinir kökü maniplasyonu	sınırlı	belirgin
Epidural fibrozis diseksiyonu	güvenli	güvensiz
Sinir kökü dekompresyonu	eşit	eşit
Disektomi	eşit	eşit
Kan kaybı	<50 cc	>200 cc
Drenaj	yok	var/yok
Cerrahi süre	eşit	eşit
Asistan eğitimi	optimal	yetersiz
Rehabilitasyon	kısa	uzun

### 2.2.7. Lomber disk cerrahisinin komplikasyonları

Lomber disk hernisi cerrahilerinde genel olarak %2-4 oranında komplikasyon görülür (28). Dura hasarı (%1-%17), psödomeningosel (%0.07-%2), büyük damar yaralanmaları (%0.016-%0.17), karın içi organ yaralanmaları, yanlış seviye cerrahisi (%0.14-%2.7), yetersiz dekompresyon, nüks disk hernisi (%0.26-%18), sinir kökü hasarı, epidural fibrozis, enfeksiyonlar, araknoidit, insitabilite, epidural hematoma ve yabancı cisim unutulması disk cerrahilerinde oluşabilecek komplikasyonlardır (38). Damar yaralanmalarında en sık hasara uğrayan damar L4-5 diskinin önünde yer alan sol ana iliak arterdir (38).

## **2.3. Epidural Fibrozis**

### **2.3.1. Tamm**

Epidural fibrozis (peridural skar dokusu, peridural adezyon) dekompressif lomber spinal cerrahilerden sonra kauda ekuina seviyesinde, dural kesenin veya sinir köklerinin etrafında skar dokusu oluşmasıdır (1, 11, 13).

### **2.3.2. Tarihçe**

Key ve Ford 1948 yılındaki makalelerinde postlaminektomi skar dokusunun kaynağının anulus fibrozus olduğunu ileri sürmüşlerdir (39). Bu skar dokusu Martinez ve arkadaşları tarafından “cheloide meningeae”, LaRocca ve McNab tarafından ise 1974 yılındaki makalelerinde “laminektomi membranı” olarak adlandırılmıştır (1, 6, 15).

### **2.3.3. Epidemiyoloji**

Lomber disk hernisinin cerrahi tedavisinden sonra erken dönem başarı oranı %90'nın üzerindedir. Ancak uzun dönemde bu başarı oranında %10'luk bir azalma olur. Araştırmacılar bunun nedeninin cerrahi sonrası gelişen epidural fibrozis olabileceğini bildirmiştir (9).

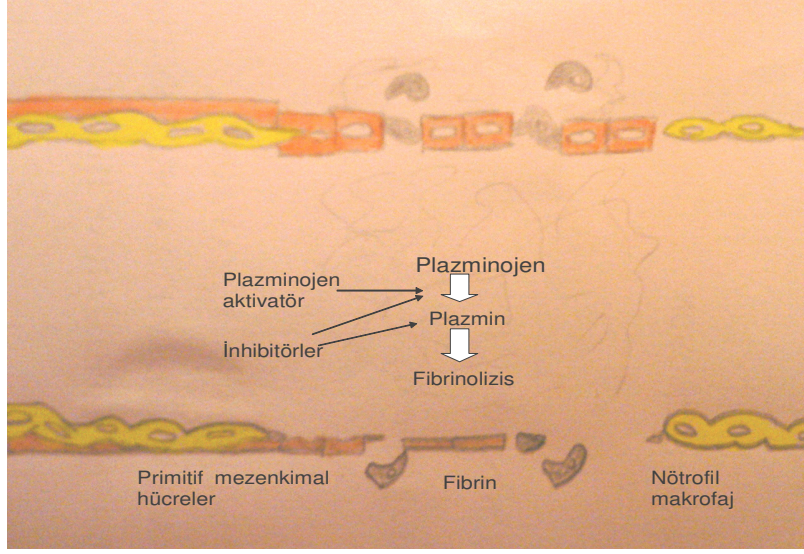
Lomber disk hernisi operasyonlarında başarısızlık nedenleri 3 gruba ayrılabilir (6). Uygun olmayan veya yetersiz tanı konulan olgular birinci gruba, tanısı doğru olan fakat uygunsuz veya yetersiz tedavinin uygulandığı olgular (rezidüel disk parçasının kalması, aynı seviyede rekürren disk herniasyonu, başka bir seviyede disk herniasyonu, psödomeningosel, epidural hematoma, segmental insitabilite, lomber spinal stenoz) ikinci gruba, doğru tanı konulan, belirtilerin bir dönem geçtiği, ardından tekrar ağrı sendromunun olduğu olgular (orjinal disk hernisine yada cerrahiye bağlı kalıcı sinir kökü yaralanması, skar dokusunca sinir kökünün kompresyonu, adeziv araknoidit, diskitis, paraspinal kas spazmı ve miyofasial sendrom gibi bel ağrısı yapan diğer nedenler, psikolojik nedenler ve sekonder kazanç gibi anatomik olmayan faktörler) üçüncü gruba oluşturur. Lomber disk cerrahisinin endikasyonlarının iyi analiz edilmesi ve yapılan tüm değerlendirmelerin cerrahiye karar verme aşamasında tek tek gözden geçirilmesi postoperatif başarı oranlarını

artırmaktadır. Semptomları en az 6 ay olan, 4 haftadan daha fazla süreyle işgücü kaybının olduğu, nörolojik bulguları olan hastaların uzun dönem cerrahi sonuçlarının daha iyi olduğu tespit edilmiştir (6).

Lomber disk cerrahisinin başarısızlığındaki nedenlerden ikisi; adeziv araknoidit ve epidural fibrozistir. Adeziv araknoidit pia-araknoid membranda meydana gelen inflamatuvar bir reaksiyondur. Operasyondan birkaç ay sonra hastalar bel ağrısı ve nöropatik ağrı ile karşımıza çıkarlar. MRG'de subaraknoid alanda daralma, beyin omurilik sıvısı akımında azalma, sinir köklerinde kalınlaşma ve düzensiz kontrast tutulumu görülür. Araknoidit infeksiyon gibi ekzojen faktörlerden ya da spinal anestetiklerin kullanımından sonra ortaya çıkabilmektedir. Epidural fibrozis ise duranın dışında meydana gelen bir reaksiyondur. Genellikle spinal cerrahilere sekonder ortaya çıkar (38, 40, 48).

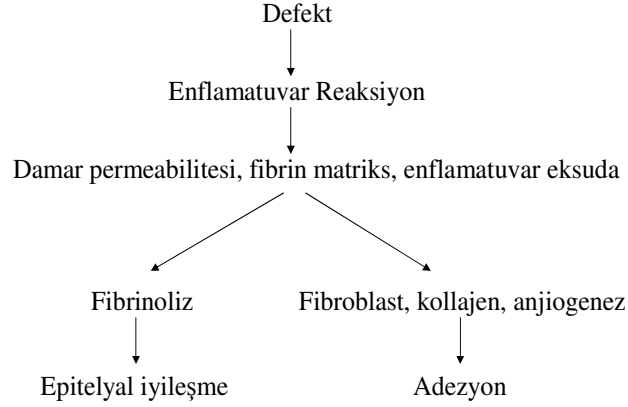
#### **2.3.4. Etiyoloji ve fizyopatoloji**

Adezyonlar; cerrahi bir travma ya da infeksiyon gibi iltihabi bir süreci takiben ortaya çıkan ve normal yara iyileşmesinin versiyonu olan sekellerdir. Minimal skardan tüm yapıların yoğun olarak birbirine yapışmasına kadar değişen derecelerde meydana gelebilmektedir. Klasik olarak adezyon formasyonunda, doku injurisine inflamatuvar cevap tetik çekicidir. Aktive edici faktörler (prostaglandinler, lenfokinler, lizozimler), kemotaktik ajanlar, permeabilite faktörleri (bradikinin, serotonin, histamin) ve doku tromboplastini gibi kimyasal mediatörlerden oluşan fibrinden zengin seröz eksuda salgınır. Bu fibrinöz koagulum, yara oluşumunun ilk 3 saati içinde komşu yapılar arasında yapışıklık gelişmesini teşvik eder. Adezyon oluşması fibrin birikimi ile fibrinolitik sistem arasındaki rekabete bağlıdır. Erken dönemde oluşan adezyonlar plazminojenden r-TPA'nın etkisiyle oluşan plazminin fibrini parçalaması sonucu lizise uğrarlar (41, 42). Plazminin fibrini tamamen eritebilmesi, ortamda plazminojen aktivatör inhibitörlerinin olmamasına bağlıdır. Ayrıca tromboplastinin sebep olduğu fibrin üretimi aşırı miktarda olmamalıdır (42, 43). İnflamasyonlu doku normal dokuya göre daha az plazminojen aktivatör aktivitesine sahiptir. İlave olarak inflamatuvar dokuda plazminojen aktivatör inhibitörü tespit edilirken, normal dokuda bulunamamıştır (43).



Şekil 3. Fibrinolizis oluşumu

Kalıcı yapışıklık oluşabilmesi için fibrin matriks depozitler, fibrinolitik sistemi aşmalıdır. Bu durum postoperatif iskemide ve inflamasyon durumlarında daha sık görülür. 1-3. günlerde yapışıklık, fibrin matriksle örtülü çeşitli hücreler ile ibarettir. Bu matriks makrofaj, fibroblast ve dev hücreler içeren vasküler granülasyon dokusuyla kademeli olarak yer değiştirir. Dördüncü günde fibrinin çoğu kaybolur. Çok sayıda fibroblastta kollajenin eşlik ettiği fibröz yapı görülür. Beşinci günde fibrin ağı genellikle organize hale gelir. Farklı kollajen demetleri ile fibroblast ve mast hücrelerini ihtiva eder. Beş ile onuncu günler arasında kollajen birikimi ve organizasyonu devam ederken fibroblastlar yapışıklık içinde dizilirler. İkinci haftada hücre sayısı çok azalır. Genellikle görülen hücreler fibroblastlardır. Adezyonlar doku hasarını takiben 8. günde gözle görülebilir hale gelirler. Ondört ile yirmibirinci gün arasında ise histolojik yapıları tamamlanır. Sonunda adezyon fibröz bir bant halini alır ve fibröz doku son halini almış olur (41, 42, 44). Fibrinolizis ve adezyon oluşumu sırasıyla Şekil 3 ve Şekil 4 de gösterilmiştir.



Şekil 4. Adezyon oluşumu ve epitelyal iyileşme

Epidural fibrozisin oluşum mekanizmasını anlayabilmek için bugüne kadar birçok çalışma yapılmıştır. Deneysel çalışmalarda laminektomi defektinin ilk 3 gün içinde hematoma ile kaplandığı, hematoma erekör spina kası ile temasta olduğu, ilk haftanın sonunda bu kas grubunun derin tabakalarında fibroblastik aktivitelerin başladığı ve fibroblastların hematoma doğru ilerlediği gösterilmiştir (1, 6, 15, 58).

Nakano ve arkadaşlarının (ark.) (45) yaptığı çalışmaya göre laminektomi, kauda ekuinada vasküler permeabiliteyi ve endotel hücrelerde veziküler transportu artırmaktadır. Ayrıca kan-sinir bariyerinin bozulması anlamına gelen sıkı bağlantılarda açılmaya da neden olmaktadır. Bu araştırmacılar vasküler permeabilitedeki artışın epidural inflamasyona bağlı olabileceğini ve epidural adezyonu artırabileceğini bildirmişlerdir.

Anulus fibrozisin etkilenmesinin skar dokusu oluşumunda önemli rol oynadığı öne sürülmüştür. İntervertebral diskin rüptüre olması sonucu oluşan protein kaçağının skar oluşumundaki nedenlerden biri olabileceği bildirilmektedir (46).

Fokal spinal araknoiditin etiolojisinin araştırıldığı bir çalışmada araknoid ve epidural mesafedeki fibrozisin sebebinin epidural mesafeye sızan nükleus pulpozus olduğu bildirilmiştir. Nükleus pulpozusun yarattığı inflamasyon nedeniyle fibrozis oluştuğunu belirtmişlerdir. Araştırmacıların bazıları ise epidural fibrozis ve araknoidit oluşumunda operasyon bölgesinde kalan pamuk fibrilleri sorumlu tutmuşlardır (6, 50).

Lomber disk operasyonları nöroşirurji pratiğinde oldukça sık yapılmaktadır. Lomber disk ameliyatlarından sonra görülen en önemli komplikasyon epidural fibrozisdir. Çeşitli serilerde %20-47 arasında değişen oranlarda epidural fibrozis bildirilmiştir (5, 47). Jönsson ve ark. (48) ilk ameliyatından sonra ağrıları devam eden veya tekrarlayan 93 hastayı tekrar opere etmişlerdir. 19 hastada disk herniasyonu, 19 hastada lateral spinal stenoz, 20 hastada santral stenoz ve 35 hastada periradiküler fibrozis saptamışlardır.

Fager ve ark. (49) yaptıkları çalışma sonunda reopere edilen hastaların %1'inde düzelme olduğunu, %34'ünde değişiklik olmadığını, %25'inde ise sonuçların daha kötü olduğunu belirtmişlerdir. Carroll ve ark. (50) ise intradural veya ekstradural fibrozisi olan hastaların yeni cerrahilerden fayda görmeyeceğini bildirmişlerdir. Gauchoix ve ark. (4) bunun sebebinin reoperasyonlardan sonra aşırı miktarda skar dokusunun kaçınılmaz olarak tekrar oluşacağını belirterek açıklamışlardır.

Benoist ve ark. (51) lomber disk hernisi nedeniyle opere edildikten sonra ağrıları devam eden ve tekrar cerrahiye alınan 38 olguya dayanarak yaptıkları çalışmada, ikinci operasyon sırasında hastaların tümünde belirgin epidural fibrozis gelişmiş olduğunu görmüşlerdir. Bunun dışında herhangi bir patolojik durumun olmadığını, 3 olguda ek olarak adeziv araknoidit saptandığını bildirmişlerdir.

### **2.3.5. Klinik**

Epidural fibrozise dekompresif cerrahiler sonrasında sıklıkla rastlanır. Fakat fibrozise bağlı klinik tablo hastaların sadece %1-2'sinde oluşur (52). Kökler ve arka kök ganglionu fibrozisin oluşturduğu mekanik deformasyona çok duyarlıdır. Meydana gelen epidural fibrozis, kökü çekerek, gererek veya bası oluşturarak radiküler ağrıya neden olur. Erken postoperatif dönemde sorun yoktur. İlerleyen dönemde ağrı şikayeti hatta duyuşal-motor defisitler bile ortaya çıkabilir. Şikayetler 3-6 ay arasında başlar ve giderek artar (13, 14, 38, 39, 52). Tablo 2 de postoperatif ağrının oluşum zamanlarına göre olası nedenleri gösterilmektedir.

Tablo II. Postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrı ve dönemlerine göre olası nedenler (52)

Postoperatif ağrı			
Saatler-Günler (Hiperakut)	Günler-Haftalar (Akut)	Haftalar-Aylar (Subakut)	Aylar-Yıllar (Kronik)
Yanlış endikasyon	Diskitis	Nüks disk hernisi	İnstabilite-psödofüzyon
Yanlış veya yetersiz cerrahi girişim	Diğer infeksiyonlar (Yara yeri infeksiyonu, epidural abse)	Epidural-Perinöral skar Araknoidit	Disk hernisi (Aynı veya farklı seviye/taf)
Yanlış seviye	Meningeal kist	Psikososyal sorunlar- sekonder kazanç	Psikososyal sorunlar- sekonder kazanç
Yanlış taraf	Psödomeningosel	Kök hasarı	Stenoz (Aynı veya komşu seviye)
Yetersiz dekompresyon	BOS fistülü	Enfeksiyon (Yabancıcisim)	“Transitional” sendrom
	Kök hasarı	Psödofüzyon	

### 2.3.6. Nöroradyolojik bulgular

Skar dokusu ile nüks disk hernisinin ayırımı önemlidir. Çünkü skar dokusu için yapılan reoperasyonlarda tatmin edici sonuçlar alınamamaktadır. Kontrastlı BT ile tanı %67-100 civarındadır. Ancak BT tek planda bilgi verir ve yüksek oranda kontrast kullanmak gerekir. MR ise en duyarlı tetkiktir ve tanı değeri %100 civarındadır. Nüks disk hernisi avaskülerdir ve sadece çevresinde kontrast tutulumu varken, skar dokusunda homojen opak tutulumu olur (52).

### **2.3.7. Tedavi**

Literatürde epidural fibrozis nedeni ile opere edilen olgularda %30-37 oranında başarı sağlanabildiği bildirilmektedir. Olguların %10-20'sinde ise kötüleşme olduğu rapor edilmiştir (52).

Epidural fibrozisin sağaltımını sağlayacak efektif bir yöntem bilinmemektedir (8). Epidural fibrozisi önleyebilmek için cerrahların uyguladığı teknikler arasında minimum cerrahi travma, aşırı laminektomi ve fasetektomiden kaçınma, çok iyi hemostaz sağlama, mümkün olduğunca epidural venleri koterize etmeme, lig flavum ve epidural yağ dokusunu korumaya çalışma sayılabilir (5, 7). Eldivenlerdeki pudranın ve daha öncede belirtildiği üzere pamuk liflerin epidural alanda reaksiyon oluşturduğu gösterilmiştir. Bu nedenle yabancı materyal ve toksinlerin epidural bölgenin yıkanmasıyla uzaklaştırılması fibrozis oluşumunu azaltmaktadır (40). Fibrozis oluşumunu azaltmak ya da yapışıklıkları önlemek için birçok materyal kullanılmış olup deneysel çalışmalar başlığı altında bunlardan bahsedilecektir.

### **2.3.8. Deneysel çalışmalar**

Fibrozisi önlemek veya oluşan fibrozisin duraya ve spinal sinir köklerine ulaşmasını engellemek için dura ile paraspinal adaleler arasında mekanik bariyerler yerleştirme ve ilaç uygulama çalışmaları devam etmektedir. Bu amaçla kullanılan solid bariyerlerden bazıları otolog yağ greftleri, polivinil alkol, hidrojel membran, vikril mesh, politetrafloroetilen membran, polilaktik asit membrandır. Viskoz solüsyon olarak sodyum hyaluronat, ADCON-L, fibrinolitik ajanlardan r-TPA, ürokinaz, hemostatik ajanlardan jelatin süngeri, mikrofibriller kollajen, antienflamatuar ajanlardan metil-prednizolon, triamsinolon, prednizolon, ketoprofen ve dekzametazon kullanılan materyaller arasında sayılabilir (3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14).

Epidural fibrozisi engellemek için mekanik bariyer olarak yerleştirilen solid bariyerlerin peridural adezyonları azalttığı, bununla birlikte kalıcı yabancı cisim reaksiyonu oluşturarak dirençli infeksiyon gelişimine yol açabildikleri bildirilmiştir (53).

Bazı deneysel çalışmalarda otolog yağ greftleri epidural fibrozisi önlemede en üstün materyaller olarak gösterilmiştir. Langenskiöld ve ark. (54) serbest yağ transplantlarının epidural fibrozisi önlediğini bildirmişlerdir. Weisz ve Gal (55) yaptıkları çalışmada serbest yağ greftinin 40 ay sonra bile korunduğunu ve yağ greftinin skarın intraspinal nöral elemanlara olan invazyonunu engellediğini belirtmiştir. Prusick ve ark. (56) serbest yağ grefti kullandıkları iki hastada yağ greftinin spinal kanal içine kayması sonucu kauda ekuina sendomu geliştiğini açıklamışlardır. Cabezudo ve ark. (57) 1cm boyutundaki cerrahi kemik defekti alanına 2x2x1.5 cm ölçülerinde serbest yağ grefti koymuştur. Sinir kökü kompresyon bulguları oluşması nedeniyle olguyu tekrar opere etmişlerdir. Yağ greftinin nekroza uğrayarak küçüldüğünü ve spinal kanal içinde olduğunu görmüşlerdir. Bu çalışmacılar kullanılacak yağ greftinin boyutlarında küçülme olabileceği düşünülerek mesafeye kemik defektin sınırlarından daha büyük yağ grefti konulması gerektiğini ifade etmişlerdir. Literatürde yağ greftlerinin boyutlarıyla ilgili kesin veriler olmamasına rağmen 30 cc'ye kadar hacimde emniyetle kullanılabilceği bildirilmektedir. Literatürde yağ greftlerinin nekroze olarak hacimlerinin %50'sini kaybedebildiği bildirilmektedir (14, 56, 57). Oluşabilecek bu komplikasyonlar nedeniyle yağ greftlerine alternatif bir yöntem veya madde arayışı devam etmektedir.

Gerszten Peter C ve ark. (58) köpeklerde postlaminektomik mesafeye BT eşliğinde düşük doz tek fraksiyon (700cGy) radyasyon vermişlerdir. Uygulamalarından 12 hafta sonra histolojik ve MRG kontrollerinde, epidural fibrozisin anlamlı derecede azaldığını gözlemişlerdir.

Gill ve ark. (59) deneysel çalışmalarında gelfoam ile gelfilmi kullanmışlar ve bu maddelerin epidural fibrozisi artırdığını belirtmişlerdir. Ayrıca mikropor tape, polietilen, mylar, woven ve silastik gibi materyallerin tamamen başarısız olduğu bu çalışmada görülmüştür. Kullanılan yağ greftlerinin ise çalışma kapsamındaki diğer maddelerden üstün olduğu bildirilmiştir. Klinik uygulamalarında da laminektomi membranının oluşumunu engellemek için yağ greftlerini başarıyla kullandıklarını açıklamışlardır.

Steroidli materyaller ve direkt depo steroidler bugüne kadar birçok deneysel ve klinik çalışmada kullanılmıştır. Kneissel H. (60) lomber disk cerrahilerinden sonra epidural

mesafeye depo steroid uygulamıştır. Tekrar ameliyat ettiği olgularda steroid konulan mesafelerdeki yapışıklığın steroid konulmayan mesafelere oranla daha az olduğunu tespit etmiştir. Chen ve ark. (2), steroidleri deneysel ve klinik olarak laminektomi sahasında kullanmışlardır. Bu araştırmacılar deneysel çalışmalarında steroidlerin epidural skar oluşmasında ve dura yapışıklıklarının önlenmesinde etkili olmadığını bildirmiştir. Klinikte kullanılan olgular arasında da istatistiksel fark olmadığı belirtilmiştir (58).

Robertson ve ark. (61) 1993'te tavşanlarda yaptıkları çalışmalarında karbonhidrat polimeri GT 1587'yi kullanmışlardır. Epidural fibrozis gelişiminin azaldığını bildirmişlerdir. GT 1587'nin negatif yüklü olduğunu ve fibroblastların cerrahi sahaya olan migrasyonunu önlediğini ifade etmişlerdir.

#### **2.4. Clinoleic %20**

Clinoleic %20 oral veya enteral beslenmenin mümkün olmadığı, yetersiz kaldığı, kontrendike olduğu durumlarda parenteral beslenmede enerji ve yağ kaynağı olarak kullanılır. %80 saf zeytinyağı ve %20 saf soyayağı içermektedir. İçeriğinde ayrıca gliserol, sodyum oleat, sodyum hidroksit, yumurta fosfatidleri, injeksiyonluk su bulunur. Osmolaritesi 270 mOsm/l; ph 6-8; dansite 0.986 dir. 100, 200, 250, 500 ve 1000 ml'lik formları vardır. Eczacıbaşı Baxter firması tarafından ClinOleic %20 adıyla satışa sunulan bir emülsiyondur. İV infüzyon yoluyla uygulanır. Total parenteral solüsyonda karışım olarak uygulandığında (glukoz veya aminoasitlerle), karışımın osmolaritesine göre periferik veya santral venöz yoldan uygulanabilir. Oral veya enteral beslenmeye destek olarak tek başına verildiğinde periferik venlerden uygulanabilir. Kontrendikasyonları yumurta veya soya fasülyesi proteinine karşı bilinen alerji durumları, ciddi dislipidemi ve düzelmemiş metabolik bozukluklar, ciddi sepsis, ciddi karaciğer hastalığı, kan pıhtılaşma bozuklukları, tromboflebit, akut ve kronik böbrek yetmezliği, miyokard enfarktüsüdür. Clinoleic %20 kullanımında anaflaktik reaksiyon yan etki olarak görülebilir. Ayrıca alkalin fosfataz, transaminaz, bilirubin seviyesinde yükselme, orta şiddetli trombositopeni ve nadiren hepatomegali, ikter bildirilmiştir (17).

### 3. MATERYAL VE METOD

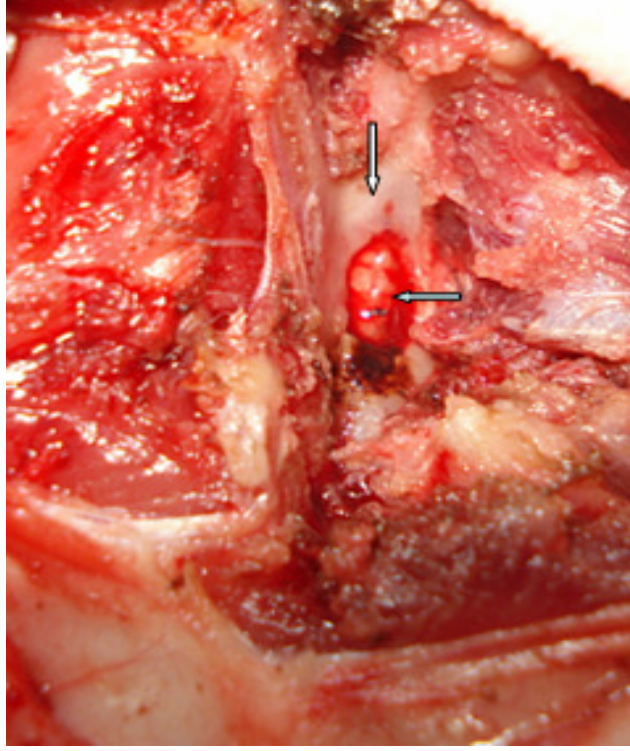
#### 3.1. Deney Hayvanları ve Deney Planı

Bu araştırma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinde yapıldı. Çalışmada 12 adet ağırlıkları 3-4 kg arasında değişen albino Yeni Zelanda tipi beyaz, erkek tavşanlar kullanıldı. Araştırma sırasında tüm tavşanlar aynı odada, farklı kafeslerde tutuldu ve aynı yiyeceklerle beslenildi.

Çalışmamızın temelini Çokluk ve Aydın'ın deneysel tavşan hemilaminotomi modellerinde peridural fibrozisin değerlendirmesi adlı makale oluşturmuştur (62).

Erişkin deney hayvanları numaralandırılarak, ketamin HCL im (35 mg/kg) (Ketalar, enjektabl flakon, 500 mg/10 ml, im, Eczacıbaşı) ile sedatize edildi ve eter ile uyutuldu. Ameliyat öncesi intramüsküler prokain penisilin (prokain penisilin, flakon, 600.000 İU, im, Mustafa Nevzat) 30.000 İU/kg tek doz uygulandı.

Denekler prone pozisyonda hafif lomber fleksiyon verilerek ameliyat masasına alındı. Torakalden sakruma kadar yaklaşık 15 cm'lik alan traş edildikten sonra %10 povidon-iyot solusyonu (Betadin solusyon, Kansuk) ile cilt temizliği sağlandı ve steril kompreslerle saha örtüldü. Deneklerde 6 adet lomber vertebra bulunmaktadır ve krista iliaka anterior süperiorlardan geçen transvers hat yaklaşık L4 lamina seviyesinden geçmektedir. Tavşanlarda lomber bölgede yaklaşık 12 cmlik orta hat kesisiyle cilt cilaltı geçildi ve unipolar koterle kanama kontrolü yapıldı. Fasia sağ L3 ve sol L5 mesafesine uyacak şekilde açıldı. Paravertebral adaleler subperiostal sıyrıldı. Mikroskop altında sağ L3 ve sol L5 laminaları midas rex drill ile yenerek hemilaminotomi sahası oluşturuldu. Epidural yağ dokusu kaldırıldı ve sağ L3 hemilaminotomi alanına boşluğu dolduracak kadar clinoleic %20 kondu. Sol L5 hemilaminotomi alanı boş bırakıldı. Ortadaki L4 mesafesine herhangi bir cerrahi işlem uygulanmadı. Tüm mesafelere kanama kontrolü yapıldıktan sonra paravertebral adale, fascia ve cilaltı 4/0 vikrille, cilt 3/0 vikrille kapatıldı.



Resim 1. İnteroperatif sağ hemilaminotomi sahasının görünümü (Mavi ok hemilaminotomi sahasını, beyaz ok laminayı göstermektedir)

Ameliyat sonrasında analjezi amacıyla her deneğe 2 mg/kg meperidin ve yaklaşık 24 saat sonra da 30.000 İU/kg penisilin im tek doz verildi. Ameliyat sonrasında genel durum, nörolojik bulgular, hayvanın hareketliliği ve infeksiyon bulguları kaydedildi. Hiçbir denekte postoperatif erken dönemde nörolojik defisit izlenmedi. Sadece bir denekte postoperatif 5. haftada hafif paraparezi gelişti. Bunun sebebinin daha sonra yapılan histopatolojik incelemede infeksiyon olduğu saptandı. Bu tavşan çalışmaya dahil edilmedi.

Denekler 8 hafta normal diyetle beslendi. Deneklere torakotomi yapılarak sol ventrikülden önce heparin ardından serum fizyolojik verildi. Sağ atrium açılarak kan boşaltıldıktan sonra sol ventriküle doku tespiti için %10'luk formalin solüsyonu infüzyonu uygulandı. Denekler sakrifiye edildikten sonra hemilaminotomi sahasındaki eski kesileri açılarak L1-S1 arası vertebralar, paravertebral adaleler ile birlikte blok halinde çıkartılıp %10'luk formalin eriyiğine konuldu.

### 3.2. Histopatolojik Değerlendirme

Doku tespitini takiben spesmenler maksimum 5 hafta süre ile %10'luk formik asit solüsyonunda (Gooding-stewart) dekalsifiye edildi. Spesmenlerdeki kemik doku bistüri ile kesilebilecek kıvama geldiğinde dekalsifikasyon tamamlandı. Spesmenler rutin doku takip işleminden geçirilerek 4-6 mm kalınlığında kesitler alındı ve histopatolojik inceleme için Hemotoksilen/Eozin (H/E) boyasıyla boyandı.

Histopatolojik değerlendirme Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı'nda yapıldı. Epidural fibrozisin histolojik skorlama kriterleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III. Epidural fibrozisin histolojik skorlaması (63)

Skor	Açıklama
1	Dura serbest, kanal intakt
2	Durada kısmi yapışıklıklar, kanal intakt
3	Durada tam yapışıklık, spinal bası yok
4	Durada tam yapışıklık, spinal bası var

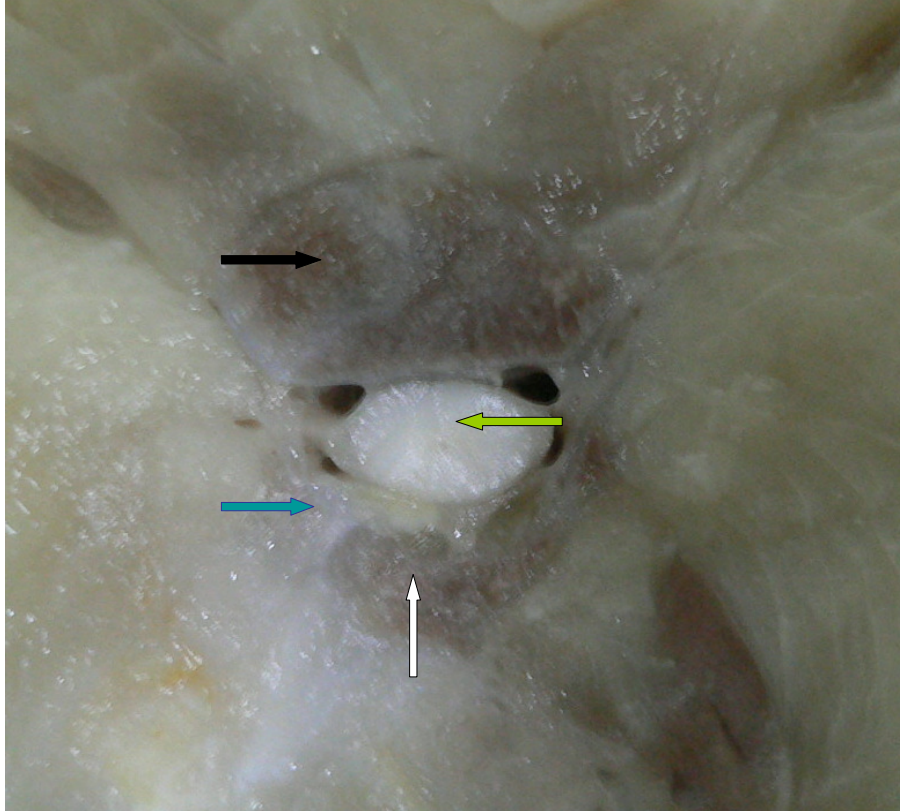
### 3.3. İstatistiksel İnceleme

Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Gruplarda elde edilen histolojik sonuçlar Pearson Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Makroskopik Bulgular

Denekler sakrifiye edildikten sonra L1-S1 arası vertebralar paravertebral adaleler ile birlikte blok halinde çıkartıldı. Doku tespiti ve dekalsifikasyon tamamlandıktan sonra hemilaminotomi mesafelerinde 4-6 mm kalınlığında spesmenler elde edildi. Resim 2 de clinoleic %20 konan hemilaminotomi sahasının aksiyel makroskopik görünümü gösterilmiştir.



Reim 2. Clinoleic %20 grubundaki bir hemilaminotomi sahasının aksiyel makroskopik görünümü (Siyah ok korpusu, beyaz ok arkus vertebrayı, mavi ok hemilaminotomi sahasını, yeşil ok spinal kordu göstermektedir)

## 4.2. Mikroskopik Bulgular

Mikroskopik incelemede tavşanlardan birinde epidural sahada infeksiyon saptandığı için bu tavşan çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan on bir adet tavşanın sağ (clinoleic %20) ve sol (kontrol) hemilaminotomi sahaları epidural fibrozis açısından mikroskopik olarak incelendi.

Kontrol grubunu oluşturan 11 adet sol hemilaminotomi sahasının beşinde (%45.5) fibröz dokunun duraya tam, beşinde (%45.5) kısmi yapışık olduğu izlendi. Sadece birinde (%9.1) duranın serbest olduğu görüldü. Sol hemilaminotomi mesafelerinin hiçbirinde kord basısı izlenmedi. Fibröz dokunun yoğun olarak görüldüğü hemilaminotomi alanlarında paravertebral adalelerin fibrozis sahasına doğru ilerlediği görüldü.

Clinoleic %20 grubunu oluşturan 11 adet sağ hemilaminotomi sahasının dördünde (%36.4) fibröz dokunun duraya tam, birinde (%9.1) kısmi yapışık olduğu izlendi. Hemilaminotomi sahalarının altısında (%54.5) ise duranın serbest olduğu görüldü. Sağ hemilaminotomi mesafelerinin hiçbirinde spinal kord basısı izlenmedi. Kontrol grubuna benzer şekilde fibröz dokunun yoğun olarak oluştuğu hemilaminotomi alanlarında paravertebral adalelerin fibrozis sahasına doğru ilerlediği görüldü.

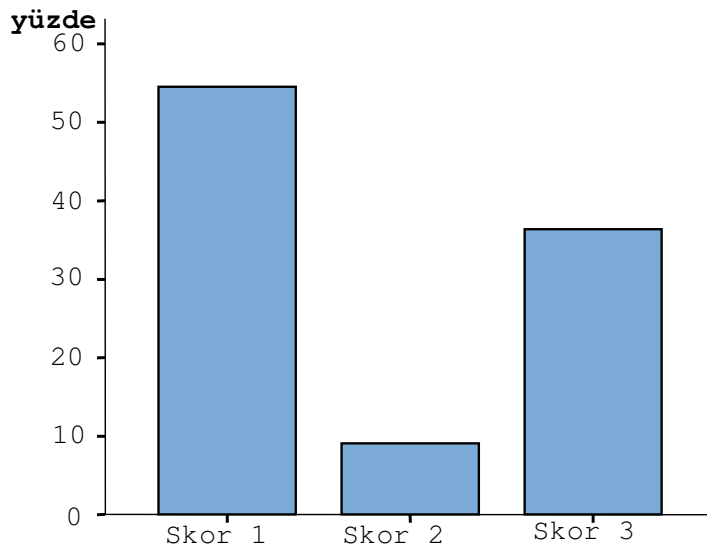
Tablo IV. Clinoleic %20 ile kontrol grubu histolojik skorlarının dağılımı (p=0.04)

Grup	Skor 1	Skor 2	Skor 3
<b>Clinoleic %20</b> (n=11)	6 (%54.5)	1 (%9.1)	4 (%36.4)
<b>Kontrol</b> (n=11)	1 (%9.1)	5 (%45.5)	5 (%45.5)

Epidural fibrozisin histolojik olarak skorlaması Tablo III deki değerlendirmeye uygun yapılarak sonuçlar Pearson Ki-kare testine göre Tablo IV de gösterilmiştir. Clinoleic %20 ve kontrol grubunun histolojik sonuçlarının Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılması

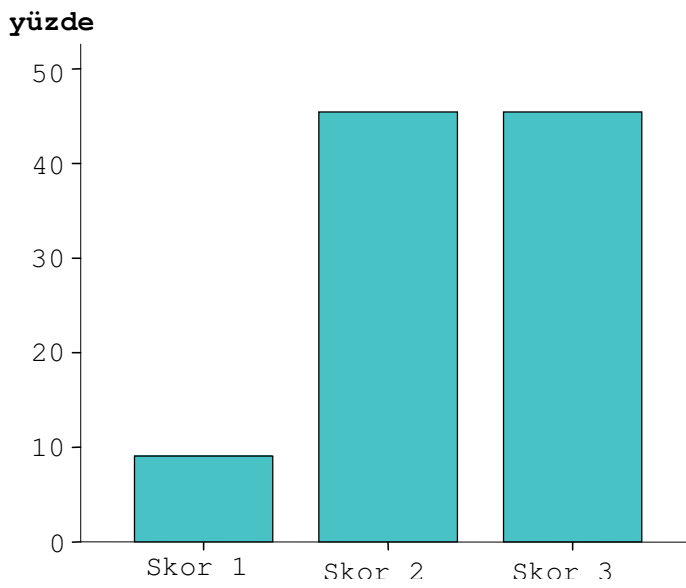
sonucunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olduğu görüldü ( $p=0.04$ ). Özellikle clinoleic %20 grubunda skor 1 olarak değerlendirilen hemilaminotomi mesafesi sayısının kontrol grubunda skor 1 olarak değerlendirilenlere oranı belirgin yüksek bulunmuştur. Skor 1 olarak değerlendirilen hemilaminotomi mesafesi sayısı clinoleic %20 grubunda 6, kontrol grubunda ise 1 dir.

Clinoleic %20 grubunda skor 1 olarak değerlendirilen hemilaminotomi mesafesi sayısı 6 (%54.5), skor 2 olarak değerlendirilen hemilaminotomi mesafesi sayısı 1 (%9.1), skor 3 olarak değerlendirilen hemilaminotomi mesafesi sayısı ise 4 (%36.4) tür. Başka bir ifadeyle clinoleic %20 konulan toplam 11 adet hemilaminotomi alanının %54.5'i skor 1, %9.1'i skor 2, %36.4'ü skor 3 olarak değerlendirilmiştir (Şekil 5).

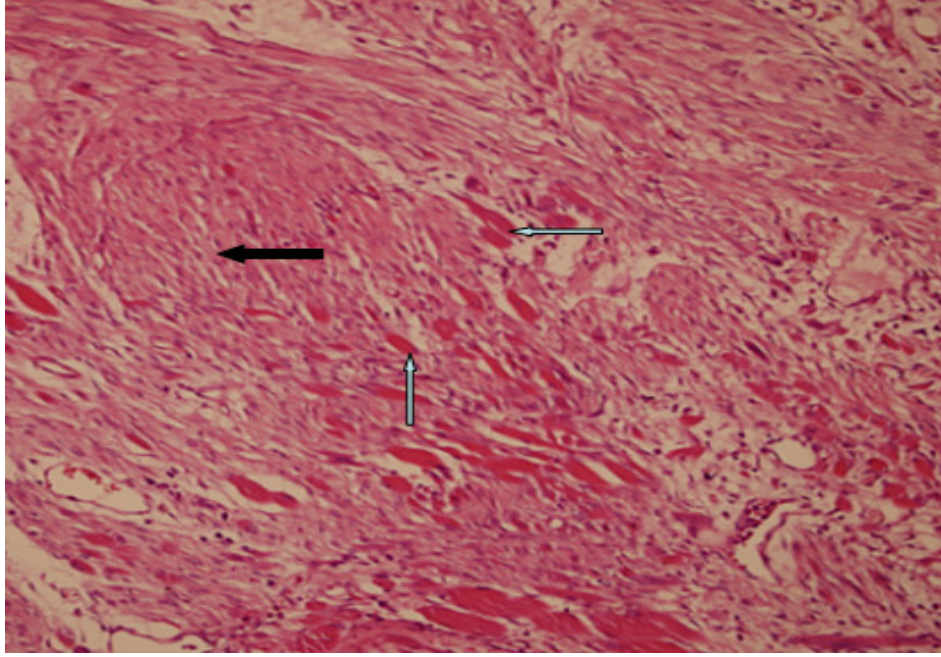


Şekil 5. Clinoleic %20 grubunda skor dağılımının yüzde ile gösterimi

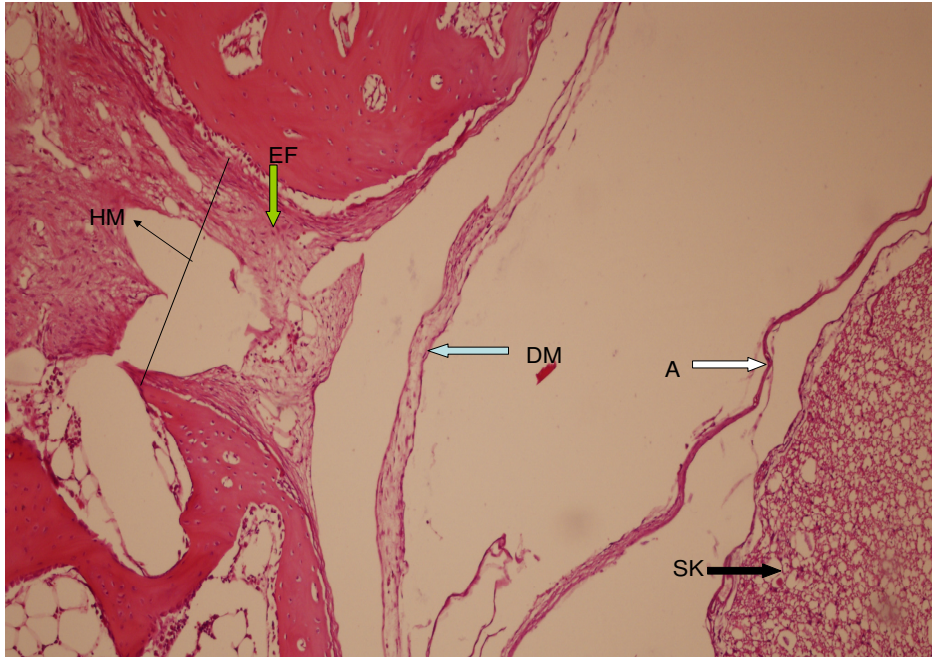
Kontrol grubunda ise skor 1 olarak değerlendirilen hemilaminotomi mesafesi sayısı 1 (%9.1), skor 2 olarak değerlendirilen hemilaminotomi mesafesi sayısı 5 (%45.5), skor 3 olarak değerlendirilen hemilaminotomi mesafesi sayısı 5 (%45.5) dir. Başka bir ifadeyle kontrol grubundaki toplam 11 adet hemilaminotomi alanının %9.1'i skor 1, %45.5'i skor 2, %45.5'i skor 3 olarak değerlendirilmiştir (şekil 6).



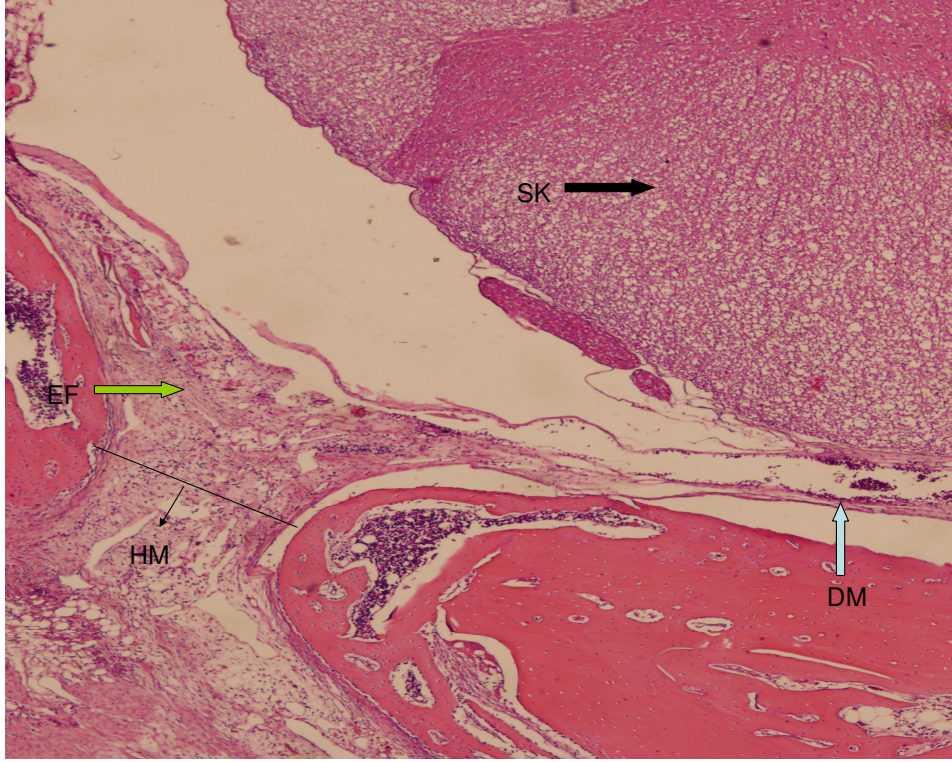
şekil 6. Kontrol grubunda skor dağılımının yüzde ile gösterimi



Resim 3. Kontrol grubundaki hemilaminotomi alanlarından birinde fibröz doku (Siyah ok) içine ilerleyen paravertebral adale dokusu (Mavi oklar) (X200 H/E).



Resim 4. Clinoleic %20 konulmuş olan bir sağ hemilaminotomi mesafesi. Skor 1 epidural fibrozis (dura serbest) HM: Hemilaminotomi mesafesi EF: Epidural fibrozis DM: Dura mater SK: Spinal kord A: Araknoid (X100 H/E)



Resim 5. Kontrol grubundaki hemilaminotomi mesafelerinden birinde skor 3 epidural fibrozis (fibröz doku duraya yoğun yapışık) HM: Hemilaminotomi mesafesi EF: Epidural fibrozis DM: Dura mater SK: Spinal kord (X40 H/E)

## 5. TARTIŞMA

Diskojenik bel ağrısı, spondilolistezis ve spinal stenoz toplumda oldukça sık görülen hastalıklardır. Ülkemizde rakamsal kesin bir veri olmamakla birlikte A.B.D’de yaklaşık olarak her yıl 185.000 hastaya bu gibi nedenlerle lomber cerrahi uygulanmaktadır. Bel cerrahisi geçiren hastalarda %13-61 oranında başarısız bel cerrahisi sendromu (BBCS) ortaya çıkmaktadır (14). BBCS, diskektomi ve laminektomi gibi cerrahi prosedürlere sonra görülen şiddetli, kronik ve dayanılmaz ağrılarla karakterize bir sendromdur. Bu sendrom farmakolojik tedavi ve fizyoterapiye de genellikle dirençlidir (10). BBCS nedenleri arasında yetersiz cerrahi dekompresyon, tekrarlayan disk hernisi, lomber instabilite, yaygın epidural fibrozis ve yetersiz füzyon sayılabilir. Her ne kadar fibrozis ile BBCS’nin klinik bulguları arasındaki ilişki tam olarak ispat edilemediyse de BBCS’li hastaların %24’ünde peridural skar adezyonu saptanmıştır (14). Peridural skar dokusu vertebral kanal içinde dura mater veya sinir köklerine yapışabilir. Sonuç olarak sinir kökü tuzaklanmasına, dural kompresyona ve sinir kökü mobilitesinde sınırlanmaya yol açabilir (13).

Birçok yazar MRG ve BT ile yaptıkları çalışmalarda semptomatik ve asemptomatik hastalar arasında fibrozis açısından önemli bir farklılık saptayamamıştır. Onlara göre fibrozis derecesinin lomber disk cerrahisini takiben oluşan tekrarlayan semptomlarla ilişkisi yoktur. Fakat peridural skar dokusu, reoperasyonu zorlaştırmaktadır. Ayrıca reoperasyon esnasında dural yırtılma riskinin artmasına ve sinir kökünün hasarına neden olabilmektedir. Semptomatik peridural skar dokusunun hangi hastada gelişeceği tahmin edilememektedir ve bugüne kadar efektif bir tedavisi de bulunamamıştır (14).

Lomber laminektomi ve diskektomi gibi spinal cerrahilerden sonra görülen epidural fibrozis klinik sonuçların kötü olmasına katkıda bulunmaktadır. Laminektomi alanında lokal defektif vertebral alanın onarımı için inflamatuvar sitokinler ve growth faktörlerin (transforming growth faktör-beta ve basic fibroblast growth faktör gibi) aktive olması nedeniyle fibroblastlar aşırı miktarda çoğalır ve sonuçta kollajen fiberler ortaya çıkar.

Kollajen fiberlerin oluşumu ile fibroblastlar fibrositlere dönüşürler. Fibröz konnektif dokudan skar dokusu oluşur (13).

Epidural fibrozisin oluşumunda yağ dokusu destruksiyonunun, paraspinal kasların ve kanamanın rolü çok önemlidir (14). Eritrositlerin ve trombositlerin parçalanmasıyla ortaya çıkan kemotaktik faktörler ve paraspinal kaslardan kaynaklanan fibroblastik hücre göçü laminektomi/laminotomi sonrası oluşan epidural fibrozisin asıl kaynağıdır. Trombosit kaynaklı growth faktör güçlü bir fibroblast uyarıcısıdır ve fibroblastlar da paravertebral kaslarda bulunmaktadır. Bu nedenle paravertebral kasların ve hemorajik sızıntıların laminektomi/laminotomi sahasına ilerlemesini durdurmak, epidural fibrozisi önlemek için çok önemlidir. Klinik uygulamada cerrahların epidural fibrozisin oluşumunu azaltmak amacıyla en çok uyguladıkları yöntemler; paravertebral kasların anatomik ve dikkatli diseksiyonu, iyi bir hemostaz ve bipolar koterin az kullanımınıdır. Bunlara ek olarak sinir kökünü ve disk mesafesini mümkün olan en az ekartasyonla görebilecek şekilde laminektomi yapmak, laminektomi mesafesini serumla irrige edip kemotaktik faktörlerin ortamdaki uzaklaştırılmasını sağlamak cerrahların sıklıkla uyguladığı diğer tekniklerdir (64, 65).

Spinal epidural mesafede basınç, çevresindeki diğer dokulardan düşüktür. Yapılan deneysel bir çalışmada, paravertebral kasların bu basınç farkından dolayı epidural mesafeye herniasyonu zemininde epidural fibrozisin geliştiği gösterilmiştir (66).

Boot ve Hughess (67) epidural fibrozisi inceledikleri tavşanlarındaki çalışmalarında; laminektomi sahasının yeni kemik oluşumu ile 4. hafta içinde kapanmaya başladığını ve 12. haftada tamamen kapandığını ileri sürmüşlerdir. Tavşanlarda laminektomi sahasında kemik gelişimi diğer çalışmacılar tarafından da gözlenmiştir. Ancak sürenin bu kadar kısa olmadığını, yaklaşık postoperatif 9. haftada yeni kemik oluşumunun gözlendiğini bildirmişlerdir. Ayrıca tavşanlarda yoğun peridural skar dokusunun 8. haftada oluştuğunu ve tavşanların epidural fibrozis modeli için uygun bir deney hayvanı olduğunu ifade etmişlerdir (61). Bizde çalışmamızda denek olarak tavşanları kullandık ve postoperatif süreyi 8 hafta olarak belirledik.

Epidural fibrozise yönelik operasyonların başarısı zayıftır ve yeni skar dokusu oluşumu ile sonuçlanır (4, 6). Epidural fibrozisi önlemek amacıyla bugüne kadar birçok deneysel ve klinik çalışma yapılmıştır ve birçok materyal kullanılmıştır. Kullanılan materyaller; yağ greftleri, absorbl jelatin süngeri, silastik membran, bone-wax, polilaktik asit, polimetilmetakrilat, karboksimetilsellüloz, sodyum hyaluronat, gore-tex, kemik greft ve benzerlerini içermektedir. Bu materyallerin epidural fibrozisi önlemede orta derecede etkili olduğu belirtilmektedir (6, 53, 57, 59, 61, 64, 75). Bunlardan başka epidural fibrozisin tedavisinde gama interferon, nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar, ADCON-L, oksipleks, aprotinin, mitomisin C, politetrafloroetilen membran, 10-hidroksycamptothecine, amniotik membran ve DuraGen<sup>R</sup> özellikle son yıllarda denenmekte olan materyallerdir (7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Bazı yazarlar düşük doz external beam radyasyonun epidural fibrozisin önlenmesinde etkili bir tedavi yöntemi olduğunu bildirmiştir. Ancak bu tedavinin geniş bir uygulama alanı bulabilmesi imkansız görünmektedir. Lomber patolojiler nedeniyle cerrahi geçiren hastaların sayısı göz önüne alınırsa external beam radyasyon uygulamasının ülke ekonomisine getireceği ek maliyet ortadadır. Ayrıca birçok yeni nükleer merkezin kurulması da gerekecektir (58).

Birçok organ sisteminin hastalığındaki karakteristik özelliğin fibrojenik patolojiler olduğu bilinmektedir. Fibrojenezisin patogenezisinde önemli bir hipotez Tip 1 (T-helper lenfosit 1) ve Tip 2 (T-helper lenfosit 2) sitokin yanıtının arasındaki dengesizliktir (Tip 2 sitokin hipotezi). Tip1 yanıtı muhtemelen normal doku mimarisinin restorasyonu ile onarımına katkıda bulunmaktadır. Tip 2 yanıtı ise fibroblastların aşırı aktivasyonu ve proliferasyonuna neden olmaktadır. Tip 1 sitokinler içinde gama interferon, interlökin 2 (IL-2), IL-12, IL-18 ve tümör nekrozis faktör-b; Tip 2 sitokinler içinde IL-4, IL-5, IL-10 ve IL-13 bulunmaktadır. Gama interferonun uygulanması Tip 2 cevabın azalmasına, Tip 1 sitokinlerinin yapımında ise stimülasyona neden olur (7). Emmez ve ark. (7) epidural fibrozisin tedavisinde gama interferon ile yaptıkları çalışmada, düşük doz gama interferonun fibroblast dansitesinde ve skar dokusu oluşumunda önemli derecede azalmaya neden olduğunu göstermiştir. Fakat interferonun intramüsküler veya subkutanöz enjeksiyonu ateş, kusma, üşüme ve baş ağrısı yapabilmektedir. Ayrıca intralezyonal

injeksiyondan sonra irritasyon, hassasiyet ve lokal eritem oluşabilir. Toksisitesinde kemik iliği süpresyonu, somnolans, anoreksi ve kardiotoksisite görülebilir. Laminektomi alanında lokal uygulanması ise minimal veya önlenebilir sistemik yan etkiler oluşmasına neden olmaktadır. Bizim tavşanlarda yaptığımız çalışmada, bir tavşanda oluşan infeksiyon dışında hiçbir lokal yada sistemik yan etki görülmemiştir.

Spinal epidural fibrozisin önlenmesi için r-TPA ile yapılan sıçanlardaki bir çalışmada bu maddenin etkili ve güvenilir olduğu belirtilmiştir. Bu madde ile topikal trombolitik tedavinin postoperatif araknoidit ve fibrozisi önlemede önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir (68). Henderson ve ark. (69) köpeklerde yaptığı bir deneysel laminektomi modelinde jel r-TPA'nın skar oluşumunu ve skar dokusunun duraya yapışmasını engellemediğini belirtmişlerdir.

ADCON-L rezorbe olabilen karbonhidrat polimer jelidir ve fibrozisde kullanılan materyallerden biridir (9). Reabsorbsiyon zamanı yaklaşık 4 haftadır (11). ADCON-L'nin klinik etkileri gözden geçirildiğinde değişik sonuçlarla karşılaşılmaktadır. Bazı yazarlar klinik sonuçların düzeldiğini ve skar oluşumunun azaldığını belirtirken bazıları ise hiçbir olumlu etkinin görülmediğini belirtmektedir (9). ADCON-L uygulamasından sonra serebrospinal sıvı kaçağı riskinin arttığı da bildirilmiştir. Çoğu olguda lomber cerrahi yapılırken önemsiz derecede serebrospinal sıvı sızıntısı olur ve bu akıntı fibroblast veya fibrositlerin yardımıyla spontan düzelir. ADCON-L fibroblast migrasyonunu engellediğinden dolayı küçük sızıntılar spontan olarak iyileşemez. Kronik beyin omurilik sıvısı akıntısı intrakranial hipotansiyon sendromuna öncelik edebilir. Ek olarak ADCON-L ile tedavi edilen hastaların %33'ünde taşikardi ve hipotansiyonu içeren hemodinamik reaksiyonlar da görülmüştür. Bu olay, ADCON-L'nin içine konulduğu alanda az ama önemli sistemik absorpsiyonu sonucu miyokardial depresyon ve vazodilatasyon oluşturmasına bağlanabilir (11, 12).

Kurt ve ark. (11) deneysel epidural fibrozis modelinde aprotinin, mitomisin C ve Adcon-L'nin lokal etkinliğini karşılaştırmışlardır. Adcon-L kullanılan grupta epidural fibrozis oranının önemsiz derecede olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma Adcon-L'nin epidural fibrozis oluşumunu önlediği hipotezini desteklemiştir. Ancak bu materyal oldukça maliyetlidir ve bu da ilacın temin edilmesinde büyük bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız Clinoleic %20'yi seçmemizdeki nedenlerden

birisi de budur. Clinoleic %20 piyasada rahatlıkla bulunabilen, maliyeti oldukça düşük bir materyaldir.

Kurt ve ark. (11) yaptıkları çalışmada aprotininin de etkinliğini araştırmış ve kontrol grubuna göre epidural fibrozisde olumlu etki yaptığını bulmuştur. İnflamatuar hücre dansitesi kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte her iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır. Yaptığımız çalışmada inflammatuar hücre dansitesi bakılmamış olup epidural fibrozisin önlenmesinde clinoleic %20'nin sadece etkinliği araştırılmış ve etkili bulunmuştur. Vaka kontrol grupları arasında istatistiksel olarak da anlamlı fark ( $p=0.04$ ) olduğu görülmüştür.

Mitomisin C streptomyces caespitosus'dan izole edilmiş alkalik bir antibiotiktir. Bazı araştırmacıların sıçanlarda yaptıkları çalışmalarda mitomisin C'nin laminektomi alanında fibrozis miktarını azalttığı bulunmuştur (7, 11). Fakat mitomisin C'nin insanlarda etkinliğinin değerlendirilmesi ve uygun dozunun saptanması klinik çalışmalarla desteklenmelidir.

Tao ve Fan (14) amniotik membran ile yaptıkları çalışmada, cross-linked amniotik membran'ın (CAM) yara iyileşmesini etkilemediğini, epidural fibrozisi ve skar yapışıklığını fiziksel bir bariyer olarak azalttığını görmüşlerdir. Bu çalışmada FAM (freze dried AM) ve CAM implantasyonundan sonra postoperatif 1, 6, 12. haftalarda inflammatuar reaksiyona rastlanmamıştır. CAM ve FAM karşılaştırıldığında CAM daha yavaş olarak küçülmektedir ve 12. haftada bile fibröz dokunun önünde bariyer olarak görev yapmaktadır. FAM ise hızlıca küçülmekte ve 6 haftadan sonra artık şekilde nadiren görülebilmektedir. FAM'ın postoperatif 12. haftada tamamen kaybolmuş olduğu ve epidural kaviteyi skar dokusunun doldurduğu gözlemlenmiştir. FAM ve CAM otolog yağ greftleri ile karşılaştırıldıklarında yeni kemik dokusu oluşumunun bunlarda daha fazla olduğu görülmüştür. FAM ve CAM osteojeniktir. Fibrozisde yeni kemik oluşumunu da avantaj olarak değerlendirmişlerdir. Ancak bazı yazarlar yeni kemik oluşumuyla kemik restenozunun görülebildiğini ve bu nedenle yeni kemik oluşumunun dezavantaj olduğunu belirtmektedir (15).

Lomber laminektomi sonrası postoperatif oluşan skar dokusu üzerine hyaluronik asit ve gelfoam'ın etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapılan tavşan laminektomi modelinde, hyaluronik asit kullanılan grupta subaraknoid mesafenin daha geniş, durayla skar dokusu arası mesafenin daha fazla, laminektomi sahasındaki skar dokusunda inflamatuvar hücrelerin daha az olduğu gösterilmiştir. Antiinflamatuvar etki solid interpozisyonel membran bariyeri olarak görev görmesinden kaynaklanmaktadır (70).

Topikal yüksek moleküler ağırlıklı hyalüronan (HMW HA) jel uygulanmasının fibrozis oluşumunu önlediği değişik hayvan modellerinde gösterilmiştir. Akesson ve ark. (71) antifibrotik özelliğe sahip absorbe edilen örtücü plaklar ile topikal HMW HA'yı kullanarak fibrozis oluşumunun önlenmesi açısından karşılaştırmalı bir çalışma yapmışlardır. Tedavi grubundaki 0.2 mm kalınlığında örtücü bariyer kullanılan grupla HMW HA kullanılan gruptaki sonuçların birbirine yakın olduğu saptanmıştır. Ayrıca tedavi grubunun tedavisiz gruba göre oldukça anlamlı olduğu bulunmuştur.

Başka bir çalışmada, köpeklerde yapılan laminektomi mesefesinde pediküllü omentum grefti kullanılmış ve vakaların hepsinde greft ile nöral dokular arasında vasküler bağlantıların olduğu, postoperatif fibrozis dokusunun azaldığı belirtilmiştir (6).

Bir diğer çalışma 30 yetişkin av köpeği üzerinde yapılmış ve bu çalışmada yağ grefti, selüloz mesh, gelfoam ve triamsinolonun fibrozisi önlemedeki etkinlikleri karşılaştırılmıştır. En iyi sonuçlar yağ greftleriyle alınmıştır. Selüloz mesh ile sonuçların oldukça kötü olduğu bildirilmiştir (72).

Günümüzde pratikte çok yaygın kullanılan metodlardan biri otolog serbest yağ greftleridir. Avantajları etkin, biyolojik olarak uygun ve kolay elde edilebilir olmasıdır. Otolog serbest yağ greftlerinin kalınlığı ve kalitesi önemli bir faktördür. Greftin büyüklüğünün belirlenmesinde yol gösterici bir kılavuz yoktur. Fakat dejeneratif ve fibrotik olaylar sonucunda orjinal boyutlarının %30-50'sine kadar küçülebildikleri bilinmektedir. Bazı yazarlar kalınlığın 5 mm veya daha ince olması gerektiğini belirtmektedir. Bazıları ise kalınlığın 1-1.5 cm arasında olması gerektiğini ileri sürmektedir. Kemik defektinden küçük olan yağ grefti istenilen sonucu veremez. Fakat büyük olursa kanal içinde katlanabilir, kalınlığı artabilir, dural kompresyona (11, 15) ve kauda ekuina sendromuna neden olabilir

(6, 56, 57). Yağ greftlerinin alındıkları sahada çukurlaşma gibi görünüş bozukluğu, seroma ve infeksiyon oluşturma gibi potansiyel komplikasyonları da tespit edilmiştir (14, 57, 73).

Young-Hing ve ark. (74) yaptıkları deneysel ve klinik çalışmalarda serbest yağ greftlerinin epidural fibrozis ve sinir kökü adezyonlarını engellediğini öne sürmüşlerdir. Yağ greftlerinin laminektomi membranını engellemek için en üstün materyaller olduğu (6, 76) bazı çalışmalarda bildirilmesine rağmen istenmeyen bazı komplikasyonları (6, 11, 56, 57, 73) da görülebilmektedir.

Çalışmamızda kullandığımız Clinoleic %20, %80 saf zeytinyağı ve %20 saf soyayağı içermektedir (17). Clinoleic %20 ile çalışmamızdaki amacımız, yapılan çalışmalarda üstün materyaller olarak görülen serbest yağ greftlerine benzer şekilde etki edebileceği mantığıdır. Literatürde bugüne kadar epidural fibrozisin önlenmesi için clinoleic %20 ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur.

Clinoleic %20 total parenteral nutrisyon solüsyonlarının içine konulabilen, maliyeti düşük, kolay temin edilebilen bir emülsiyondur. Diğer bir önemli husus ise insanlarda kullanımında güvenilir ve uygun olmasıdır. Kullanılabilecek ideal materyaller epidural bölgede kitle etkisi, yabancı cisim reaksiyonu ve toksik reaksiyon oluşturmamalıdır. Ayrıca zaman içerisinde absorbe olabilmelidir. Deneysel çalışmamız esnasında ve sonrasında tavşanların hiçbirinde ciddi sistemik yada lokal yan etki görülmemiştir. Sıvı halde olduğundan dolayı, yukarıda bahsedildiği üzere serbest yağ greftlerinin nekroz, kist, direkt kord basısı gibi komplikasyonları da görülmeyecektir. Lokal reabsorbsiyon zamanı tam olarak bilinmemesine rağmen epidural fibrozisi önlemedeki etkinliği düşünülürse, skar dokusu oluşumu için gereken süre esnasında mesafede kalmış olabileceğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇLAR

1- Lomber disk cerrahisi sonrası gelişen epidural fibrozis, oluşturduğu önemli klinik morbidite nedeniyle önlenmesi gereken bir antitedir ve başarısız bel cerrahisi sendromunun etiolojisindeki önemli sebeplerden biridir.

2- Epidural fibrozisi önlemek için bugüne kadar çeşitli materyaller kullanılmış ancak henüz ideal bir materyal bulunamamıştır.

3. Epidural bölgede kitle etkisi, yabancı cisim reaksiyonu, toksik reaksiyon oluşturmayan ve emilebilen bir materyal ideal olanıdır. Clinoleic %20 bu özelliklere sahip kolay temin edilebilen, maliyeti düşük bir materyaldir. Yaptığımız çalışmada deneklerde önemli hiçbir lokal veya sistemik yan etki oluşturmamış ve epidural fibrozisi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır.

4- Clinoleic %20'nin epidural fibrozisin önlenmesinde etkili bir materyal olduğu ve insanlarda laminektomi/laminotomi sahasında kullanımı açısından uygun, güvenilir bir materyal olduğu düşünülmektedir.

## 7- KAYNAKLAR

1. LaRocca H, McNab I. The laminectomy membran. Studies in its evolution, characteristics, effects and prophylaxis in dogs. *J Bone Joint Surg* 1974; 56: 545-550.
2. Chen PQ, Yang CY, Su CJ, Lee F. Prevention of postlaminectomy membrane. Experimental and clinical observation. *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi.* 1989; 88: 57-61.
3. Ross JS, Robertson JT, Frederickson RCA, Petria JL, Obuchowski N, Modic MT, Tribolet N. Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy. Magnetic resonance evaluated-ADCON-L European study group. *Neurosurgery* 1996; 38: 855-863.
4. Cauchoux J, Ficat C, Girard. Repeat Surgery After Disc Excision. *Spine* 1978; 3: 256-259.
5. Ateş Ö, Tarım Ö, Koçak A, Önal S.Ç, Çaylı S.R, Şahinbeyoğlu B, Tektaş Ş. High level lomber disc hernias. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 9: 249-254.
6. Bulut G, Doygun M. Lomber disk cerrahisi, epidural fibrozis. Aksoy K, Palaoğlu S, Pamir N, Tuncer R (eds), *Temel Nöroşirurji. Cilt 2. Birinci baskı.* Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2005; 1073-1078.
7. Emmez H, Kardes O, Dogulu F, Kurt G, Memis L, Baykaner MK. Role of antifibrotic cytokine interferon-gamma in the prevention of postlaminectomy peridural fibrosis in rats. *Neurosurgery* 2008; 62: 1351-1357.
8. Sandoval MA, Hernandez-Vaquero D. Preventing peridural fibrozis with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Eur Spine J.* 2008; 17: 451-455.
9. Rönnberg K, Lind B, Zoega B, Gadeholt-Göthlin G, Halldin K, Gellerstedt M, Brisby H. Peridural scar and its relation to clinical outcome: a randomised study on surgically treated lumbar disc herniation patients. *Eur Spine J.* 2008; 17: 1714-1720.
10. Kurt G, Cemil B, Celik B, Durdag E, Erdem O, Ceviker N. Comparison of Oxiplex and Gore-Tex effectivity in a experimental peridural fibrosis model. *Neurocirugia (Astur)* 2009; 20: 360-366.
11. Kurt G, Aytar MH, Doğulu F, Cemil B, Erdem O, Baykaner MK, Ceviker N. A comparison of the local effectiveness of mitomycin C, aprotinin, and Adcon-L

- in experimental peridural fibrosis. *Surg Neurol.* 2008; 70: 608-613.
12. Ivancic GM, Pink PT, Schneider F, Stuecker M, Homann NC, Preidler KW. Prevention of epidural scarring after microdiscectomy: a randomized clinical trial comparing gel and expanded polytetrafluoroethylene membrane. *Eur Spine J.* 2006; 15: 1360-1366.
  13. Sun Y, Wang L, Sun S, Liu B, Wu N, Cao X. The effect of 10-hidroxicamptothecine in preventing fibroblast proliferation and epidural scar adhesion after laminectomy in rats. *Eur J Pharmacol.* 2008; 593: 44-48.
  14. Tao H, Fan H. Implantation of amniotic membrane to reduce postlaminectomy epidural adhesions. *Eur Spine J.* 2009; 18: 1202-1212.
  15. Tatsui CE, Martinez G, Li X, Pattany P, Levi AD. Evaluation of DuraGen in preventing peridural fibrosis in rabbits. *J Neurosurg Spine* 2006; 4: 51-59.
  16. Le CK, Alexander H. Prevention of post laminectomy scar formation. *Spine* 1984; 9: 305-312.
  17. Clinoleic 100 ml emulsiyon. [www.türkilaçrehberi.com](http://www.türkilaçrehberi.com) sitesinden. Erişim tarihi: 10.10.2009.
  18. Dere F. *Anatomi Ders Kitabı. Cilt 1. İkinci baskı.* Adana: Okullar Pazarı Kitabevi, 1990; 45-204.
  19. Ege R. *Vertebraların Anatomisi. Vertebra-Omurğa,* Ege R (ed.), Türk Hava Kurumu Basımevi, Ankara 1992; 21-44.
  20. Odar İV. *Anatomi Ders Kitabı. Hareket Sistemi.* 1984; 1-82.
  21. Grant JCB. *Grant Anatomi Atlası.* Güven Kitabevi Yayınları, Ankara, 1977.
  22. Erman T, Çetinalp NE. *Lomber disk dejenerasyonu, Rejenerasyon ve Doğal Seyir.* Koç RK (ed.), *Lomber Dejeneratif Disk Hastalığı.* Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2008; 37-47.
  23. Çetinalp NE. *Servikal dejeneratif disk hastalığında matriks metalloproteinazların ekspresyonunun immunohistokimyasal olarak araştırması.* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi 2007; 1-68.
  24. Sybert GW, Arpın-Sybert EJ. Evaluation and management of the failed back syndrome. In: Winn RH, ed. *Youmans Neurological Surgery.* Philadelphia, Saunders, 2004; 4327-4345.
  25. White AA, Panjabi MM. *The basic kinematics of the human spine: A review of past*

- and current knowledge. *Spine* 1978; 3: 12-20.
26. Aydoğan S, Özer F. Omuriliğin Vasküler anatomisi, Zileli M, Özer F (eds.), Omurilik ve omurga cerrahisi, Cilt 1. İkinci baskı. İzmir: Meta, 2002; 87-91.
  27. Frank H. Netter, M.D. Omuriliğin arterleri. Emre M. (eds.), The Netter Collection Of Medical Illustrations. Cilt 1. Sinir Sistemi, Kısım 1: Anatomi ve Fizyoloji, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2007; 64-65.
  28. Halil Toplamaoğlu. Lomber disk herniasyonu. Aksoy K, Palaoğlu S, Pamir N, Tuncer R (eds.), Temel Nöroşirurji. Cilt 2. Birinci Baskı. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2005; 1056-1062.
  29. Naderi S. Lomber intervertebral disk cerrahisinin kısa tarihi. Koç RK (ed.), Lomber Dejeneratif Disk Hastalığı. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2008; 1-8.
  30. Tansu Arasıl. Fiziksel tıp ve rehabilitasyon el kitabı. Ankara: Güneş kitabevi, 2005; 557-581.
  31. Kramer J: History and Terminology. In: İntervertebral Disc Diseases Causes Diagnosis, Treatment and Prophylaxis. 2nd ed. Georg Thieme Verlag Stuttgart. New York. 1990; 8.
  32. Kalkan E, Keskin F. Lomber Dejeneratif Disk Hastalığında Semptom ve Bulgular. Koç RK (ed.), Lomber Dejeneratif Disk Hastalığı. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2008; 51-58.
  33. Bosacco BJ, Berman AT, Garbarino JL, Teplick JG, Peyster R. A comparison of CT scanning and myelography in the diagnosis of lumbar disc herniation. *Clin Orthop Relat Res.*1984; 190: 124-128.
  34. İplikçioğlu AC. Lomber disk hernisinde cerrahi tedavi endikasyonları ve zamanlama. Koç R.K (ed.), Lomber Dejeneratif Disk Hastalığı. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2008; 175-180.
  35. Lyson T, Mariak Z, Jadeszko M, Kochanowicz J, Lewko J. Results of Destandau microendoscopic lumbar discectomy. *Neurol Neurochir Pol.* 2008 ; 42: 105-11.
  36. Yılmaz C, Caner H. Lomber Disk Hastalığında Perkütan Yöntemler. Koç RK (ed.), Lomber Dejeneratif Disk Hastalığı. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2008; 186-192.
  37. Koç RK. Lomber Mikrodiskektomi. Koç RK (ed.), Lomber Dejeneratif Disk

- Hastalığı. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2008; 207-216.
38. Süzer T. Lomber Disk Cerrahisi Komplikasyonları. Koç RK (ed.), Lomber Dejeneratif Disk Hastalığı. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2008; 217-226.
  39. Shih HN, Fang JF, Chen JH, Yang CL, Chen YH, Sung TH, Shih LY. Reduction in Experimental Peridural Adhesion with the Use of a Crosslinked Hyaluronate/Collagen. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2004; 71: 421-428.
  40. Geisler FH, Prevention of epidural fibrosis: current methodologies. *Neurological Research* 1999; 21: 9-22.
  41. Holmdahl L, Al-Jabreen M, Risberg B. The role of fibrinolysis in the formation of postoperative adhesions. *Wound Rep Reg* 1994; 7: 171.
  42. Hau T, Payne W, Simonds RL. Fibrinolytic activity of the peritoneum during experimental peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148: 415-418.
  43. Thompson JN, Paterson-Brown S, Harbourne T, et al. Reduced human peritoneal plasminogen activating activity: possible mechanism of adhesion formation. *Br J Surg* 1989; 76: 382-384.
  44. Hickey MJ, Di. Recent advances in adhesion prevention. *Contemp Obstet Gynecol* 1990; 14.
  45. Nakano M, Matsui H, Miaki K, Yamagami T, Tsuji H. Postlaminectomy adhesion of the cauda equina. Changes of postoperative vascular permeability of the equina in rats. *Spine.* 1997; 22: 1105-1114.
  46. Görgülü A, Simşek O, Cobanoğlu S, Imer M, Parsak T. The effect of epidural free fat graft on the outcome of lumbar disc surgery. *Neurosurg rev.* 2004; 27: 181-184.
  47. Schwicker D. Cost effectiveness of lumbar disc surgery and of a preventive treatment for peridural fibrosis. *Eur Spine J* 1996; 5: 21-25.
  48. Jönsson BO, Strömqvist B. Repeat decompression of lumbar nerve roots. A prospective two-year evaluation. *J Bone Joint Surg* 1993; 75: 894-897.
  49. Fager CA, Freidberg SR. Analysis of failures and poor results of lumbar spine surgery. *Spine* 1980;5: 87-94.
  50. Carrol SE, Wiesel SW. Neurologic complications and lumbar laminectomy. *Clin Ortho Rel Res* 1992; 284: 14-23.
  51. Benoist M, Ficat C, Baraf P, Gauchoux J. Postoperative lumbar epiduro araknoiditis.

- Spine 1994; 5; 432-436.
52. Akın ON. Başarısız Bel Cerrahisi Sendromu. Aksoy K, Palaoğlu S, Pamir N, Tuncer R (eds), Temel Nöroşirurji. Cilt 2. Birinci baskı. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2005; 1081-1089.
  53. Le CK, Alexander H. Prevention of post laminectomy scar formation. Spine1984; 9: 305-312.
  54. Langenskiöld A, Kiviluoto O. Prevention of epidurale scar formation after operations on the lumbar spine by means of free fat transplants. A preliminary report. Clinical orthopeadics and raelated research. 1976; 115: 92-95
  55. Weisz GM, Gal A. Long-term survival of a free fat graft in the spinal canal. A 40-month postlaminectomy case report. Clin Orthop Relat Res. 1986; 204-206.
  56. Prusick VR, Lint DS, Bruder J. Cauda Equina Syndrome as a complication of free epidural fat grafting. J Bone Joint Surg 1988; 70-A: 1256-1258.
  57. Cabezudo JM, Lopez A, Bacci F. Symptomatic root compression by a free fat transplant after hemilaminectomy. Case report. J Neurosurg 1985; 63: 633.
  58. Gerszten PC, Moosy JJ, Flickinger JC, Gerszten K, Kalend A, Martinez AJ. Inhibition of peridural fibrosis after laminectomy using low-dose external beam radiation in dog model. Neurosurgery 2000; 46: 1478-1484
  59. Gill CG, Sakovich L, Thompsn E. Pedicle fat grafts for the prevention of scar formation after laminectomy. Spine 1979; 4: 176-186.
  60. Kneissel H. Treatment of lumbar disk herniation with depot cortisone intrathecally and peridurally. Med Klin 1976; 71: 1506-1507.
  61. Robertson JT, Meric AL, Dohan FC, et al. The reduction of postlaminectomy peridural fibrosis in rabbits by a carbohydrate polymer. J Neurosurg 1993; 79: 89-95
  62. Çokluk C, Aydın K. Experimental Rabbit Hemilaminotomy Model in the Evaluation of Peridural Fibrosis: A minimally Invasive Peridural Fibrosis Model. Minim Invasive Neurosurg 2005; 48: 235-239
  63. Kocabaş M, Şenel A, Çokluk C, İyigün Ö, Barış S, Rakunt C, Çelik F. Tavşanlarda laminektomi sonrası yapışıklığın önlenmesinde gore-tex cerrahi membran kullanımı. Türk Nöroşirurji Dergisi 1999; 9: 42-46.
  64. Barbera J, Gonzalez J, Esguerdo J, et al. Prophylaxis of the laminectomy membrane.

- An experimental study in dogs. *J Neurosurgery* 1978; 49: 419-424.
65. Franson RCA, Saal JS, Saal JA. Human disc phospholipase A<sub>2</sub> is inflammatory. *Spine* 1992; 17: 129-132
  66. Bilge B. Epidural fibrosis histopatogenezine yönelik paravertebral kas herniasyonu deneysel hayvan modeli. *Uzmanlık tezi* 1997; 35.
  67. Boot DA, Hughes SPF. The prevention of adhesions after laminectomy adwers results of Zenoderm implantation in to laminectomy sites in rabbits. *Clin Orthop* 1987; 215: 296.
  68. 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: 427-431.
  69. Henderson R, Weir B, Davis L, Mielke B, Grace M. Attempted experimental modification of the postlaminectomy membrane by local instillation of recombinant tissue-plasminogen activator gel. *Spine* 1993; 18: 1268-1272.
  70. Kato T, Haro H, Komori H, Shinomiya K. Evaluation of hyaluronic acid sheet for the prevention of postlaminectomy adhesions. *The Spine Journal* 2005; 5: 479-488.
  71. Akeson WH, Massie JB, Huang B, Giurea A, Sah R, Garfin SR, Kim CW. Topical high-molecular-weight hyaluronan and a roofing barrier sheet equally inhibit postlaminectomy fibrosis. *Spine J.* 2005; 5: 180-190.
  72. Pospiech J, Pajonk F, Stolke D. Epidural scar tissue formation after spinal surgery: an experimental study. *Eur Spine J.* 1995; 4: 213-219.
  73. Kuivila TE, Berry JL, Bell GR, Steffee AD. Heparinized materials tor control of the formation of laminectomy membrane in experimental laminectomies in dogs. *Clinic Orthop* 1988; 236: 166-174.
  74. Yong-Hing K, Reilly J, de Korompay V, Kirkalds-Willis WH. Prevention of nerve root adhesions after laminectomy. *Spine* 1980; 5: 59-64.
  75. Nussbaum CE, McDonald JV, Baggs RB. Use of vicryl (Polyglactin 910) mesh to limit epidural scar formation after laminectomy. *Neurosurgery* 1990; 26: 649-654.
  76. Abitbol JJ, Lincoln TL, Lind BI, Amiel D, Akeson WH, Garfin SR. Preventing postlaminectomy adhesion. A new experimental model. *Spine* 1994; 19: 1809-1814.